

EJONS

INTERNATIONAL JOURNAL ON MATHEMATICS, ENGINEERING & NATURAL SCIENCES

14th. INTERNATIONAL CONFERENCE ON

MATHEMATICS, ENGINEERING, NATURAL AND MEDICAL SCIENCES

**July 6-7, 2022
Paris, FRANCE**

FULL TEXTS BOOK

Edited by

Assoc. Prof. Dr. Bülent BAYRAKTAR

Nurlan AKHMETOV

ISBN: 978-625-8323-72-6

FULL TEXTS BOOK



14th. INTERNATIONAL CONFERENCE ON MATHEMATICS, ENGINEERING, NATURAL AND MEDICAL SCIENCES

July 6-7, 2022
Paris, France

Editors

Assoc. Prof. Dr. Bülent BAYRAKTAR
Nurlan AKHMETOV

Ejons International Journal On Mathematics, Engineering & Natural Sciences
international refereed and indexed journal
(ISSN 2602 - 4136)
E posta: ejonsjournal@gmail.com
www.ejons.co.uk

All rights of this book belong to IKSAD Publishing House
Authors are responsible both ethically and juridically
Iksad Publications - 2022©
Issued: 30.07.2022

ISBN: 978-625-8323-72-6

CONFERENCE ID

TITLE OF CONFERENCE

14th. INTERNATIONAL CONFERENCE ON MATHEMATICS,
ENGINEERING, NATURAL AND MEDICAL SCIENCES

PARTICIPATION

Keynote & Invited

DATE - PLACE

July 6-7, 2022

Paris, France

ORGANIZATION

EJONS INTERNATIONAL JOURNAL ON MATHEMATICS,
ENGINEERING & NATURAL SCIENCES

ORGANIZING COMMITTEE MEMBER

Dr. Cyrille Feybesse

Dr. Basim Mohammad Ali Aldahadha

Dr. Mohamed El Malki

Dr. Damezhan Sadykova

Elena Maglio

PARTICIPATING COUNTRIES

Türkiye, Azerbaijan, Brezil, Romania, Uganda, Pakistan, India,
Bulgaria, Serbia, Kosova, Algeria, Morocco, Nigeria, Saudi Arabia,
Tunisia, Iran, Colombia, Germany, Bangladesh, Ethiopia, North
Macedonia, Croatia, USA, Egypt.

TOTAL ABSTRACTS: 92

The number of abstracts from foreign countries: **47**

The number of abstracts from Turkey: **45**

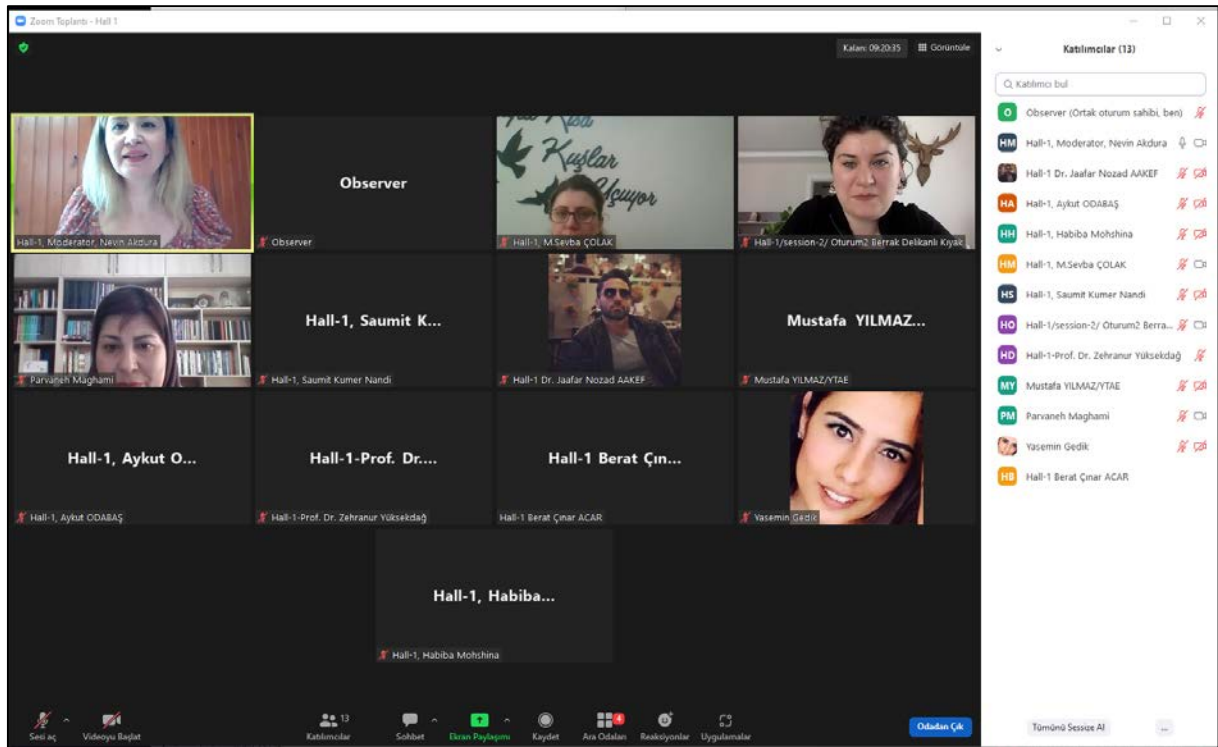
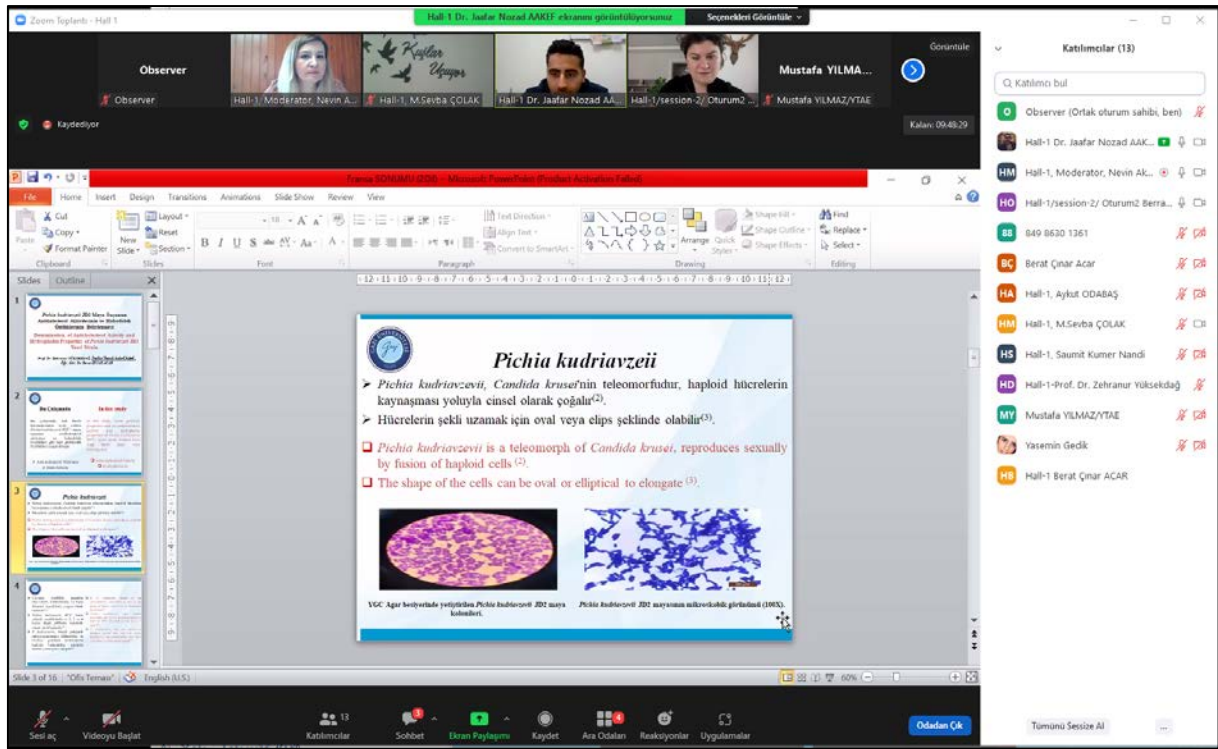
COORDINATOR

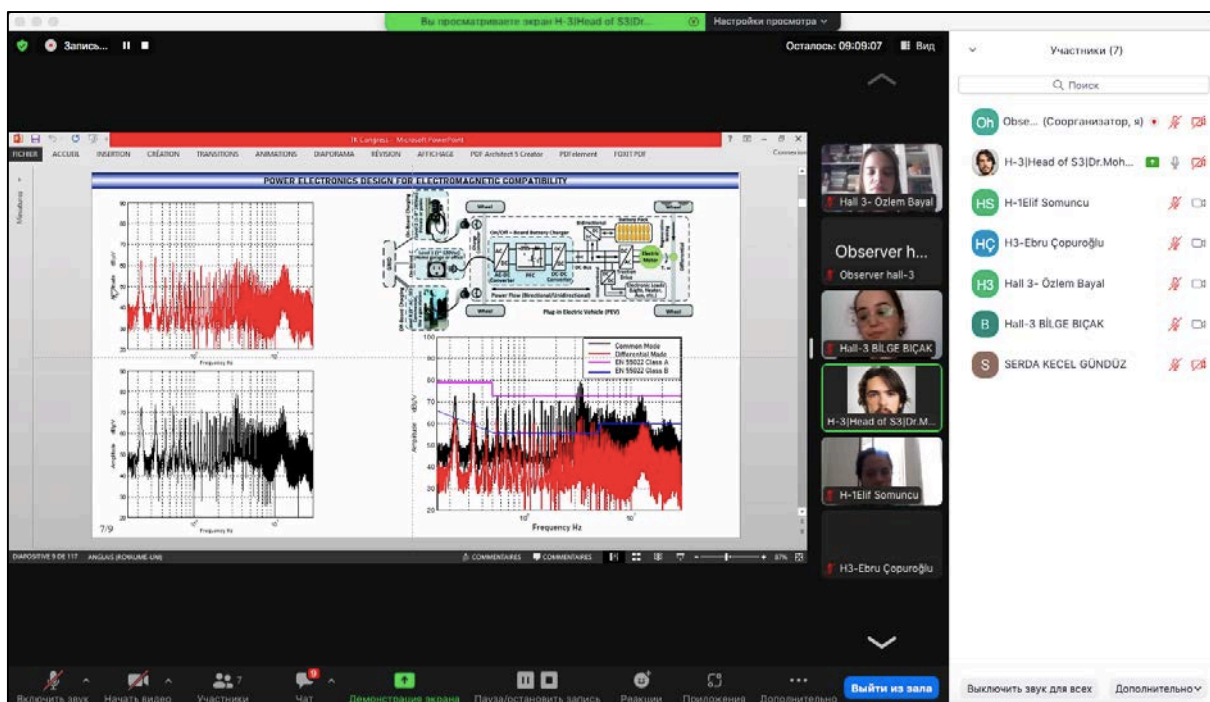
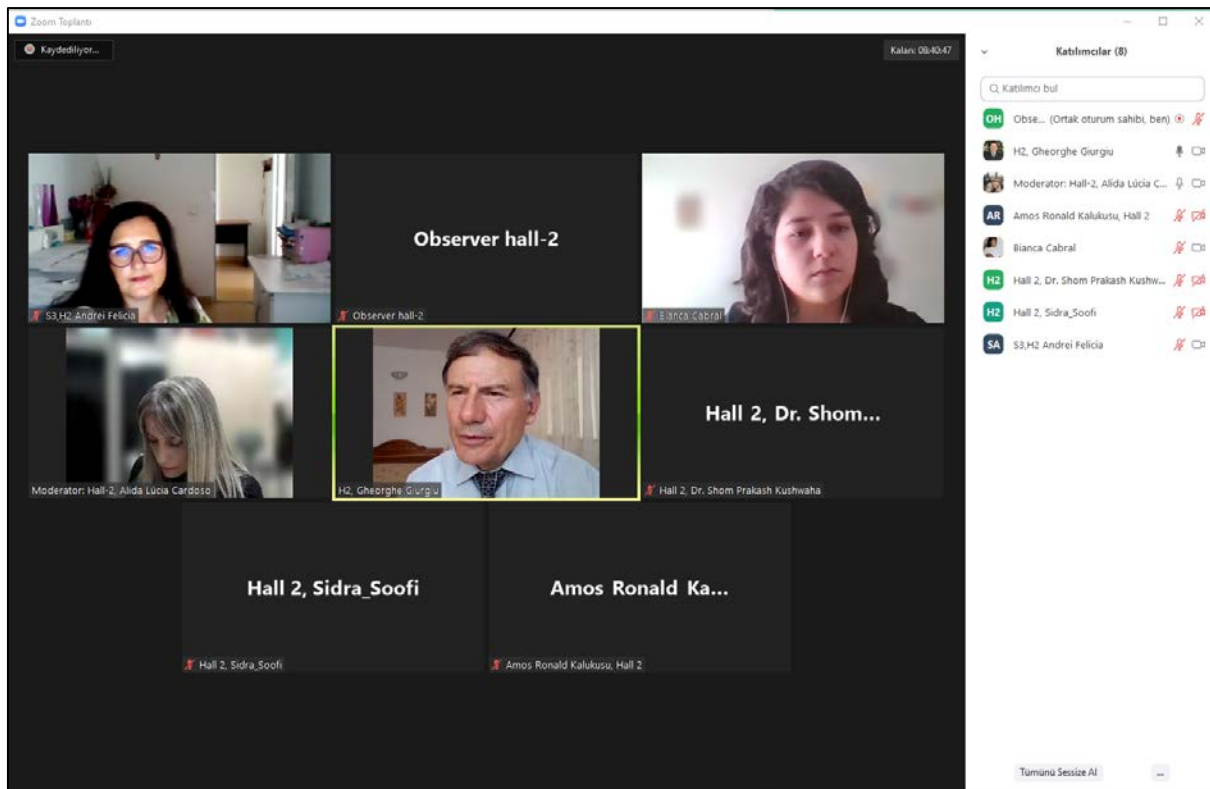
Nurlan AKHMETOV

LANGUAGES

Turkish, Russian, English

PHOTO GALLERY





Вы просматриваете экран FAIK GOKALP

Осталось: 09:18:47

Table 1. The interaction of 10-hydroxy-2-decenoic acid (10-HDA) with the receptor 6lu7 in Covid-19

Est. Free Energy of Binding	Est. Inhibition-Constant, KI	vdW + Hbond + desolvEnergy	ElectrostaticEnergy	Total Intermolec Energy	Interact.Surfa-ce
-2.69 kcal/mol	10.63 mM	-4.97 kcal/mol	+0.32kcal/mol	-4.65 kcal/mol	474.644

FAIK GOKALP

IKSAD Institute of Economic D...

Dr. Raja Mohammad Latif

Dr Binyam,session 2,Hall 2

Hall-1, Habiba Moh...

HALL-2, ISMAIL H...

Hall-1, Habiba Mohshina

HALL-2, ISMAIL HADDANI

Hata Dibrani

Hall 2_Afroza_sessi...

Hata Dibrani

Hall 2_Afroza_session-2

Habib Djourdem, s...

Habib Djourdem, session 1, h...

Включить звук Начать видео Участники Чат Демонстрация экрана Пауза/остановить запись Сессионные залы Реакции Приложения Доски сообщений **Выйти из зала**

Вы просматриваете экран Hall-3 Mateo Arrieta

Осталось: 09:31:18

Участники (7)

Обсе... (Соорганизатор, а)

H3 EMRE GÜL

H3 EMRE GÜL

Observer H3

Hall-3, Ouldye...
Hall-3, Ouldyeou Abdel...

Hall-3 Mateo A...
Hall-3 Mateo Arrieta

Hall 3 -Angie G...
Hall 3 -Angie Guevara

H3-Umut GÜR...
H3-Umut GÜRSES

Участники (7)

Обсе... (Соорганизатор, а)

HM Hall-3 Mateo Arrieta

HE H3 EMRE GÜL

HG H3-Umut GÜRSES

H3 Hall 3 -Angie Guevara

H3 Hall 3,Eray CAN

HO Hall-3, Ouldyeou Abdelhak

EJONS 14th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MATHEMATICS, ENGINEERING, NATURAL & MEDICAL SCIENCES

BLADE'S GEOMETRIC MODIFICATION IMPACT ON THE EFFICIENCY OF AN H DARRIEUS TURBINE

Mateo Arrieta Gómez
mateoarrieta263398@correo.itm.edu.co

Department of Mechatronics Engineering,
Research Group – MATyER.
Instituto Tecnológico Metropolitano.

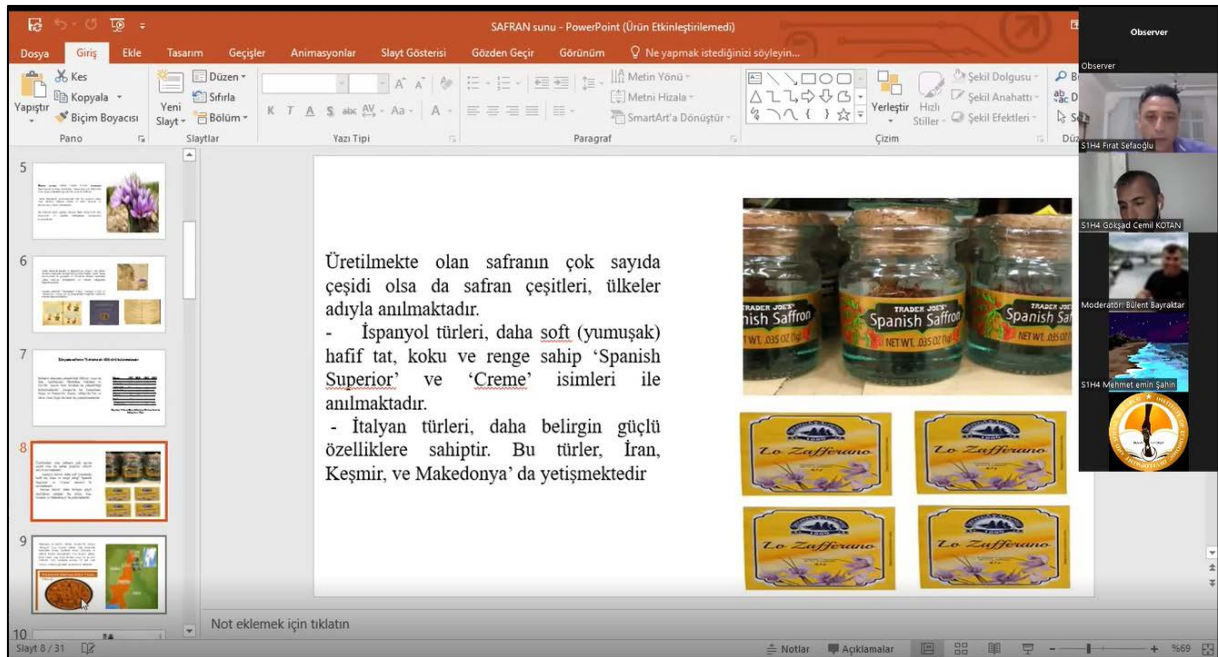
Paris, France
2022-2

Somos Innovación Tecnológica con Sentido Humano

Alcaldía de Medellín

Включить звук Начать видео Участники Чат Демонстрация экрана Реакции Приложения Доски сообщений Дополнительно **Выйти из зала**

Выключить звук для всех Дополнительно



BIOSYNTHESIS OF ZINC OXIDE NANOPARTICLES AND EVALUATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY

- MUHAMMAD REHAN SAJID
- TANZILA BEHAR
- MAHEERA KHALIQA
- BRAHMA ABBAS
- KASHIF IQBAL

INSTITUTE OF PHYSIOLOGY AND PHARMACOLOGY, UNIVERSITY OF AGRICULTURE FAISALABAD, PAKISTAN.

Torque Graphs

NACA 0018 Leading Edge Opening

Average	Max	Min
89.440	163.951	13.720

NACA 0018 Trailing Edge Opening

Average	Max	Min
92.799	179.788	0.973

Results | Postprocess | Innovación Tecnológica con Sentido Humano

SCIENTIFIC COMMITTEE

- Dr. Cyrille Feybesse - University of Paris
- Dr. Almaz AHMEDOV - Bakü State University
- Dr. Ali BİLGİLİ - Ankara University
- Dr. Afaq Ahmad - Sultan Qaboos University, Oman
- Dr. Hülya ÇİÇEK - Gaziantep University
- Dr. Başak Hanedan - Atatürk University
- Dr. Bülent BAYRAKTAR - Bayburt University
- Dr. Houda BOUZIANE - University Mohamed the first.
- Dr. Badran Hussein - Université Islamique
- Dr. AIT DAOUD Mariya - Sidi Mohamed Ben Abdellah Fes University
- Dr. Maaroufi Fatiha - University Mohamed the first
- Dr. Oussama Mustapha - Islamic University of Lebanon
- Dr. Riham Fouzi Zahalan - Damascus University
- Dr. Mohamad Ghassani - Lebanese university
- Dr. Mehriban EMEK - Adiyaman University
- Dr. Nilgün ULUTAŞDEMİR - Gümüşhane University
- Dr. N. Didem KAHYA - Ankara University
- Dr. Volkan GÜL - Bayburt University
- Dr. K.R.PADMA - Sri Padmavati Mahila Visvavidyalayam Women's University
- Dr. TUĞRUL OKTAY - Erciyes University
- Dr. İsmail ALTINTOP - Kayseri State Hospital
- Dr. Seyithan SEYDOŞOĞLU - Siirt University
- Dr. Mehmet Kerim GÜLLAP - Atatürk University
- Dr. Zafer Cengiz ER - Bozok University

**EJONS 14th INTERNATIONAL
CONFERENCE ON MATHEMATIC,
ENGINEERING AND NATURAL SCIENCES
July 6-7, 2022. Paris, France**

**CONFERENCE
PROGRAM**

Online (with Video Conference) Presentation

PARTICIPANT COUNTRIES (24):

Türkiye, Azerbaijan, Brezil, Romania, Uganda, Pakistan, India, Bulgaria, Serbia, Kosova,
Algeria, Morocco, Nigeria, Saudi Arabia, Tunisia, Iran, Colombia, Germany,
Bangladesh, Ethiopia, North Macedonia, Croatia, USA, Egypt.

06.07.2022, Wednesday
Paris Local Time - 09:00-11:00
Ankara Local Time – 10:00-12:00

Zoom Meeting ID: 849 8630 1361
Zoom Passcode: 739627

(All speakers required to be connected to the session 15 min before the session starts)
Moderator is responsible for ensuring the smooth running of the presentation, managing the group discussion and dynamics.

Before you login to Zoom please indicate your name_surname and hall number,
exp. Hall 1, Houcine MILOUDI

SESSION-1, HALL-1/OTURUM-1, SALON-1

MODERATOR: Assoc. Prof. Dr. Nilgun ULUTASDEMIR

AUTHOR(S)	TITLE	AFFILIATION
Elif SOMUNCU Bahtiyar A. MAMEDOV	NUMERIC CALCULATION OF FOURTH VIRIAL COEFFICIENT WITH KIHARA POTENTIAL	Department of Medical Services and Techniques, Ulubey Vocational School, Usak University, Usak, Türkiye. Department of Physics, Faculty of Arts and Sciences, Gaziosmanpasa University, Tokat, Türkiye.
Assoc. Prof. Dr. Nilgun ULUTASDEMIR	THE COVID-19 PANDEMIC AND NURSES BURNOUT	Gümüşhane University, Faculty of Health Science Gümüşhane, Türkiye.
Büşra Deveci Işıl Sezen Ermiş İlhan Özdemir Engin DEVECİ	EFFECT OF MANCOZEB INHALATION ON THE GINGIVA MUCOSA	Dicle University Faculty of Dentistry, Dentistry Clinic, Diyarbakır, Türkiye. Harran University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Şanlıurfa, Türkiye. Atatürk University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Erzurum, Türkiye. Dicle University Faculty of Medicine Histology and Embryology Department, Diyarbakır, Türkiye.
Büşra Deveci Işıl Sezen Ermiş İlhan Özdemir Engin DEVECİ	CHANGES IN ALVEOLAR BONE AND OSTEONECTIN EXPRESSION IN RATS UNDERGOING BILATERAL OVARECTOMY	Dicle University Faculty of Dentistry, Dentistry Clinic, Diyarbakır, Türkiye. Harran University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Şanlıurfa, Türkiye.. Atatürk University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Erzurum, Türkiye. Dicle University Faculty of Medicine Histology and Embryology Department, Diyarbakır, Türkiye.
Shafa Karimova	FACTORS THAT INCREASE THE ACIDITY OF THE STOMACH	Nakhchivan State University, Faculty of Medicine, head of laboratory, Nakhchivan, Azerbaijan.
İlhan Özdemir Işıl Sezen Ermiş Engin DEVECİ Şamil ÖZTÜRK	EVALUATION OF FACTORS AFFECTING IMPLANTATION SUCCESS IN IVF	Atatürk University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Erzurum, Türkiye. Harran University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Şanlıurfa, Türkiye.

AUTHOR(S)	TITLE	AFFILIATION
		Dicle University Faculty of Medicine Histology and Embryology Department, Diyarbakır, Türkiye. Çanakkale Onsekiz Mart University, Vocational School of Health Services, Çanakkale, Türkiye.

06.07.2022, Wednesday
Paris Local Time - 09:00-11:00
Ankara Local Time – 10:00-12:00

Zoom Meeting ID: 849 8630 1361
Zoom Passcode: 739627

(All speakers required to be connected to the session 15 min before the session starts)
Moderator is responsible for ensuring the smooth running of the presentation, managing the group discussion and dynamics.

Before you login to Zoom please indicate your name_surname and hall number,
exp. Hall 1, Houcine MILOUDI

SESSION-1, HALL-2/OTURUM-1, SALON-2

MODERATOR: Dr. Ivan Pavlovic

AUTHOR(S)	TITLE	AFFILIATION
Yasemin GEDİK Habiba MOHSHINA	ASSOCIATION OF CAPN1 GENE WITH GROWTH AND MEAT CHARACTERISTICS IN THE FARM ANIMALS	Eskisehir Osmangazi University, Faculty of Agriculture, Department of Animal Science, Eskisehir, Türkiye.
Ivan Pavlovic Nemanja Zdravkovic Jovan Bojkovski	BIODIVERSITY OF GASTROINTESTINAL HELMINTHS OF SHEEP BREED IN MOUNTAINOUS AREAS OF SERBIA	Scientific Veterinary Institute of Serbia University in Belgrade, Faculty of Veterinary Medicine, Belgrade, Serbia.
Dushyant K.Chauhan Shivani Yadav Ruhi Tomar	EFFECTS OF DIETARY SELENIUM ON IMMUNOPATHOLOGICAL CHANGES IN SPLEEN OF WHITE LEGHORN CHICKS EXPOSED TO CADMIUM TOXICITY	Department of Zoology, Chaudhary Charan Singh University, Meerut, 250005, India.
Arieta Camaj Ibrahimimi Hata Dibrani Sopjani Nexhdet Shala Ibrahim Hoxha	EVALUATION OF AFLATOXIN M1 LEVEL IN RAW MILK DURING SUMMER 2021 IN KOSOVO	Faculty of Agribusiness, University Haxhi Zeka, 30 000 Pejë, Kosovo.
Roa AL-SAEDI Çağrı AVCİ Dr. Öğrt. Üyesi Bilge Kaan TEKELİOĞLU	MAJOR VIRAL INFECTIONS OF POULTRY	Çukurova University, Adana, Türkiye.
Çağrı AVCİ Roa AL-SAEDI Dr. Öğrt. Üyesi Bilge Kaan TEKELİOĞLU	ELISA SYSTEMS AND THEIR USAGE IN VETERINARY MEDICINE	Çukurova University, Adana, Türkiye.
Milivoje Urošević Goran Stanišić Radomir Mandić Panče Dameski Darko Drobnjak	MORTALITY RATE OF EUROPEAN BISON (Bison bonasus bonasus L 1758) IN ROMANIA IN 2004 – 2018	Center for Preservation of Indigenous Breeds, Belgrade, Serbia High-school for Agriculture, Šabac, Serbia Faculty of Applied Ecology "Futura", Metropolitan University, Belgrade, Serbia Faculty of Veterinary Medicine, St. Clement of Ohrid University of Bitola, North Macedonia Center for Preservation of Indigenous Breeds, Belgrade, Serbia

06.07.2022, Wednesday
Paris Local Time - 09:00-11:00
Ankara Local Time – 10:00-12:00

Zoom Meeting ID: 849 8630 1361
Zoom Passcode: 739627

(All speakers required to be connected to the session 15 min before the session starts)
Moderator is responsible for ensuring the smooth running of the presentation, managing the group discussion and dynamics.

Before you login to Zoom please indicate your name_surname and hall number,
exp. Hall 1, Houcine MILOUDI

SESSION-1, HALL-3/OTURUM-1, SALON-3

MODERATOR: Dr. Mohamed MILOUDI

AUTHOR(S)	TITLE	AFFILIATION
Bahtiyar Mehmetoğlu Ebru Çopuroğlu	ANALYTICAL FORMULA FOR THE THERMAL EXPANSION COEFFICIENT	Department of Physics, Faculty of Arts and Sciences, Gaziosmanpaşa University, Tokat, Türkiye.
Ebru Çopuroğlu Bahtiyar Mehmetoğlu	CALCULATION OF ELASTIC CONSTANTS USING DEBYE APPROXIMATION	Department of Physics, Faculty of Arts and Sciences, Gaziosmanpaşa University, Tokat, Türkiye.
Ahmad Sharif	NEW SOLITON STUDY TO THE SPECIAL CASE OF NONLINEAR SCHRÖDINGER EQUATION	Department of Mathematics, Faculty of Sciences, Gonbad Kavous University, Gonbad, Iran.
Bilge Bıçak Serda Kecel Gündüz	MOLECULAR DOCKING AND ADME ANALYSES OF ANTIHYPERTENSIVE DIPEPTIDE	Istanbul University, Science Faculty, Physics Department, Istanbul, Türkiye.
Ozlem BAYAL M. Kemal ÖZTÜRK	INVESTIGATION OF DEFECT STRUCTURE OF Al(In)GaN/ GaN HIGH ELECTRON MOBILITY TRANSISTOR (HEMT) STRUCTURES	Gazi University, Faculty of Science, Physics, Ankara, Türkiye.
Bahtiyar A. MAMEDOV Elif SOMUNCU	THEORETICAL ANALYSIS OF SECOND VIRIAL COEFFICIENT OF CARBON DIOXIDE-WATER MIXTURES	Department of Physics, Faculty of Arts and Sciences, Gaziosmanpaşa University, Tokat, Türkiye. Department of Medical Services and Techniques, Ulubey Vocational School, Usak University, Usak, Türkiye.
Mohamed MILOUDI Houcine MILOUDI Mohamed MANKOUR Abdelkader GOURBİ Abdelber BENDAOU Abdelkader RAMİ Nassireddine BENHADDA	POWER ELECTRONICS DESIGN FOR ELECTROMAGNETIC COMPATIBILITY	RELIZANE University, Algeria. UDL University ABB University
Tapanendu Kamilya	NANOPARTICLE PROTEIN INTERACTION AND BIOCOMPATIBILITY	Narajole Raj College, Faculty of Science, Department of Physics, Midnapore (West), India

06.07.2022, Wednesday
Paris Local Time - 09:00-11:00
Ankara Local Time – 10:00-12:00

Zoom Meeting ID: 849 8630 1361
Zoom Passcode: 739627

(All speakers required to be connected to the session 15 min before the session starts)
Moderator is responsible for ensuring the smooth running of the presentation, managing the group discussion and dynamics.

Before you login to Zoom please indicate your name_surname and hall number,
exp. Hall 1, Houcine MILOUDI

SESSION-1, HALL-4/OTURUM-1, SALON-4

MODERATOR: Assoc. Prof. Dr. Bülent BAYRAKTAR

AUTHOR(S)	TITLE	AFFILIATION
Fırat SEFAOĞLU Volkan GÜL	IMPORTANCE OF GOLDEN FLOWER THE SAFFRON PLANT (Crocus sativus L.) WHICH HAS ANTICANCER EFFECT	Kastamonu Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi Genetik Biyomühendislik Bölümü, 3700, Kuzeykent/Kastamonu Bayburt Üniversitesi Aydıntepe Meslek Yüksekokulu Gıda İşleme Bölümü, Aydıntepe/Bayburt
Fırat SEFAOĞLU Volkan GÜL	GENERAL PROPERTIES OF HAWTHORN FRUIT (Crataegus spp.) WITH ANTIOXIDANT EFFECT	Kastamonu Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi Genetik Biyomühendislik Bölümü, 3700, Kuzeykent/Kastamonu Bayburt Üniversitesi Aydıntepe Meslek Yüksekokulu Gıda İşleme Bölümü, Aydıntepe/Bayburt
Assist. Prof. Şeyma AYDEMİR Assoc. Prof. Dr. Bülent BAYRAKTAR	THE RELATIONSHIP OF THE HORMONE SPEXIN A MODULATOR OF THE REPRODUCTIVE AND ADRENAL AXES, WITH THE REPRODUCTIVE SYSTEM	Hitit University, Alaca Avni Çelik Vocational School, Laboratory and Veterinary Program Bayburt University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation
Assist. Prof. Şeyma AYDEMİR Assoc. Prof. Dr. Bülent BAYRAKTAR	INVESTIGATION OF THE PHYSIOLOGICAL ROLE OF APELIN HORMONE ON THE REPRODUCTIVE SYSTEM	Hitit University, Alaca Avni Çelik Vocational School, Laboratory and Veterinary Program Bayburt University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation
Assoc. Prof. Dr. Bülent BAYRAKTAR Veterinarian Şeref Hakan AKTÜRK	BRAIN AND MUSCLE ARNT-LIKE 1 (BMAL1) PROTEIN PHYSIOLOGY REGULATOR OF THE CIRCADIAN RHYTHM	Bayburt University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation Bayburt University, Faculty of Applied Sciences, Department of Organic Agriculture and Management
Dr. Veterinarian Ufuk ÜLKER Assoc. Prof. Dr. Bülent BAYRAKTAR	INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP OF LIPOCALIN 2 INTUITIVE MICROBIOTA	Veterinary Control Central Research Institute Bayburt University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation

AUTHOR(S)	TITLE	AFFILIATION
Dr. Veterinarian Ufuk ÜLKER Assoc. Prof. Dr. Bülent BAYRAKTAR	INVESTIGATION OF IMMUNE RESPONSE AND ENDOCRINE CHANGES IN BRUCELLA INFECTION	Veterinary Control Central Research Institute Bayburt University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation
Assoc. Prof. Dr. Bülent BAYRAKTAR Lecturer Gökşad Cemil KOTAN	CEREBRAL DOPAMINE NEUROTROPHIC FACTOR (CDNF) PHYSIOLOGY	Bayburt University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation Hitit University, Alaca Avni Çelik Vocational School, Laboratory and Veterinary Program
Assoc. Prof. Dr. Bülent BAYRAKTAR Lecturer Gökşad Cemil KOTAN	N-LACTOYL-PHENYLALANINE (LAC-PHE) PEPTIDE PHYSIOLOGY	Bayburt University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation Hitit University, Alaca Avni Çelik Vocational School, Laboratory and Veterinary Program
Assoc. Prof. Dr. Bülent BAYRAKTAR Lect. Gökşad Cemil KOTAN	MESENCEPHALIC ASTROCYTE-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (MANF) PHYSIOLOGY	Bayburt University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation Hitit University, Alaca Avni Çelik Vocational School, Laboratory and Veterinary Program
Assoc. Prof. Dr. Bülent BAYRAKTAR Food Technologist Mehmet Emin ŞAHİN	INVESTIGATION OF THE PHYSIOLOGY OF SPEXIN HORMONE WITH A PLEIOTROPIC METABOLIC EFFECT	Bayburt University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation Bayburt University, Faculty of Applied Sciences, Department of Organic Agricultural Management
Volkan GÜL	THE IMPORTANCE OF ORGANIC MIRACLE WERMICOMPOST, WHICH IS THE HEALING OF PLANTS	Bayburt Üniversitesi Aydıntepe Meslek Yüksekokulu Gıda İşleme Bölümü, Aydıntepe/Bayburt
Volkan GÜL	IMPORTANCE OF MALLOW (Malva L.) ONE OF NATURE'S MAGICAL MEDICINAL AND AROMATIC PLANTS	Bayburt Üniversitesi Aydıntepe Meslek Yüksekokulu Gıda İşleme Bölümü, Aydıntepe/Bayburt

06.07.2022, Wednesday
Paris Local Time - 11:30-13:30
Ankara Local Time – 12:30-14:30

Zoom Meeting ID: 849 8630 1361
Zoom Passcode: 739627

(All speakers required to be connected to the session 15 min before the session starts)
Moderator is responsible for ensuring the smooth running of the presentation, managing the group discussion and dynamics.

Before you login to Zoom please indicate your name_surname and hall number,
exp. Hall 1, Houcine MILOUDI

SESSION-2, HALL-1/OTURUM-2, SALON-1

MODERATOR: Dr. Nevin AKDURA

AUTHOR(S)	TITLE	AFFILIATION
Jaafar Nozad Aakef Aakef Zehranur Yüksekdağ Berat Çınar Acar	DETERMINATION OF ANTICHOLESTEROL ACTIVITY AND HYDROPHOBIC PROPERTIES OF PICHIA KUDRIAVZEII JD2 YEAST STRAIN	Gazi University, Institute of Science, Department of Biology, Ankara, Türkiye.
Parvaneh Maghami Malihe Sotoudeh	THE APPLICATION OF NON-EQUILIBRIUM GLIDING ARC PLASMA ON BIODETERIORATION OF THE HISTORIC PAPER	Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
Nevin AKDURA Handan ÇULAL KILIÇ Dr. Wulf MENZEL	DETERMINATION OF SOYBEAN MOSAIC VIRUS AND ALFALFA MOSAIC VIRUS IN BEAN PRODUCTION AREAS IN HAKKARI PROVINCE, TURKEY	Hakkari University, Faculty of Education, Department of Science Education, Hakkari, Turkey. Isparta University of Applied Sciences, Faculty of Agriculture, Department of Plant Protection, Isparta, Turkey. Leibniz Institute, DSMZ-German Collection of Microorganisms and Cell Cultures GmbH, Germany.
Saomit Kumer Nandi Shah Md Muniruzzaman	PREDICTION OF RESILIENT MODULUS FOR TYPICAL SUBGRADE SOIL IN BANGLADESH	Military Institute of Science & Technology, Dhaka, Bangladesh Professor, Military Institute of Science and Technology, Dhaka, Bangladesh.
Dr. Mustafa YILMAZ	THE EFFECT OF VERMICOMPOST APPLICATIONS ON THE YIELD AND YIELD COMPONENTS OF PEANUT (Arachis hypogaea L.)	Oil Seed Research Institute, Cevdetiye-Osmaniye, Türkiye.
Prof. Dr. Ahmet ÖZTÜRK Dr. M. Sevba ÇOLAK	USING DRAINAGE WATER IN AGRICULTURE	Ankara University, Faculty of Agriculture, Department of Farm Structures and Irrigation, Ankara, Türkiye.
Berrak Delikanli-Kiyak Tulay Ozcan Basak Delikanli-Corakci	RELATIONSHIP BETWEEN VITAMIN D AND COVID-19 DISEASE	Bursa Uludag University, Vocational School of Iznik, Bursa, Türkiye. Bursa Uludag University, Department of Food Engineering, Bursa, Türkiye. Bursa City Hospital.

06.07.2022, Wednesday
Paris Local Time - 11:30-13:30
Ankara Local Time – 12:30-14:30

Zoom Meeting ID: 849 8630 1361
Zoom Passcode: 739627

(All speakers required to be connected to the session 15 min before the session starts)
Moderator is responsible for ensuring the smooth running of the presentation, managing the group discussion and dynamics.

Before you login to Zoom please indicate your name_surname and hall number,
exp. Hall 1, Houcine MILOUDI

SESSION-2, HALL-2/OTURUM-2, SALON-2

MODERATOR: Assoc. Prof. Dr. Faik GÖKALP

AUTHOR(S)	TITLE	AFFILIATION
Faik GÖKALP	A RESEARCH ON THE INHIBITING EFFECT OF THE IMPORTANT COMPOUNDS IN ROYAL JELLY ON COVID-19 AND ONCOGEN RECEPTORS	Kırıkkale University, Education Faculty, Department Of Mathematics and Science Education, Science Education, Yahşihan/Kırıkkale, 71450, Türkiye.
Habib DJOURDEM	EXISTENCE RESULTS FOR RIEMANN-LIOUVILLE FRACTIONAL DIFFERENTIAL EQUATIONS	Relizane University, Faculty of sciences and technologies, Mathematics department, Relizane, Algeria.
N.Sandeep	MHD FLOW AND HEAT DIFFUSION IN CONICAL FLOW OF CASSON NANOFLUID	Department of Mathematics, Central University of Karnataka, Kalaburagi-585367, India.
Afroza Akhter Rabia Musheer Aziz Akshara Makrariya	Some new structural property of Fibonacci numbers	Department of SASL (Mathematics), VIT Bhopal University, Sehore, 466116, India.
Dr. Binyam Zigta	The Influence of Thermal Radiation and Chemical Reaction on MHD Micropolar Fluid in The Presence of Heat Generation/Absorption	Wachemo University, College of Natural and Computational Science, Department of Mathematics, Ethiopia
Asst. Prof. Dr. Raja Mohammad LATIF	$Q * g$ -COMPACTNESS IN TOPOLOGICAL SPACES	Department of Mathematics and Natural Sciences, Prince Mohammad Bin Fahd University, Al Khobar, Kingdom of Saudi Arabia
I. Haddani H. Farjil S.M. Douiri M. Mounni M. Ait Khellou	Strongly nonlinear elliptic unilateral problems with two lower-order terms and L1 data in Orlicz spaces	Maths Department, AMNEA Group, MAIS Laboratory, FST Errachidia, Moulay Ismail University of Meknes, PO. BOX 509 Boutalamine 52000, Errachidia, Morocco.

06.07.2022, Wednesday
Paris Local Time - 11:30-13:30
Ankara Local Time – 12:30-14:30

Zoom Meeting ID: 849 8630 1361
Zoom Passcode: 739627

(All speakers required to be connected to the session 15 min before the session starts)
Moderator is responsible for ensuring the smooth running of the presentation, managing the group discussion and dynamics.

Before you login to Zoom please indicate your name_surname and hall number,
exp. Hall 1, Houcine MILOUDI

SESSION-2, HALL-3/OTURUM-2, SALON-3

MODERATOR: Alina AMANZHLOVA

AUTHOR(S)	TITLE	AFFILIATION
Rafika Maali Tahar Khir	ENERGY, EXERGY AND ECONOMIC ANALYSIS OF PARABOLIC TROUGH SOLAR COLLECTOR	UniVERSITY OF Gabes, National engineering school of Gabes, chemical engineering process, Tunisia.
Nouhaila HADOUDI Hassan AMHAMDI M'hamed AHARI	Removal of organics pollutants as pentachlorophenol (PCP) from aqueous solutions by raw and modified bentonite	Applied Chemistry Unit, Department of Chemistry, Faculty of Sciences and Techniques, Abdelmalek Essaâdi University, Al Hoceima, Morocco.
Dr. Niloy Das	PHYTOCHEMICAL SCREENING, QUANTITATIVE ESTIMATION AND STUDIES ON FERRIC REDUCING ANTIOXIDANT POWER (FRAP) FROM CASSIA SIAMEA LEAVES	Assistant Professor in Chemistry, P. R. Thakur Govt. College, Thakurnagar, West Bengal, India.
BOUGHRARA Lemya	CHEMICAL MODIFICATION OF A BIOPOLYMER CATALYZED BY 4-DIMETHYLAMINOPYRIDINE (DMAP)	Laboratoire de Chimie Physique Macromoléculaire, Département de Chimie, Université Oran1 Ahmed Ben Bella, B.P 1524 El-Menaouer, 31000, Oran, Algeria.
Yasmina Besbas Soumaya Besba	IMPACT OF THERMAL BEHAVIOR OF BUILDING DESIGN ON PATIENT HEALING IN HOT AND ARID REGION, IN ALGERIA	LACOMOFA laboratory, Mohamed Khider University, Biskra, Algeria. Department of Architecture, Mohamed Khider University, Biskra, Algeria.
Ogunlade Elijah Adeyemi Jimoh Oludare O. Osiboye Promise Goodness Adeleye Ogunlade Elijah	The Synergy of Circular Economy (CE) Strategy & Waste Management towards Realization of Economic Growth & Development	Chemistry Department, University of Ilorin P.M.B 1515. Ilorin, Kwara State, Ilorin, Nigeria. University of Ilorin P.M.B 1515. Ilorin, Kwara State, Ilorin, Nigeria. School of Sciences, Tai Solarin College of Education, Omu-Ijebu, Ogun State, Nigeria. Department of Agriculture, University of Ilorin P.M.B 1515. Ilorin, Kwara State, Ilorin, Nigeria.

06.07.2022, Wednesday
Paris Local Time - 11:30-13:30
Ankara Local Time – 12:30-14:30

Zoom Meeting ID: 849 8630 1361
Zoom Passcode: 739627

(All speakers required to be connected to the session 15 min before the session starts)
Moderator is responsible for ensuring the smooth running of the presentation, managing the group discussion and dynamics.

Before you login to Zoom please indicate your name_surname and hall number,
exp. Hall 1, Houcine MILOUDI

SESSION-2, HALL-4/OTURUM-2, SALON-4

MODERATOR: Dr. Mukhallad M. M. AL-MASHHADANI

AUTHOR(S)	TITLE	AFFILIATION
Selim Taşkaya	Placing Reconstruction Islands with Convex Technique in Additional Zoning Plansf	Artvin Çoruh University, Artvin, Türkiye.
Nives Ostojić-Škomrlj Ivan Jadrijević	ADMIXTURES AND THEIR INFLUENCE ON THE PRICE OF CONCRETE MIXTURE	University of Split, Faculty of Civil Engineering, Architecture and Geodesy, Split, Matice hrvatske 15, Croatia.
Feyziye ÇALIK Prof. Dr. Rıza GÜRBÜZ	EFFECT OF BUILD DIRECTION ON CRACK GROWTH BEHAVIOR OF Ti6Al4V MANUFACTURED BY ELECTRON BEAM MELTING	Middle East Technical University, Engineering Faculty, Metallurgical and Materials Engineering, Ankara, Türkiye.
Ekrem SARALIOĞLU	FILL AREA DETECTION USING CHANGE DETECTION ANALYSIS FROM MEDIUM RESOLUTION FREE SATELLITE IMAGES	Artvin Coruh University, Engineering Faculty, Department of Geomatic Engineering, Artvin, Türkiye.
Mukhallad M. M. AL-MASHHADANI	Cement-Rice Husk Ash Mortars Fabricated with Different Superplasticizers: Investigation on Some Fresh State and Strength Properties	Istanbul Gelisim University, Faculty of Engineering and Architecture, Civil Engineering Department, Istanbul, Türkiye.
Bilge TOPALOĞLU Sultan GÜLTEKİN Demet COŞKUN Zeynep AK Hilal ÇALIK Rabia ÇAKIR KOÇ	ANALYSIS OF ANTICANCER ACTIVITY OF ATORVASTATIN, KETOPROFEN AND COMBINED ON LUNG CANCER CELLS	Yildiz Technical University, Faculty of Chemical and Metallurgical Engineering, Bioengineering Department, Istanbul, Türkiye.
Z. HABIBI, Y. CHAOUQI, O. KAMAL, M.RIRI, K. TOUJAJ, S. MAJID, M. HLAIBI	Affinity polymer membrane containing Resorcinarene and β -Cyclodextrin as carriers for the recovery of Cobalt(II) and Nickel(II) from waste Batteries Li-Ion	Laboratory of Materials Engineering for Environment and Valorization (GeMEV), Faculty of Sciences Chock, University Hassan II, Casablanca, Morocco Laboratory of Research on Textile Materials (REMTEX), ESITH Casablanca, Morocco
Hanane Ait Hmeid Mustapha Akodad Mourad Baghour Abdelmajid Moumen Ali Skalli Ghizlane Azizi	Use of clays as indicators of regional geodynamic events: Example of bentonite deposits and surrounding areas	Multidisciplinary Faculty of Nador, Mohamed First University, Nador, Morocco.

06.07.2022, Wednesday
Paris Local Time - 14:00-16:00
Ankara Local Time – 15:00-17:00

Zoom Meeting ID: 849 8630 1361
Zoom Passcode: 739627

(All speakers required to be connected to the session 15 min before the session starts)
Moderator is responsible for ensuring the smooth running of the presentation, managing the group discussion and dynamics.

Before you login to Zoom please indicate your name_surname and hall number,
exp. Hall 1, Houcine MILOUDI

SESSION-3, HALL-1/OTURUM-3, SALON-1

MODERATOR: Dr. Sagaya Aurelia

AUTHOR(S)	TITLE	AFFILIATION
Esat Fazlullah Çelik Yusuf Özçevik	Feasibility Of Machine Learning Methods For Digital Transformation On High School Education	Manisa Celal Bayar University, Institute of Natural and Applied Sciences, Software Engineering, Manisa, Türkiye Manisa Celal Bayar University, Hasan Ferdi Turgutlu Faculty of Technology, Software Engineering, Manisa, Türkiye
Eray YAĞIZ Murat UYAR	DESIGN AND IMPLEMENTATION OF PLC AND SSR BASED SINGLE PHASE VOLTAGE SAG GENERATOR	Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elektronik Mühendisliği Ana Bilim Dalı, Bursa, Türkiye. Bursa Uludağ Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği, Bursa, Türkiye.
Onur Demirel	SWEEP ANALYSIS AND CLOSED LOOP CONTROL OF ISOLATED BIDIRECTIONAL T-TYPE THREE LEVEL DC-DC CONVERTER	Kırşehir Ahi Evran University, Electronics and Automation Department, Türkiye.
Aykut ODABAŞ Burak DİDİR Muhammet Ali SARAL Ahmet FEYZİOĞLU	GANTRY 3D LASER CUTTING DESIGN	UNİROB Robotik Otomasyon Teknoloji Danışmanlık İthalat İhracat Sanayi ve Ticaret Limited Şirketi, Bursa / Türkiye. Marmara Üniversitesi, Teknoloji Fakültesi, Makine Mühendisliği, İstanbul, Türkiye.
Mohamed Madi Abdessamade Rafiki Khalid Souhar	THE LINEAR STABILITY OF A VISCOELASTIC FLUID THROUGH A PERIODICALLY MODULATED CHANNEL	Laboratory of Energy Engineering Materials and Systems, ENSA, Ibn Zohr University, Agadir, Morocco. Department of Physics and Chemistry, Polydisciplinary Faculty of Ouarzazate, Ibn Zohr University, Morocco.
Dr. Sagaya Aurelia	Remote Application Platform for Integrated Development Environment	Department of Computer Science CHRIST University, Bangalore, India.
NaghmeH Hachempour Parisa Farmoudehyamchah	APPLYING EMOTIONAL DESIGN STRATEGIES IN USER EXPERIENCE DESIGN	Georgia Southern University, Lecturer, School of Human Ecology, Statesboro, the United States. Harrisburg University of Science and Technology, Master of Science, Project Management, Management department Harrisburg PA

AUTHOR(S)	TITLE	AFFILIATION
Erfan Sarhaadei Farhood Najafi Babak Akbari	ASSESSING TWO DOMINANT METHODS OF DENTAL COMPOSITES LINEAR POLYMERIZATION SHRINKAGE MANAGEMENT: MACROMONOMERS AND PREPOLYMERIZED FILLERS	Department of life science engineering, Faculty of new sciences and technologies, University of Tehran, Tehran, Iran. Department of resin and additives, Institute for Color Science and Technology, Tehran, Iran.
Marwa. A. Marzouk	Cyber security and cyber crime	IT Lecturer, Information Technology, department Matrouh University, Egypt.

06.07.2022, Wednesday
Paris Local Time - 14:00-16:00
Ankara Local Time – 15:00-17:00

Zoom Meeting ID: 849 8630 1361
Zoom Passcode: 739627

(All speakers required to be connected to the session 15 min before the session starts)
Moderator is responsible for ensuring the smooth running of the presentation, managing the group discussion and dynamics.

Before you login to Zoom please indicate your name_surname and hall number,
exp. Hall 1, Houcine MILOUDI

SESSION-3, HALL-2/OTURUM-3, SALON-2

MODERATOR: Cardoso Lázaro Martins Naves & PhD Álida Lúcia Cardoso

AUTHOR(S)	TITLE	AFFILIATION
PhD Álida Lúcia Cardoso Lázaro Martins Naves	CASE STUDY: OSSEOINTEGRATED FRACTURED IMPLANT WITH INTERMEDIARY PILAR AND PROTETIC CROW	Federal University Uberlandia, Brazil.
Andrei Felicia Tecar Florentina Man Dana Velimirovici Dana Duda-Seiman Daniel-Marius Dragan Simona	THE IMPORTANCE OF ANALYZING THE DANGERS OF CUMULATIVE NITROSAMINE IMPURITIES TOXICITY IN PATIENTS WITH COMPLEX CARDIOVASCULAR MEDICATION	University of Medicine and Pharmacy “Victor Babes”, Faculty of Pharmacy, Department I Timisoara, Romania Cardiovascular recovery clinic within the Institute of cardiovascular diseases Timișoara, Romania University of Medicine and Pharmacy “Victor Babes”, Faculty of Medicine, Department VI, Discipline of Internal Outpatient Medicine, Cardiovascular Prevention and Recovery, Timisoara, Romania.
Clare Alungat Amos Ronald Kalukusu Alex Barakagira	ANTI-RETROVIRAL THERAPY ADHERENCE BY ADOLESCENTS FROM MASINDI DISTRICT, UGANDA	Nkumba University, P.O. Box 237, Entebbe, Uganda.
Sidra Mohiuddin Soofi Dr. Afshan Siddiq	A COMPREHENSIVE REVIEW ON PHARMACOLOGICAL EFFECTS OF SHILAJIT	University of Karachi, Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Department of Pharmacology, Karachi, Pakistan.
Dr. Shom Prakash Kushwaha Prof. Syed Misbahul Hasan	SYNERGISM IN NATURAL PRODUCTS NEEDS EXPLORATION	Post Doctoral Fellow and Assistant Professor, Faculty of Pharmacy, Integral University, Dasauli, Kursi Road, Lucknow, Uttar Pradesh, 226026, India. Professor and Dean, Faculty of Pharmacy, Integral University, Dasauli, Kursi Road, Lucknow, Uttar Pradesh, 226026, India.
Assist. Proff. Dr. Radostina Vasileva	TELEDENTISTRY – NOWADAYS	Department of Dental Materials Science and Propaedeutics of Prosthetic Dental Medicine, FDM, MU – Varna, Bulgaria.
K.R.Padm K.R.Don	Moringa oleifera Lam (drumstick tree) With Abundant Pharmacological Activity: An Update	Assistant Professor, Department of Biotechnology, Sri Padmavati MahilaVisvaVidyalayam (Women’s) University, Tirupati, AP.

AUTHOR(S)	TITLE	AFFILIATION
		Reader, Department of Oral Pathology and Microbiology, Sree Balaji Dental College and Hospital, Bharath Institute of Higher Education and Research (BIHER) Bharath University, Chennai, Tamil Nadu, India.
Major Gheorghe Giurgiu Prof. Dr. Manole Cojocar	NUTRACEUTICALS DENIPLANT IN THE NEUROPATHIC PAIN IN DOG WITH SPINAL CORD INJURY	Deniplant-Aide Sante Medical Center, Biomedicine, Bucharest, Romania Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine, Bucharest, Romania

06.07.2022, Wednesday
Paris Local Time - 14:00-16:00
Ankara Local Time – 15:00-17:00

Zoom Meeting ID: 849 8630 1361
Zoom Passcode: 739627

(All speakers required to be connected to the session 15 min before the session starts)
Moderator is responsible for ensuring the smooth running of the presentation, managing the group discussion and dynamics.

Before you login to Zoom please indicate your name_surname and hall number,
exp. Hall 1, Houcine MILOUDI

SESSION-3, HALL-3/OTURUM-3, SALON-3

MODERATOR: Prof. Dr. BELAHSEN Okba

AUTHOR(S)	TITLE	AFFILIATION
Ouldyerou Abdelhak Laid AMINALLAH Ali MERDJI	BIOMECHANICAL PERFORMANCE OF DENTAL IMPLANT DIAMETER: COMPUTATIONAL ANALYSIS	University of Mascara, Faculty of Science and Technology, Department of Mechanical Engineering, Mascara, Algeria.
BELAHSEN Okba	CORROSION RESISTANCE OF 42CD4 STEEL NITRIDED BY PLASMA	Material Sciences Department, Faculty of Science, University of Biskra, Algeria.
Emre GÜL Prof. Dr. Mete KALYONCU	Diagnosis Of Heavy Duty Air Compressor Failures With Artificial Neural Networks	Yildiz Pul Automotive Engine Parts Industry A.S., Konya, Türkiye Konya Technical University, Faculty of Engineering and Natural Sciences, Department of Mechanical Engineering, Konya, Türkiye
Mateo Arrieta Gomez Diego Andres Hincapie Zuluaga Angie Judith Guevara Muñoz	BLADE'S GEOMETRIC MODIFICATION IMPACT ON THE EFFICIENCY OF AN H-DARRIEUS TURBINE	Instituto Tecnológico Metropolitano, Facultad de Ingenierías, Medellín, Antioquia, Colombia.
Kiran Kumbhar Pramod Khairnar	Use of Artificial Neural Network for Assessment and Prediction of Water Level Fluctuation in TE 121 and TE 133 Watersheds of Tapi River Basin in Maharashtra, India	Assistant Professor, Department of Geology, Nowrosjee Wadia College, Pune, Maharashtra, India Junior Geologist, Rural Water Supply Division, Zilla Parishad, Palghar, Maharashtra, India.
Umut GÜRSES Eray CAN	EVALUATION OF RISKS AND FAILURES OCCURRING DURING THE EXPROPRIATION PHASE OF HIGHWAY PROJECTS	Yalova University, Institute of Graduate Studies, Transportation Engineering Department, Transportation and Logistic Engineering Graduate Program, 77200, Yalova, Türkiye Yalova University, Engineering Faculty, Transportation Engineering Department, 77200, Yalova, Türkiye

06.07.2022, Wednesday
Paris Local Time - 14:00-16:00
Ankara Local Time – 15:00-17:00

Zoom Meeting ID: 849 8630 1361
Zoom Passcode: 739627

(All speakers required to be connected to the session 15 min before the session starts)
Moderator is responsible for ensuring the smooth running of the presentation, managing the group discussion and dynamics.

Before you login to Zoom please indicate your name_surname and hall number,
exp. Hall 1, Houcine MILOUDI

SESSION-3, HALL-4/OTURUM-3, SALON-4

MODERATOR: Dr. Nassima RIOUCHI

AUTHOR(S)	TITLE	AFFILIATION
Johnson Oshiobugie Momoh Taiwo Toyin Oshin Olanrewaju Anthony Damazio	Gas chromatography–mass spectrometry and antimicrobial activities of methanolic leaf extract of <i>Azadirachta indica</i> against <i>Escherichia coli</i>	Department of Chemical Sciences (Biochemistry unit), College of Basic Sciences, Lagos State, University of Science and Technology (LASUSTECH), Ikorodu, Lagos State, Nigeria. Department of Chemical Sciences (Chemistry unit), College of Basic Sciences, Lagos State, University of Science and Technology (LASUSTECH), Ikorodu, Lagos State, Nigeria.
Hayriye KARAKAŞ Merve GÜZEL Metin AK Rafet KILINÇARSLAN Namık ÖZDEMİR	SYNTHESIS, CATALYTIC ACTIVITIES AND ELECTROPOLYMERIZATION PROPERTIES OF Ru(II) AND Pd(II)-N,S-HETEROCYCLIC CARBENE COMPLEXES CONTAINING CARBAZOLE GROUP	Pamukkale University, Faculty Of Science And Literature, Department Of Chemistry, Denizli, Türkiye Ondokuz Mayıs University, Faculty Of Education, Department Of Mathematics And Sciences Education, Samsun, Türkiye.
Salwa D. Al-Malwi Rahmah H. Al-Ammari	INFLUENCE OF SYNTHESIS CONDITIONS ON PHYSICO-CHEMICAL AND PHOTOCATALYTIC PROPERTIES OF SILVER NANOMATERIALS	Chemistry Department, Faculty of Science, King Abdulaziz University, Saudi Arabia.
Vaibhavkumar M. Ginoya Tejaskumar B. Makadia Suranjana V. Mayani	REVIEW ON SYNTHESIS AND APPLICATION OF TUNGSTEN SUPPORTED CARBON NANOREACTORS: A REVIEW	Marwadi University, Faculty of Science, Department of Chemistry, Rajkot, Gujarat, India.
Dr. Nassima RIOUCHI Dr. Oussama RIOUCHI Prof. Dr. Mohamed ABOU-SALAMA Prof. Dr. Mohamed LOUITOU	MODIFICATION AND CHARACTERIZATION OF LOCAL BENTONITE CLAYS USED AS ADSORBENTS FOR THE REMOVAL OF HEAVY METALS	1- LCM2E, Nador Multidisciplinary Faculty (FPN), Nador, Mohamed 1st University, Morocco.
Ogunlade Elijah Solomon Tosin Okeshina Ojo Segun Samson Victor Chibueze Chibunna	Sustainable, Efficient and Eco-friendly Approach for the Generation and Recovery of Li and FePO ₄ from Spent-LiFePO ₄ Cathode Material	Chemistry Department, University of Ilorin P.M.B 1515. Ilorin, Kwara State, Ilorin, Nigeria. Ladoke Akintola University of Technology, PMB 4000, Ogbomoso, Oyo State, Nigeria. University of Lagos, Lagos State, Nigeria

CONTENT

CONFERENCE ID	i
PHOTO GALLERY	ii
SCIENTIFIC COMMITTEE	iii
PROGRAM	iv
CONTENT	v

FULL TEXTS BOOK

Fırat SEFAOĞLU, Volkan GÜL <i>GENERAL PROPERTIES OF HAWTHORN FRUIT (<i>Crataegus spp.</i>) WITH ANTIOXIDANT EFFECT</i>	1
Bülent BAYRAKTAR, Şeref Hakan AKTÜRK <i>BRAIN AND MUSCLE ARNT-LIKE 1 (BMAL1) PROTEIN PHYSIOLOGY REGULATOR OF THE CIRCADIAN RHYTHM</i>	10
Ufuk ÜLKER, Bülent BAYRAKTAR <i>INVESTIGATION OF IMMUNE RESPONSE AND ENDOCRINE CHANGES IN BRUCELLA INFECTION</i>	16
Büşra Deveci, Işlay Sezen Ermiş, İlhan Özdemir, Engin Deveci <i>EFFECT OF MANCOZEB INHALATION ON THE GINGIVA MUCOSA</i>	22
Büşra Deveci, Işlay Sezen Ermiş, İlhan Özdemir, Engin DEVECİ <i>CHANGES IN ALVEOLAR BONE AND OSTEONECTIN EXPRESSION IN RATS UNDERGOING BILATERAL OVARECTOMY</i>	27
Mukhallad M. M. AL-MASHHADANI, Mukhallad M. M. AL-MASHHADANI <i>CEMENT-RICE HUSK ASH MORTARS FABRICATED WITH DIFFERENT SUPERPLASTICIZERS: INVESTIGATION ON SOME FRESH STATE AND STRENGTH PROPERTIES</i>	33
RAJA MOHAMMAD LATIF <i>Q^* g-COMPACTNESS IN TOPOLOGICAL SPACES</i>	44
Eray YAĞIZ, Murat UYAR <i>DESIGN AND IMPLEMENTATION OF PLC AND SSR BASED SINGLE PHASE VOLTAGE SAG GENERATOR</i>	61
Ekrem SARALIOĞLU <i>FILL AREA DETECTION USING CHANGE DETECTION ANALYSIS FROM MEDIUM RESOLUTION FREE SATELLITE IMAGES</i>	74
Ebru ÇOPUROĞLU, Bahtiyar A. MAMEDOV <i>DEBYE YAKLAŞIMI KULLANILARAK ELASTİK SABİTİNİN HESAPLANMASI</i>	81
Fırat SEFAOĞLU, Volkan GÜL <i>IMPORTANCE OF GOLDEN FLOWER THE SAFFRON PLANT (<i>Crocus sativus L.</i>) WHICH HAS ANTICANCER EFFECT</i>	85
NaghmeH Hachempour, Parisa Farmoudehyamchah <i>APPLYING EMOTIONAL DESIGN STRATEGIES IN USER EXPERIENCE DESIGN</i>	92
Saomit Kumer Nandi, Shah Md Muniruzzaman <i>PREDICTION OF RESILIENT MODULUS FOR TYPICAL SUBGRADE SOIL IN BANGLADESH</i>	101

Nilgün ULUTAŞDEMİR <i>THE COVID-19 PANDEMIC AND NURSES BURNOUT</i>	113
Faik GÖKALP <i>A RESEARCH ON THE INHIBITING EFFECT OF THE IMPORTANT COMPOUNDS IN ROYAL JELLY ON COVID-19 AND ONCOGENE RECEPTORS</i>	118
Nevin AKDURA, Handan ÇULAL KILIÇ, Wulf MENZEL <i>DETERMINATION OF SOYBEAN MOSAIC VIRUS AND ALFALFA MOSAIC VIRUS IN BEAN PRODUCTION AREAS IN HAKKARI PROVINCE, TURKEY</i>	123
İlhan Özdemir, Işıl Sezen Ermiş, Engin DEVECİ, Şamil ÖZTÜRK <i>EVALUATION OF FACTORS AFFECTING IMPLANTATION SUCCESS IN IVF</i>	130
Bülent BAYRAKTAR, Gökşad Cemil KOTAN <i>N-LACTOYL-PHENYLALANINE (LAC-PHE) PEPTIDE PHYSIOLOGY</i>	136
Ufuk ÜLKER, Bülent BAYRAKTAR <i>INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP OF LIPOCALIN 2 INTUITIVE MICROBIOTA</i>	140
Bülent BAYRAKTAR, Gökşad Cemil KOTAN <i>MESENCEPHALIC ASTROCYTE-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (MANF) PHYSIOLOGY</i>	145
K.R.Padma, K.R.Don <i>MORINGA OLEIFERA LAM (DRUMSTICK TREE) WITH ABUNDANT PHARMACOLOGICAL ACTIVITY: AN UPDATE</i>	149
Vaibhavkumar M. Ginoya, Tejaskumar B. Makadia, Suranjana V. Mayani <i>REVIEW ON SYNTHESIS AND APPLICATION OF TUNGSTEN SUPPORTED CARBON NANOREACTORS</i>	159
Elif SOMUNCU, Bahtiyar A. Mamedov <i>NUMERIC CALCULATION OF FOURTH VIRIAL COEFFICIENT WITH KIHARA POTENTIAL</i>	173
Onur DEMİREL <i>SWEEP ANALYSIS AND CLOSED LOOP CONTROL OF ISOLATED BIDIRECTIONAL T-TYPE THREE LEVEL DC-DC CONVERTER</i>	179
Çağrı AVCİ, Roaa AL-SAEDI, Bilge Kaan TEKELİOĞLU <i>ELISA SYSTEMS AND THEIR USAGE IN VETERINARY MEDICINE</i>	189
Roaa AL-SAEDI, Çağrı AVCİ, Bilge Kaan TEKELİOĞLU <i>MAJOR VIRAL INFECTIONS OF POULTRY</i>	203
Selim Taşkaya <i>PLACING RECONSTRUCTION ISLANDS WITH CONVEX TECHNIQUE IN ADDITIONAL ZONING PLANS</i>	218
Berrak DELIKANLI-KIYAK, Tulay OZCAN, Basak DELIKANLI-CORAKCI <i>RELATIONSHIP BETWEEN VITAMIN D and COVID-19 DISEASE</i>	230
Bülent BAYRAKTAR, Mehmet Emin ŞAHİN <i>INVESTIGATION OF THE PHYSIOLOGY OF SPEXIN HORMONE WITH A PLEIOTROPIC METABOLIC EFFECT</i>	238
Bülent BAYRAKTAR, Şeyma AYDEMİR <i>THE RELATIONSHIP OF THE HORMONE SPEXIN A MODULATOR OF THE REPRODUCTIVE AND ADRENAL AXES, WITH THE REPRODUCTIVE SYSTEM</i>	243

Ahmet ÖZTÜRK, M. Sevba ÇOLAK <i>USING DRAINAGE WATER IN AGRICULTURE</i>	247
Volkan GÜL <i>THE IMPORTANCE OF ORGANIC MIRACLE WERMICOMPOST, WHICH IS THE HEALING OF PLANTS</i>	254
Volkan GÜL <i>IMPORTANCE OF MALLOW (Malva L.) ONE OF NATURE'S MAGICAL MEDICINAL AND AROMATIC PLANTS</i>	259
Bahtiyar A. Mamedov, Elif SOMUNCU <i>THEORETICAL ANALYSIS OF SECOND VIRIAL COEFFICIENT OF CARBON DIOXIDE-WATER MIXTURES</i>	264
Bahtiyar A. Mamedov, Ebru Çopuroğlu <i>TERMAL GENLEŞME KATSAYISI İÇİN ANALİTİK FORMÜL</i>	268
Umut GÜRSES, Eray CAN <i>EVALUATION OF RISKS AND FAILURES OCCURRING DURING THE EXPROPRIATION PHASE OF HIGHWAY PROJECTS</i>	271
Emre GÜL, Mete KALYONCU <i>DIAGNOSIS OF HEAVY VEHICLES AIR COMPRESSOR FAILURES WITH ARTIFICIAL NEURAL NETWORKS</i>	279
Ahmad Sharif <i>NEW SOLITON STUDY TO THE SPECIAL CASE OF NONLINEAR SCHRÖDINGER EQUATION</i>	295
Bülent BAYRAKTAR, Şeyma AYDEMİR <i>INVESTIGATION OF THE PHYSIOLOGICAL ROLE OF APELIN HORMONE ON THE REPRODUCTIVE SYSTEM</i>	303
Bülent BAYRAKTAR, Gökşad Cemil KOTAN <i>CEREBRAL DOPAMINE NEUROTROPHIC FACTOR (CDNF) PHYSIOLOGY</i>	309
Esat Fazlullah Çelik, Yusuf Özçevik <i>FEASIBILITY OF MACHINE LEARNING METHODS FOR DIGITAL TRANSFORMATION ON HIGH SCHOOL EDUCATION</i>	314

**ANTIÖKSİDAN ETKİYE SAHİP ALIÇ (*Crataegus spp.*) MEYVESİNİN
GENEL ÖZELLİKLERİ**

GENERAL PROPERTIES OF HAWTHORN FRUIT (*Crataegus spp.*) WITH
ANTIOXIDANT EFFECT

Fırat SEFAOĞLU¹, Volkan GÜL²

Kastamonu Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi Genetik Biy mühendislik Bölümü,
3700, Kuzeykent/Kastamonu

Bayburt Üniversitesi Aydıntepe Meslek Yüksekokulu Gıda İşleme Bölümü,
Aydıntepe/Bayburt

ÖZET

Doğanın insanoğluna yaşam kaynağı olarak sunduğu bitkiler gizemli dünyaları ile her daim merak konusu olmuştur. Bu bitkilerin kökü, sapı, dalı, yaprağı, çiçeği, meyvesi kısacası her kısmı çok değişik amaçlar için insanlığa hizmet etmeye devam etmektedir. Özellikle alternatif tıp dediğimiz ve canlıların hastalıklarında tedavi amaçlı kullandığı bitkiler ayrıca önem kazanmıştır. Bu bitkilerin yararları her ne kadar günümüzde bilinse de her yapılan çalışmada yeni yeni özellikleri keşfedilmeye devam etmektedir. İnsanların meyvesini taze olarak yediği marmelat reçel gibi değişik gıda ürünlerine dönüştürdüğü alıç antioksidan özelliği gibi birtakım tedavi edici yaraları ile dikkatleri üzerine toplamıştır.

Alıç Rosaceae familyasına ait *Crataegus* cinsi altında yer alan ve dünyada 200'den fazla türü olduğu tahmin edilen değerli bir bitkidir. Ülkemiz alıç bitkisinin gen merkezi olmakla birlikte Kuzey Avrupa, Afrika, Kuzey Amerika ve Asya'nın ılıman bölgelerde anavatanları olarak bilinmektedir. Bu denli geniş bir alana yayılmış olan alıcın meyvesi ve çiçekleri antioksidan özelliğe sahip flavonoidler, vitaminler, saponinler, organik asitler, eter yağı ve şeker gibi insan sağlığına faydalı pek çok yararlı madde bulundurmaktadır. Alıcın değerli yaprak, çiçek ve meyveleri kardiovasküler (kalp damar hastalıkları ve kalp ritmini düzenleme gibi), rahatsızlıkları, hipertansiyon ve arteosklerosis hastalıklarının tedavisi açısından oldukça yararlıdır. Bu özelliği göz önüne alınarak çoğu ülkede gıda desteği olarak alıç meyve konsantreleri olarak kullanılmaktadır. Ülkemiz alıcın gen merkezi olması ve doğamızda doğal olarak yetişmesine rağmen meyvesi özelliği yeterince anlaşılamadığından istenilen seviyede tüketimi yapılmamaktadır. Oysaki tedavi edici özelliğinin yanında gıda sektöründe değişik şekillerde (marmelat, meyve suyu, alıç tozu, alıçlı yoğurt, şekerleme, kek ve dondurma gibi) kullanılabileceği unutulmamalıdır.

Alıç üzerine birçok araştırma yapılmasına rağmen ülkemizde yeterli düzeyde üretimi gerçekleştirilememektedir. Hem daha geniş bilimsel araştırmalara ışık tutmak hem de daha geniş alanlarda kültür yetiştiriciliğinin yaygınlaştırılmak için genel bilgi verilmeye çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, Alıç, *Crataegus*, Fenolik madde, marmelat

ABSTRACT

The plants that nature offers to human beings as a source of life have always been a matter of curiosity with their mysterious world. Roots, stems, branches, leaves, flowers, fruits, in short, every part of these plants continue to serve humanity for very different purposes. In particular, plants that we call alternative medicine and used for therapeutic purposes in the diseases of living things have also gained importance. Although the benefits of these plants are known today, new features continue to be discovered in every study. Hawthorn, which is used by

people to transform its fruit into various food products such as marmalade and jam, which they eat fresh, has attracted attention with its therapeutic wounds such as its antioxidant properties.

Hawthorn is a valuable plant under the *Crataegus* genus belonging to the Rosaceae family and estimated to have more than 200 species in the world. Although our country is the gene center of the hawthorn plant, it is known as the homeland of Northern Europe, Africa, North America and Asia in temperate regions. Spread over such a wide area, the fruit and flowers of the buyer contain many beneficial substances that are beneficial to human health, such as flavonoids with antioxidant properties, vitamins, saponins, organic acids, ether oil and sugar. The valuable leaves, flowers and fruits of the buyer are very useful for the treatment of cardiovascular diseases (such as cardiovascular diseases and regulating heart rhythm), diseases, hypertension and arteriosclerosis. Considering this feature, hawthorn fruit concentrates are used as food support in most countries. Although our country is the gene center of the buyer and it grows naturally in our nature, it is not consumed at the desired level because its fruit feature is not well understood. However, it should not be forgotten that it can be used in different ways (such as marmalade, fruit juice, hawthorn powder, hawthorn yoghurt, confectionery, cake and ice cream) in the food sector, in addition to its therapeutic properties.

Despite many researches on hawthorn, it cannot be produced adequately in our country. It has been tried to give general information about the plant both to shed light on wider scientific research and to expand culture cultivation in wider areas.

Keywords: Antioxidant, Hawthorn, *Crataegus*, Phenolic substance, marmalade

1. GİRİŞ

Crataegus cinsindeki tüm bitki türlerinin ortak adı olan alıç, normalde parlak yeşil yaprakları, beyaz çiçekleri ve parlak kırmızı meyveleri olan, her biri duruma bağlı olarak bir ila üç veya beş tohum içeren dikenli bir çalı veya küçük ağaç türleridir. Alıç, *Rosaceae* familyasının bir üyesidir ve esas olarak Doğu Asya, Avrupa ve doğu Kuzey Amerika'daki kuzey ılıman bölgelerden yaklaşık 280 türe sahip olduğu kabul edilmektedir (Chang vd., 2002). Alıç, -sarı, sarı-yeşil, turuncu veya kırmızı meyvelere sahiptir. Kırmızı meyveler en yaygın olanlarıdır.

Kardiyovasküler hastalıkları önlemek ve tedavi etmek için yaygın olarak kullanılan bir bitkidir. Şu anda dünyada 20'den fazla alıç türünden tıbbi bitki olarak faydalanılmaktadır. Bazı alıç türleri resmi olarak birçok ülkenin farmakopelerinde listelenmiştir.

Şifalı yabani bitkiler ve şifalı bitkiler, zengin biyoaktif bileşik kaynakları olduğundan ve yüzyıllardır iyi bilinen potansiyel yararlı sağlık özellikleri nedeniyle son zamanlarda dünya çapında artan bir ilgi görmektedir (Santini ve Novellino, 2014). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), dünya nüfusunun yaklaşık %80'inin, mevcut olduğunda geleneksel ilaçları düşünmeden önce hastalıkların tedavisi için bitkisel ilaçlar da dahil olmak üzere geleneksel ilaçları kullandığını bildirmiştir. Bu ilginç popüler şifalı bitkilerden biri, *Rosaceae* familyası ve *Maloideae* alt familyasına ait, yaprak döken dallı çalı/küçük ağaç, bükülmüş ve dikenli olan alıçtır (*Crataegus* spp.). Alıçın bilimsel adı, sert ve dayanıklı yapısından dolayı "güç ve sağlamlık" anlamına gelen Yunanca "krátaigos" kelimesinden gelmektedir.

Alıçların doğal yaşam alanları, deniz seviyesinden 1500 m yüksekliğe kadar, ağırlıklı olarak kireçtaşı topraklarda, ağaçlık ve güneşli alanlardır. Bu tür çok rustik ve çok su talep etmemektedir. *C. monogyna*, derin oyulmuş ve çentikli loblara sahip, eşkenar dörtgen şeklinde, 20-60 mm uzunluğunda yapraklara sahiptir; çiçekler beyaz/pembedir ve 5-35 adet çiçek açar; meyveler olgunlaştığında 10 mm'lik kırmızı meyvelerdir ve bir tohum içerir. Çiçeklenme Nisan-Mayıs ayları arasında, meyve olgunlaşması Eylül-Ekim ayları arasında gerçekleşir. Bu

bitkinin çeşitli kısımları - özellikle meyveleri, çiçekleri ve yaprakları - besin açısından zengindir ve geleneksel olarak antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antioksidan, antikanser ve antikoagülan özellikler gibi birçok sağlık, tıbbi veya nutrasötik yararlı sağlık etkisi ile ilişkilendirilmiştir (Attard ve Attard, 2019). Geleneksel kullanımına göre ve genel olarak güvenli (GRAS) olarak kabul edildiğinden, Avrupa İlaç Ajansı Bitkisel Tıbbi Ürünler Komitesi alıçları “geleneksel bitkisel tıbbi ürün” olarak sınıflandırmıştır. Bu yabani bitki yüzyıllardır geleneksel ilaç, bitkisel ilaç ve gıda takviyesi olarak kullanılmaktadır (Venskutonis, 2018). Bütünsel ve geleneksel yaklaşıma göre, çarpıntı, taşikardi ve sinirlilik kontrolünde kullanılabilir infüzyonlar hazırlamak için alıç yaprakları ve çiçekleri kullanılır (Nazhand vd., 2020). Alıç, hipertansiyona karşı ve uyumadan önce rahatlatıcı ve yatıştırıcı etkileri için kullanılmıştır.

2. TARİHÇESİ VE GENEL KULLANIMI

Doğada yetişen meyve türlerinden bazılarının kullanım alanı insan sağlığına olan önemli etkilerinden dolayı daha fazla olmuş ve kültüre alınmaları konusunda çalışmalar hızlanmıştır. Bu meyve türlerinden bir tanesinde alıç olup (Bayazıt vd., 2018), bu meyve türüne olan ilgi her geçen gün artmaktadır.

Geleneksel Çin tıbbında ve Avrupa bitkisel tıbbında uzun bir kullanım geçmişine sahiptir. On üçüncü yüzyılda, meyvelerin ve yaprakların ishal ve kusma gibi sindirim rahatsızlıklarının tedavisinde faydalı olduğuna inanılıyordu. Avrupa'da alıç kullanımı, MS 1. yüzyılda Dioscorides zamanına kadar uzanabilir. Kalp hastalıklarının tedavisinde kullanımı 1800'lerin sonlarında başlamıştır. Geleneksel Çin tıbbında alıç meyveleri, sindirimi uyararak ve midenin işlevini desteklemek, kan dolaşımını iyileştirmek ve kan stazını gidermek için kullanılır. Bu nedenle, epigastrik distansiyon, ishal ve karın ağrısı ile hazımsızlığı tedavi etmek için reçetelerde kullanılırlar.

Avrupa'da alıç meyveleri, yaprakları, çiçekleri veya bunların bir kombinasyonu geleneksel olarak antispazmodik, kardiyotonik, idrar söktürücü, hipotansif ve antiaterosklerotik ajan olarak kullanılmıştır. Kalp yetmezliği, anjina pectoris, miyokard yetmezliği, hafif kalp ritmi değişiklikleri ve ateroskleroz dahil olmak üzere çeşitli kalp problemlerini tedavi etmek için kullanılır. Alıç bitkisinin farklı kısımlarından hazırlanan ekstraktlar dünya çapında kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde kullanılır. Yapılan çalışmalar 4000' den fazla hastada klinik faydalarını kanıtlamıştır.

Hem Çin'de hem de Avrupa'da alıç meyvesi sadece yukarıda bahsedilen tıbbi amaçlarla değil, aynı zamanda gıda maddesi olarak da (örneğin konserve meyve, reçel, jöle, sirke, içecek ve şarap) tüketilmektedir.

Dünya çapında birçok alıç türü de halk ilacı olarak kullanılmaktadır. Bu türler arasında *C. pinnatifida* (Çin), *C. pubescens* (Meksika), *C. cuneata* (Japonya), *C. laevigata* ve *C. monogyna* (Avrupa), *C. oxycantha* ve *C. aronica* (Orta Doğu), *C. phaenopyrum* (Amerika) ve *C. ambigua* (Rusya) bulunmaktadır (Khalil vd., 2008; Ljubuncic vd., 2005). Arap geleneksel tıbbında kardiyovasküler hastalıkları, kanseri, diyabeti ve cinsel zayıflığı tedavi etmek için *C. aronia*'dan elde edilen yaprakların ve olgunlaşmamış meyvelerin kaynatılması ile kullanılır (Hanus vd., 2004). Meksika'da diyabet, alıç özleri ile tedavi edilir ve bu tedavi, özellikle hastalığın erken evrelerinde önemli fayda sağlayabilir (Rigelsky ve Sweet, 2002). *C. pinnatifida*, bazı Çinliler tarafından plazma lipidlerini düşürmek için taze veya kurutulmuş formunda kullanılan yenilebilir bir meyve üretir ve *C. pinnatifida*'nın kurutulmuş meyvesi de Tayvan'da alkolsüz içeceklere dahil edilmiştir (Kao vd., 2007; Lin vd., 2011). Çin ve Kore'de alıç meyvesi (*C. pinnatifida* Bung var. *typica* Schneider ve *C. pinnatifida* Bunge) ayrıca dolaşımı iyileştirmek ve kan stazını gidermek için ve ayrıca hazımsızlık, ishal, karın ağrısı,

hiperlipidemi ve hipertansiyonu tedavi etmek için kullanılır (Barceloux, 2008). Buna ek olarak, Çin'de alıçın, uygunsuz beslenme veya aşırı yağlı yiyecek alımı nedeniyle hazımsızlık tedavisinde klinik olarak etkili olduğu gösterilmiştir. Alıç özü, konjestif kalp yetmezliğinin erken evrelerini tedavi etmek için kullanılmıştır ve angina pectoris yanı sıra kan basıncını ve toplam plazma kolesterolünü düşürür (Caliskan, 2015). Avrupa'da, bitkinin meyvesi, yaprağı ve çiçekleri, şarap, reçel ve şekerleme bileşenlerine ek olarak, antispazmodik, kardiyotonik, hipotansif ve antiaterosklerotik etkileri nedeniyle kalp problemlerinin tedavisinde geleneksel olarak kullanılmaktadır (Chang vd., 2002).

Ülkemiz'de *Crataegus* türlerinin hemen hemen bütün organları halk hekimliğinde öksürük, grip, astım, mide ağrısı, romatizmal ağrı, nefrit, hemoroid, kalp hastalıkları gibi bir çok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Özellikle bitkinin çiçek ve meyveleri çay olarak tüketilmekte olup (Sezik ve ark., 2001) kardiyovasküler, hipertansiyon ve diyabetik hastalıkları tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Ülkemizin bazı bölgelerinde yine alıç meyvesinden sirke yapılmaktadır (Sezik ve ark., 2001). Türkiye genelinde yaygın olan *C. monogyna* Jacq. Geleneksel tıpta şiddetle tavsiye edilen türlerden biridir ve İspanya ve Portekiz'de meyvesi sağlıklı ve besleyici olduğu için çobanlar, avcılar ve çocuklar tarafından sıklıkla tüketilmektedir. Günümüzde alıç türleri esas olarak kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde ve ayrıca kanser, diyabet için tedavi edici bir ajan olarak kullanılmaktadır (Chang vd., 2002).

3. FİTOKİMYASAL KOMPOZİSYONU

Bitkinin meyveleri, çiçekleri ve yaprakları yaklaşık 1800'lü yıllardan beri kullanılan en aktif kısımları olarak kabul edilmiştir (Caliskan, 2015). Alıç meyveleri, yaprakları ve çiçekleri flavonoidler (meyvelerde %1-1, yaprak ve çiçeklerde %1-2), oligomerik proantosiyanidinler (meyvelerde veya çiçekli yapraklarda %1-3), triterpen asitler (meyvelerde %0.5-1.4), organik asitler (%2-6), steroller ve eser miktarda kardiyovasküler aktif aminler gibi bir dizi kimyasal bileşen içerir (Chang vd., 2002). Alıçtaki (yapraklar, çiçekler, meyveler) ana bileşikler flavonoidler (kateşin, oligomerik prosiyanidin, kersetin, kersitrin, rutin), triterpen saponinler (crataegus asit, oleanolik asit, ursolik asit), organik asitler (kafeik asit, klorojenik asit) ve aminlerdir (asetilkolin, β - fenetilamin, tiramin) (Barceloux, 2008). Birçok alıç müstahzarları flavonoid ve oligomerik proantosiyanidin içeriklerine göre standardize edilmiştir. Flavonoidler, birçok meyve, sebze ve içeceklerde bulunan doğal olarak oluşan antioksidanlardır. Bu bileşik grubu: flavanoller (kateşin, epikateşin, prosiyanidinler), flavanonlar (hesperidin, naringin), izoflavanonlar, flavonlar (apigenin, luteolin, vitexin), flavonoller (kersetin, rutin, hiperosid) ve antosiyanidinler olmak üzere beş alt sınıftan oluşur (Rayyan vd., 2005).

Alıç meyvesi, alıçın koroner damar genişletici etkilerinden sorumlu olduğu düşünülen triterpen karboksilik asit bakımından zengindir. Aminler midede hızla parçalanır ve bu nedenle yuttuktan sonra aktif olmaları olası değildir. Farmakolojik etkilerinin, öncelikle alıçtaki flavonoid ve oligomerik prosiyanidin bileşenlerine bağlı olduğu düşünülmektedir.

4. ALIÇ TÜRLERİ

Birçoğu yabani olan şifalı bitkiler, günlük diyeti veya farmakolojik tedaviyi desteklemek ve/veya değiştirmek için, faydalı sağlık etkileri olan patolojik durumlar için doğal ve sürdürülebilir eko-uyumlu çözümlere yönelik artan talepler nedeniyle son zamanlarda dünya çapında ilgi odağı haline geldi. Bu ürünler için temel talepler şunlardır: güvenlik, minimum yan etki, daha iyi etkinlik, daha fazla biyoyararlanım ve piyasada bulunan sentetik ilaçlarla karşılaştırıldığında daha düşük maliyet.

Alıç dünya çapında yaklaşık 280 türle bulunur ve bunların arasında en yaygın olanları Avrupa, Kuzey Afrika, Batı Asya ve Kuzey Amerika'da yetişen *C. monogyna*, *C. laevigata*, *C. mexicana* ve *C. douglasii'dir*. Halihazırda Türkiye'de *C. Monogyna* Jacq., *C. pentagyna* Willd., *C. azarolus* L., *C. orientalis* M. Bieb., *C. rhipidophylla* Gaud. ve *C. laevigata* DC. da dahil olmak üzere 20'den fazla *Crataegus* türü tespit edilmiştir (Caliskan, 2015). Türkiye'nin farklı bölgelerinde alıç bitkileri genellikle meyve bahçelerinde ve yol kenarlarında dağınık çalı dikimi için kullanılır. Son yıllarda alıç meyvesi yerel pazarlarda daha yüksek fiyatlarla satılmaktadır. Bu nedenle, bazı *Crataegus* çeşitleri bahçe bitkileri olarak potansiyele sahiptir.

Suriye, Filistin ve Mısır, beş *Crataegus* türü için yaşam alanı sağlamaktadır: *C. azarolus* L., *C. sinaica* Boiss., *C. oxycantha* L., *C. monogyna* Jacq., ve *C. orientalis* M.Bieb (Caliskan, 2015). Bazı alıç türleri, bahçecilikte yenilebilir meyve kaynağı olarak kullanılmaktadır (örneğin, Mediterranean *C. azarolus*). Diğerleri daha küçük, daha tatsız meyvelere sahiptir ve tıbbi amaçlar için çiçek, yaprak ve meyve üretmek için kullanılırlar (*C. laevigata*, *C. monogyna*, Fransa gibi Avrupa ülkelerinde yaygındır). Daha az popüler olan *C. azarolus*, *C. nigra* ve *C. pentagyna* ile birlikte, bu türler Avrupa farmakopesinde kayıtlıdır ve bunlar, hafif kalp rahatsızlıklarının veya anksiyetenin tedavisinde en yaygın olarak kullanılan Avrupa ve Kuzey Amerika fitofarmasötikleridir. Ürdün de dahil olmak üzere Akdeniz bölgesinde, baskın tür Ajloun ve Jarash'ın ormanlık alanlarını dolduran *Crataegus aronia* syn *azarolus* (L)'dur (Caliskan, 2015). İsrail'de, alıç türü *C. aronia* syn. *azarolus* (L) Celile, Golan Tepeleri ve Judean tepelerinin ormanlık alanlarını doldurur.

5. FARMAKOLOJİK ETKİLERİ

Fitokimyasal bileşimin değerlendirilmesi, bir bitkinin yararlı sağlık özelliklerinin belirlenmesi için ilk adım olarak kabul edilebilir. Alıçın ana farmakolojik etkileri kardiyovaskülerdir. Bunlar kardiyotonik, antiaritmik, hipotansif ve hipolipidemik aktiviteleri içerir. Antikanser (Ganie vd., 2016), anti-HIV, anti-diyabetik (Gao vd., 2019) ve antikoagülan aktivite (Pawlaczyk-Graja, 2018), kardiyoprotektif etkiler (Cloud vd., 2020; Hu vd., 2016), hepatoprotektif etkiler, antihiperglisemik ve antihiperlipidemik aktiviteler, antimikrobiyal etkiler, mide koruyucu etkiler metabolik sendromun tedavisi (Dehghani vd., 2019), kolesterol homeostazının düzenlenmesi (Zhu vd., 2017), anti-ateroskleroz etkileri (M. Wu vd., 2020), yaşlanmayı geciktirici etkiler (Hwang vd., 2017), iskemi koruyucu etkiler (X. Wu vd., 2018), bilişsel bozuklukların tedavisi, nöroprotektif etkiler, gastrointestinal motilitenin düzenlenmesi (Niu vd., 2020), anti-inflamatuar aktiviteler (Tadić vd., 2008), bağırsak-beyin ekseninin düzenlenmesi (Wang vd., 2019), tedavi hipertansiyon (Zheng vd., 2019), antioksidan aktivite (Liu vd., 2019), anti-hipoksik aktiviteler (Ebrahimzadeh vd., 2018), antidepresan etkiler (Lim vd., 2018), anti-Alzheimer etkileri ve bağırsak mikrobiyal bozukluğunun tedavisi (Zhang vd., 2019), yara iyileştirici etkiler (Kalantari vd., 2016), dahil olmak üzere birçok faydalı özellik alıçlara atfedilmiştir.

6. ALIÇ YETİŞTİRİCİLİĞİ

Ülkemiz farklı türde alıçların bulunduğu önemli gen merkezlerden biridir. Dünyada peyzaj dikimlerinde kullanılan yaklaşık olarak 1000 tane *Crataegus* türü belirlenmiştir (Hummer ve Janick, 2009). Söz konusu alıçlardan, günümüze kadar, kuzey yarım kürede yayılış gösteren 50 tür ve ülkemizde ise 30'dan fazla tür belirlenmiştir. Doğal olarak dünya'da en fazla yayılış gösteren alıç türü *Crataegus monogyna*'dır. Ülkemiz dünyada Alıç yetiştiriciliği bakımından önemli konumda olduğunu söylemek mümkündür. Fakat Çin başlıca alıç üretim alanlarında kullandığı yaklaşık 150 çeşit asıl olarak *C. pinnatifida* türünden oluşan üretimi ile dünyada en

fazla alıç üretimini gerçekleştiren ülkedir (Guo ve Jiao, 1995) . Çin’de, alıçtan elde edilen meyveler gerek taze gerek kuru olarak tüketilmesinin yanı sıra gıda sanayinde de önemli bir almaktadır. Ülkemizde ise taze tüketiminin yanı sıra Tanghulu olarak adlandırılan elma şekerine benzer şekerlemesi de tüketilmektedir (Bayazıt vd., 2018).

Alıç, ülkemizde bölgesel bazda, halıç, haluç, yaban gülü, kızlar yemişi, haziran, kuş yemişi, yemişen, alıç, aluç, aloş, eloç veya ekşi muşmula gibi farklı isimlerle adlandırılmaktadır (Bayazıt vd., 2018). Ülkemizde doğal olarak bulunan alıç türleri içerisinde en fazla bulunan *C. monogyna* türüdür. Yine Ülkemizde doğal yayılış gösteren, meyve iriliği daha fazla olan ve son zamanlara oldukça fazla yaygınlaşan tür *C. Azarolus* türüdür ki doğal yayılış alanı Cezayir Filistin, Türkiye, Suriye ve Mısır’dır (Çalışkan vd., 2012). Alıç bir ılıman iklim bitkisidir ki, ülkemizde farklı ekolojik koşullarda çok rahat bir şekilde doğal olarak yetişebilmektedir. Akdeniz iklim koşullarının sahip olduğu ve yükseltinin deniz seviyesinden 300 m’nin üzerinde bulunduğu alanlarda da alıçtan başarılı bir şekilde meyve alınabileceği bildirilmektedir (Bayazıt vd., 2018)..

7. SONUÇ

Ülkemizde doğal florasında farklı alıç türleri bölgelere yayılmıştır. Her bölgede doğal olarak yetişen alıç türleri birbirlerinden farklı olup alıç çeşit ıslahında bu bölgeleri ve farklı alıç türleri değerlendirmek bakımından oldukça önemlidir.

Ülkemizin mevcut ekolojik koşulları endemik alıç türlerin oluşmasına neden olmuştur. Bu endemik türlerin başında ise *Crataegus tanacetifolia* (Lam.) türü olup bu türe ait çalışma sınır yok denecek kadar azdır.

Söz konusu bitki ülkemizde doğal olarak çok farklı bölgelerde oldukça fazla yetişmesine rağmen bitkinin meyvelerini değerlendirme oranı oldukça düşüktür. Meyvelerin büyük bir kısmı toplanmadan, değerlendirilmeden ziyan olmaktadır. Kalp dostu olarak bilinen birçok hastalığın tedavisinde kullanılan bu mucizevi bitkinin tüketiminin artırılması gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Bitki meyvesinin tüketimini artırmak için ise farklı gıda maddelerine katılarak alternatif ürünlerin geliştirilmesi ve yaygınlaştırılması oldukça önem arz etmektedir. Ayrıca ülkemizin doğal florasında yabancı olarak yetişen ve endemik olan türlerin uluslararası arenada tanınırlığını artırmak için. Gerekli çalışmaların yapılması gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Attard E, Attard H., 2019. Hawthorn: *Crataegus oxyacantha*, *Crataegus monogyna* and related species. İçinde *Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements* (ss. 289-293). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812491-8.00041-2>
2. Barceloux D. G., 2008. *Medical Toxicology of Natural Substances*. John Wiley & Sons, Inc. <https://doi.org/10.1002/9780470330319>
3. Bayazıt S., Gündüz K., Sezgin E. Ö., Çalışkan O., 2018. Hatay ili Alıç Yetiştiriciliğinin Mevcut Durumu ve Geleceği. *Journal of Agricultural Faculty of Gaziosmanpasa University*, 35(2018-3), 258-263. <https://doi.org/10.13002/jafag4508>
4. Caliskan O., 2015 . Mediterranean Hawthorn Fruit (*Crataegus*) Species and Potential Usage. İçinde *The Mediterranean Diet* (ss. 621-628). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-407849-9.00055-5>
5. Chang Q., Zuo Z., Harrison F., Chow M.S.S., 2002. Hawthorn. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 42(6), 605-612. <https://doi.org/10.1177/00970002042006003>

6. Cloud A., Vilcins D., McEwen B., 2020. The effect of hawthorn (*Crataegus* spp.) on blood pressure: A systematic review. *Advances in Integrative Medicine*, 7(3), 167-175. <https://doi.org/10.1016/j.aimed.2019.09.002>
7. Çalışkan O., Ercişli S., Gündüz K., Serçe S., Toplu C., Kamiloğlu Ö., Şengül M., 2012. Phytochemical characterization of several hawthorn (*Crataegus* spp.) species sampled from the Eastern Mediterranean region of Turkey. *Pharmacognosy Magazine*, 8(29), 16. <https://doi.org/10.4103/0973-1296.93305>
8. Dehghani S., Mehri S., Hosseinzadeh H., 2019. The effects of *Crataegus pinnatifida* (Chinese hawthorn) on metabolic syndrome: A review. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 22(5). <https://doi.org/10.22038/ijbms.2019.31964.7678>
9. Ebrahimzadeh M.A., Khalili M., Jafari N., Zareh G., Farzin D., Amin G., 2018. Antihypoxic activities of *Crataegus pentaegyn* and *Crataegus microphylla* fruits-an in vivo assay. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 54(2). <https://doi.org/10.1590/s2175-97902018000217363>
10. Ganie S. A., Ali Dar T., Zargar S., Bhat A.H., Dar, K.B., Masood A., Zargar M. A., 2016. *Crataegus songarica* methanolic extract accelerates enzymatic status in kidney and heart tissue damage in albino rats and its in vitro cytotoxic activity. *Pharmaceutical Biology*, 54(7), 1246-1254. <https://doi.org/10.3109/13880209.2015.1066398>
11. Gao Z., Xie M., Wang N., Chen L., Huang X., 2019. *Effects of combination treatment of metformin and hawthorn in patients with prediabetes complicated by nonalcoholic fatty liver disease*. 6.
12. Guo T., Jiao P., 1995. Hawthorn (*Crataegus*) Resources in China. *HortScience*, 30(6), 1132-1134. <https://doi.org/10.21273/HORTSCI.30.6.1132>
13. Hanus M., Lafon J., Mathieu M. 2004. Double-blind, randomised, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of a fixed combination containing two plant extracts (*Crataegus oxyacantha* and *Eschscholtzia californica*) and magnesium in mild-to-moderate anxiety disorders. *Current Medical Research and Opinion*, 20(1), 63-71. <https://doi.org/10.1185/030079903125002603>
14. Hu H.-J., Luo X.G., Dong Q.-Q., Mu A., Shi G.-L., Wang Q.-T., Chen X.Y., Zhou H., Zhang T.-C., Pan L.W., 2016. Ethanol extract of Zhongtian hawthorn lowers serum cholesterol in mice by inhibiting transcription of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase via nuclear factor-kappa B signal pathway. *Experimental Biology and Medicine*, 241(6), 667-674. <https://doi.org/10.1177/1535370215627032>
15. Hummer K.E., Janick J., 2009. Rosaceae: Taxonomy, Economic Importance, Genomics. İçinde K. M. Folta ve S. E. Gardiner (Ed.), *Genetics and Genomics of Rosaceae* (ss. 1-17). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-0-387-77491-6_1
16. Hwang E., Park S.Y., Yin C. S., Kim H.T., Kim Y. M., Yi T.H., 2017. Antiaging effects of the mixture of *Panax ginseng* and *Crataegus pinnatifida* in human dermal fibroblasts and healthy human skin. *Journal of Ginseng Research*, 41(1), 69-77. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2016.01.001>
17. Kalantari H., Hemmati A. A., Goudarzi M., Forouzandeh H., Kalantar M., Aghel N., Kiyani Aslani M., Shamsi Ehsan T., 2016. Healing Effect of Hawthorn (*Crataegus pontica* C. Koch) Leaf Extract in Dermal Toxicity Induced by T-2 Toxin in Rabbit. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*, 11(3). <https://doi.org/10.17795/jjnpp-35688>

18. Kao E.S., Wang C. J., Lin W.-L., Chu C.Y., Tseng T.-H., 2007. Effects of polyphenols derived from fruit of *Crataegus pinnatifida* on cell transformation, dermal edema and skin tumor formation by phorbol ester application. *Food and Chemical Toxicology*, 45(10), 1795-1804. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.03.016>
19. Khalil R., Abuharfeil N., Shabsoug B., 2008. *The Effect of Crataegus Aronica Aqueous Extract in Rabbits Fed with High Cholesterol Diet*. 10.
20. Lim D. W., Han T., Jung J., Song Y., Um M.Y., Yoon M., Kim Y. T., Cho S., Kim I.H., Han D., Lee C., Lee J. 2018. Chlorogenic Acid from Hawthorn Berry (*Crataegus pinnatifida* Fruit) Prevents Stress Hormone-Induced Depressive Behavior, through Monoamine Oxidase B-Reactive Oxygen Species Signaling in Hippocampal Astrocytes of Mice. *Molecular Nutrition & Food Research*, 62(15), 1800029. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201800029>
21. Lin Y., Vermeer M. A., Trautwein E. A., 2011. Triterpenic Acids Present in Hawthorn Lower Plasma Cholesterol by Inhibiting Intestinal ACAT Activity in Hamsters. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011, 1-9. <https://doi.org/10.1093/ecam/nep007>
22. Liu H., Liu J., Lv Z., Yang W., Zhang C., Chen D., Jiao Z., 2019. Effect of dehydration techniques on bioactive compounds in hawthorn slices and their correlations with antioxidant properties. *Journal of Food Science and Technology*, 56(5), 2446-2457. <https://doi.org/10.1007/s13197-019-03720-x>
23. Ljubuncic P., Portnaya I., Cogan U., Azaizeh H., Bomzon A., 2005. Antioxidant activity of *Crataegus aronia* aqueous extract used in traditional Arab medicine in Israel. *Journal of Ethnopharmacology*, 101(1-3), 153-161. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.04.024>
24. Nazhand A., Lucarini M., Durazzo A., Zaccardelli M., Cristarella S., Souto S. B., Silva A. M., Severino P., Souto, E. B., Santini A., 2020. Hawthorn (*Crataegus* spp.): An Updated Overview on Its Beneficial Properties. *Forests*, 11(5), 564. <https://doi.org/10.3390/f11050564>
25. Niu Z., Yan M., Zhao X., Jin H., Gong Y., 2020. Effect of hawthorn seed extract on the gastrointestinal function of rats with diabetic gastroparesis. *South African Journal of Botany*, 130, 448-455. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.01.032>
26. Pawlaczyk-Graja I., 2018. Polyphenolic-polysaccharide conjugates from flowers and fruits of single-seeded hawthorn (*Crataegus monogyna* Jacq.): Chemical profiles and mechanisms of anticoagulant activity. *International Journal of Biological Macromolecules*, 116, 869-879. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.05.101>
27. Rayyan S., Fossen T., Nateland H. S., Andersen Ø.M., 2005. Isolation and identification of flavonoids, including flavone rotamers, from the herbal drug 'crataegi folium cum flore' (hawthorn). *Phytochemical Analysis*, 16(5), 334-341. <https://doi.org/10.1002/pca.853>
28. Rigelsky J. M., Sweet B.V., 2002. Hawthorn: Pharmacology and therapeutic uses. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 59(5), 417-422. <https://doi.org/10.1093/ajhp/59.5.417>
29. Santini A., Novellino E., 2014. Nutraceuticals: Beyond the Diet Before the Drugs. *Current Bioactive Compounds*, 10(1), 1-12. <https://doi.org/10.2174/157340721001140724145924>
30. Sezik E., Yeşilada E., Honda G., Takaishi Y., Takeda Y., Tanaka T., 2001. Traditional medicine in Turkey X. Folk medicine in Central Anatolia. *Journal of Ethnopharmacology*, 75(2-3), 95-115. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(00\)00399-8](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00399-8)
31. Tadić V.M., Dobrić S., Marković G. M., Đorđević S.M., Arsić I. A., Menković N. R., Stević T., 2008. Anti-inflammatory, Gastroprotective, Free-Radical-Scavenging, and Antimicrobial

Activities of Hawthorn Berries Ethanol Extract. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(17), 7700-7709. <https://doi.org/10.1021/jf801668c>

32. Venskutonis P. R., 2018. Phytochemical composition and bioactivities of hawthorn (*Crataegus* spp.): Review of recent research advances. *Journal of Food Bioactives*, 4. <https://doi.org/10.31665/JFB.2018.4163>

33. Wang Y., Lv M., Wang T., Sun J., Wang Y., Xia M., Jiang Y., Zhou X., Wan J., 2019. Research on mechanism of charred hawthorn on digestive through modulating “brain-gut” axis and gut flora. *Journal of Ethnopharmacology*, 245, 112166. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112166>

34. Wu M., Liu L., Xing Y., Yang S., Li H., Cao Y., 2020. Roles and Mechanisms of Hawthorn and Its Extracts on Atherosclerosis: A Review. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 118. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00118>

35. Wu X., Song M., Qiu P., Li F., Wang M., Zheng J., Wang Q., Xu F., Xiao H., 2018. A metabolite of nobiletin, 4'-demethylnobiletin and atorvastatin synergistically inhibits human colon cancer cell growth by inducing G0/G1 cell cycle arrest and apoptosis. *Food & Function*, 9(1), 87-95. <https://doi.org/10.1039/C7FO01155E>

36. Zhang S., Zhang C., Li M., Chen X., Ding K. 2019. Structural elucidation of a glucan from *Crataegus pinnatifida* and its bioactivity on intestinal bacteria strains. *International Journal of Biological Macromolecules*, 128, 435-443. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.01.158>

37. Zheng X., Li X., Chen M., Yang P., Zhao X., Zeng L., OuYan Y., Yang Z., Tian Z., 2019. The protective role of hawthorn fruit extract against high salt-induced hypertension in Dahl salt-sensitive rats: Impact on oxidative stress and metabolic patterns. *Food & Function*, 10(2), 849-858. <https://doi.org/10.1039/C8FO01818A>

38. Zhu R.-G., Sun Y.D., Hou Y.T., Fan J.G., Chen G., Li T.-P., 2017. Pectin penta-oligogalacturonide reduces cholesterol accumulation by promoting bile acid biosynthesis and excretion in high-cholesterol-fed mice. *Chemico-Biological Interactions*, 272, 153-159. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2017.05.018>

**SİRKADİYEN RİTMİN DÜZENLEYİCİSİ BEYİN VE KAS ARNT-BENZERİ 1
(BMAL1) PROTEİN FİZYOLOJİSİ**

*BRAIN AND MUSCLE ARNT-LIKE 1 (BMAL1) PROTEIN PHYSIOLOGY REGULATOR OF
THE CIRCADIAN RHYTHM*

Doç. Dr. Bülent BAYRAKTAR

Bayburt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

ORCID ID: 0000-0002-2335-9089

Veteriner Hekim Şeref Hakan AKTÜRK

Bayburt Üniversitesi, Uygulamalı Bilimler Fakültesi, Organik Tarım ve İşletmeciliği Bölümü

ORCID ID: 0000-0003-3680-7028

ÖZET

Sirkadiyen ritim; dünyanın kendi eksenini etrafındaki 24 saatlik yolculuğu sonucunda ortaya çıkan birçok canlı tarafından (bakteri, mantar, bitki ve hayvanlar dahil) gerçekleştirilen fizyolojik, biyokimyasal ve davranışsal ritimlerin tekrarı, vücudumuzun biyolojik saati olarak tanımlanmaktadır. Sirkadiyen ritim, endojen (saat genler, periferik osilatörler vb.) ve ekzojen (ışık, beslenme, sosyal davranışlar gibi) etmenlerce düzenlenir ve çiftlik hayvanlarının büyüme performansında, üremesinde, metabolizmasında ve ürünlerinin kalitesinde kritik bir rol oynamaktadır.

Beyin ve kas Arnt benzeri protein-1 (BMAL1; MOP3 veya Arnt3 olarak da bilinir), memelilerde ana sirkadiyen saat olan suprachiasmatic çekirdekte (SCN) sirkadiyen ritimlerin üretilmesi ve düzenleyen bir transkripsiyon faktörüdür. Sirkadiyen ritmin ana düzenleyicisi BMAL1, olgun adipositlerde adipoz farklılaşması ve lipogenezin düzenlenmesinde de önemli rol oynamaktadır. BMAL1 sekresyonu ve sirkadiyen ritim bozukluğu, başta endokrin sistem olmak üzere birçok fizyolojik sistem etkilemesinin yanı sıra kanser, tip 2 diyabet, hipertansiyon, obezite, metabolik sendrom gibi rahatsızlık ve hastalıkların gelişiminde rol oynamaktadır.

Bu kapsamda, sirkadiyen ritmin düzenleyicisi beyin ve kas arnt-benzeri 1 (BMAL1) protein fizyolojisinin incelenmesi hedeflenmiştir. Ayrıca, vücutta bir çok fizyolojik süreç içerisindeki rolü ve sirkadiyen ritim bozukluğuna bağlı olarak hastalık rahatsızlıklar ilişkisi nedeniyle bu alanda yapılanları bir araya getirerek elde edilecek verilerin sonraki çalışmalara değerli bir kaynak olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Beyin ve kas Arnt benzeri protein-1 (BMAL1), CLOCK (Circadian locomotor output cycles kaput), Sirkadiyen Ritim

ABSTRACT

Circadian rhythm; the repetition of physiological, biochemical and behavioral rhythms carried out by many living things, including bacteria, fungi, plants and animals, that emerged as a result of the 24-hour journey of the earth around its axis, is defined as the biological clock of our body. Circadian rhythm is regulated by endogenous (clock genes, peripheral oscillators, etc.) and exogenous (light, nutrition, social behaviors) factors and plays a critical role in the growth performance, reproduction, metabolism and quality of livestock products.

Brain and muscle Arnt-like protein-1 (BMAL1; also known as MOP3 or Arnt3) is a transcription factor that generates and regulates circadian rhythms in the suprachiasmatic nucleus (SCN), the main circadian clock in mammals. BMAL1, the main regulator of circadian

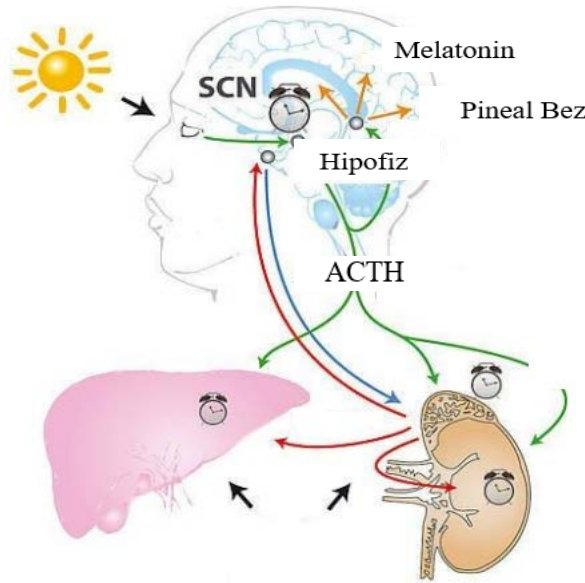
rhythm, also plays an important role in the regulation of adipose differentiation and lipogenesis in mature adipocytes. BMAL1 secretion and circadian rhythm disturbance play a role in the development of diseases and diseases such as cancer, type 2 diabetes, hypertension, obesity, metabolic syndrome, as well as affecting many physiological systems, especially the endocrine system.

In this context, it is aimed to examine the physiology of brain and muscle art-like 1 (BMAL1) protein, which is a regulator of circadian rhythm. In addition, due to its role in many physiological processes in the body and the relationship between diseases and disorders due to circadian rhythm disorders, it is thought that the data to be obtained by bringing together what has been done in this field will be a valuable resource for future studies.

Keywords: Brain and muscle Arnt-like protein-1 (BMAL1), CLOCK (Circadian locomotor output cycles hood), Circadian Rhythm

1. GİRİŞ

Memeli fizyolojisi ve davranışları sirkadiyen ritimlere (yaklaşık 24 saatlik bir ritim) tabidir. Sirkadiyen ritimler, hiyerarşik bir çoklu salgı sistemi olan sirkadiyen saat tarafından kontrol edilir (Takahashi ve ark., 2008). Memeli sirkadiyen sisteminde, beynin suprakiazmatik çekirdeği (SCN), ana saat osilatörünün merkezidir ve sirkadiyen fizyoloji ve davranışı kontrol eden ana bölgedir, periferik saatleri (karaciğer, pankreas, gastrointestinal sistem, iskelet kası ve adipoz doku gibi periferik dokularda bulunur) nöral ve hormonal sinyaller yoluyla senkronize eder (Reschke ve ark., 2018). SCN'deki çekirdek sirkadiyen osilatör, göz fotoreseptörlerinden ışık girdisi olarak yaklaşık 24 saatlik döngü ritimleri üretir. SCN'den gelen sirkadiyen sinyaller, epifiz bezi ve karaciğer gibi diğer dokulara iletilmektedir (Partch ve ark., 2014; Ono ve ark., 2015).



Şekil 1. Sirkadiyen Ritim Mekanizması

İntrinsik ışığa duyarlı retina gangliyon hücreleri olarak adlandırılan melanopsin içeren retinal ganglion hücreleri, toplam retina gangliyon hücrelerinin yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır. Işığa

ait bilgi, retina tarafından hipotalamik yol aracılığıyla SCN'e iletilmektedir Retinadaki gangliyon hücreleri, gerçek ışığa duyarlı melanopsin kaynaklı bir sinyali; retinohipotalamik yoluyla, suprakiazmatik çekirdekte “ana saati” olarak isimlendirilen hipotalamik pacemaker nöronlarına iletilmektedir. Sirkadiyen bilgi; servikal ganglion yoluyla melatonin sekresyonundan sorumlu olan epifiz bezine aktarılmaktadır (Berson, 2003).

Memeli sirkadiyen saati, transkripsiyon, translasyon ve posttranslasyonel olayları içeren feedback (negatif) ve feedforward (pozitif) döngülerden oluşmaktadır. Moleküler düzeyde, tüm sirkadiyen saatler çoklu çekirdek saat proteinlerinden oluşur [yani, BMAL1 (beyin ve kas Arnt-benzeri protein-1), CLOCK (Circadian locomotor output cycles kaput), PER (period) ve CRY (Cryptochrome)] bir transkripsiyonel-çeviri geri besleme döngüsü sistemi oluşturan BMAL1, PER ve CRY dahil olmak üzere saat kontrollü genlerin (CCG'ler) transkripsiyonunu aktive etmek için CLOCK ile heterodimerize olur (Reppert ve Weaver, 2002). Kritik seviyelere ulaştığında, PER ve CRY proteinleri BMAL1/CLOCK dimerinin aktivitesini inhibe ederek CCG'lerin ritmik ekspresyonlarını harekete geçirir (Akhtar ve ark., 2022). REV-ERB proteinleri gibi ek faktörler, sirkadiyen osilatörlerin sağlamlığını güçlendirmek ve sürdürmek için işlev görür (Solt ve ark., 2011).

Sirkadiyen ritim, uyku-uyanıklık döngüsü, vücut ısısı, kan basıncı düzenlenmesi, hormon (melatonin, kortizol ve büyüme hormonu) sentez, sekresyonundan da sorumludur. Ayrıca, metabolizma, immün ve reproduktif sistem üzerinde düzenleyici etkisi bulunmaktadır (Musiek ve Holtzman, 2016; Dierickx ve ark., 2018).

2. SİRKADİYEN RİTMİN DÜZENLEYİCİSİ BEYİN VE KAS ARNT-BENZERİ 1 (BMAL1) PROTEİN FİZYOLOJİSİ

Beyin ve kas Arnt benzeri protein-1 (BMAL1; MOP3 veya Arnt3 olarak da bilinir), memelilerde ana sirkadiyen saat olan suprakiazmatik çekirdekte (SCN) sirkadiyen ritimlerin üretilmesi ve düzenleyen bir transkripsiyon faktörüdür (Partch ve ark., 2014). Aril hidrokarbon reseptörü nükleer translokator benzeri protein 1 (ARNTL), BMAL1 sirkadiyen saatin çekirdek bileşenini oluşturan bir transkripsiyonel aktivatör proteindir (Menet ve ark., 2014). CLOCK:BMAL1, çekirdek saat bileşenlerinin ritmik transkripsiyonunu etkinleştirmenin yanı sıra biyolojik fonksiyonun ritmik organizasyonunu kontrol eder (Zhang ve ark., 2014).

Memeli sirkadiyen ritimleri, transkripsiyonel ve translasyon sonrası geri bildirim döngülerine dayanır. Sirkadiyen genlerin salınımını sağlayan transkripsiyonel-translasyonel geri besleme döngülerini başlatan bir transkripsiyon faktörü olan beyin ve kas ARNT benzeri protein-1 (BMAL1), moleküler sirkadiyen saatin vazgeçilmez bir bileşenidir (Ripperger ve Schibler, 2006).



Şekil 1. Beyin ve Kas Arnt Benzeri Protein-1 Moleküler Yapısı (Parkash ve ark., 2008).

BMAL1'in C-terminal bölgesi, periyodik salınım için önemli bir düzenleyici fonksiyon oynar. Bu bölgedeki silme veya bölgeye yönelik mutajenez, sirkadiyen ritimlerin kaybına yol açar (Şekil 1), (Kiyohara ve ark., 2006; Xu ve ark., 2015).

Memelilerde tanımlanan ilk sirkadiyen geni, CLOCK (Circadian locomotor output cycles kaput) genidir (Vitaterna ve ark., 2019). Diğer saat genleri ise, Period (PER1, PER2, PER3), Kriptokromun (CRY1 ve CRY2), ARNTL1 (Aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator-like protein 1) ve MOP3 (Members of PAS Superfamily) olarak da bilinen BMAL1 (Brain-Muscle Arnt-Like 1), REV-ERB'nin (REV-ERB α ve Rev-erb β), Ror'un (Rora, Ror β ve Rory), CK1 ϵ ve CK1 δ (Casein kinases) tanımlanan diğer saat genleridir (Bass ve Takahashi, 2010). BMAL1 (MOP3 olarak da bilinir) ve CLOCK transkripsiyon faktörlerinin aktivitesi, güne bağlı gen ekspresyonunun zamanını yönetmek için Period (PER) ve Cryptochrome (CRY) proteinleri tarafından ritmik olarak dengelenir (Ripperger ve Schibler, 2006). BMAL1 [beyin ve kas aril hidrokarbon reseptörü nükleer translokator (ARNT) benzeri], Cry ve Per genlerinin ekspresyon seviyelerini düzenleyen merkezi bir saat faktörüdür (King ve ark., 1997). Memeli sirkadiyen saati, transkriptomun %15'inin ritmik ifadesini koordine etmek ve biyolojik fonksiyonların günlük düzenlemesini kontrol etmek için CLOCK:BMAL1 transkripsiyon faktörüne dayanır (Trott ve Menet, 2018). CLOCK ve BMAL1, MyoD'yi düzenler ve iskelet kası fenotipi ve fonksiyonunun korunması için gereklidir (Andrews ve ark., 2010).

BMAL1, sirkadiyen saatin önemli bir bileşenidir; BMAL1 eksikliğinde, BMAL1 hedef genlerinin ekspresyonunda ciddi şekilde bozulmuş sirkadiyen davranış ve ritmiklik kaybı şekillenmektedir. BMAL1 eksikliğinde glikoz homeostazındaki kusurlar (Rudic ve ark., 2004), artan oksidatif stres (Kondratov ve ark., 2009), artan mTOR sinyali (Khapre ve ark., 2014), bozulmuş insülin üretimi (Marcheva ve ark., 2010) ve hızlandırılmış yaşlanma gibi birçok fizyolojik anormallik geliştiği bildirilmektedir (Dubrovsky ve ark., 2010).

Sirkadiyen saat proteini BMAL1, makrofajların inflamatuvar yanıtı dahil olmak üzere fizyolojik fonksiyonlarda günlük veya sirkadiyen ritimler oluşturan bir saat proteindir. Pro IL-1 β

üretimini kontrol etmek için makrofajlarda metabolik sensör olarak davrandığı bildirilmektedir (Timmons ve ark., 2021).

3. SONUÇ

Sirkadiyen ritmin ana düzenleyicisi BMAL1, olgun adipositlerde adipoz farklılaşması ve lipogenezin düzenlenmesinde de önemli rol oynamaktadır. Sirkadiyen ritim bozulması, kanser, tip 2 diyabet, hipertansiyon, obezite, metabolik sendrom gibi rahatsızlık ve hastalıkların gelişiminde rol oynamaktadır. Sirkadiyen ritimle ilgili hastalıkların mekanizmalarının daha iyi anlaşılabilmesi adına önemli konular içerisinde yer almaktadır. Bu nedenle, BMAL1'nin fizyolojik mekanizmaları aydınlatılmasına ilişkin araştırma ve çalışmaların artırılması önem arz etmektedir.

4. KAYNAKLAR

Andrews, J. L., Zhang, X., McCarthy, J. J., McDearmon, E. L., Hornberger, T. A., Russell, B., ... & Esser, K. A. (2010). CLOCK and BMAL1 regulate MyoD and are necessary for maintenance of skeletal muscle phenotype and function. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(44), 19090-19095.

Bass, J., & Takahashi, J. S. (2010). Circadian integration of metabolism and energetics. *Science*, 330(6009), 1349-1354.

Berson, D. M. (2003). Strange vision: ganglion cells as circadian photoreceptors. *TRENDS in Neurosciences*, 26(6), 314-320.

Dierickx, P., Van Laake, L. W., & Geijsen, N. (2018). Circadian clocks: from stem cells to tissue homeostasis and regeneration. *EMBO reports*, 19(1), 18-28.

Dubrovsky, Y. V., Samsa, W. E., & Kondratov, R. V. (2010). Deficiency of circadian protein CLOCK reduces lifespan and increases age-related cataract development in mice. *Aging (Albany NY)*, 2(12), 936.

Khapre, R. V., Kondratova, A. A., Patel, S., Dubrovsky, Y., Wrobel, M., Antoch, M. P., & Kondratov, R. V. (2014). BMAL1-dependent regulation of the mTOR signaling pathway delays aging. *Aging (Albany NY)*, 6(1), 48.

King, D. P., Zhao, Y., Sangoram, A. M., Wilsbacher, L. D., Tanaka, M., Antoch, M. P., ... & Takahashi, J. S. (1997). Positional cloning of the mouse circadian clock gene. *Cell*, 89(4), 641-653.

Kiyohara, Y. B., Tagao, S., Tamanini, F., Morita, A., Sugisawa, Y., Yasuda, M., ... & Yagita, K. (2006). The BMAL1 C terminus regulates the circadian transcription feedback loop. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(26), 10074-10079.

Kondratov, R. V., Vykhovanets, O., Kondratova, A. A., & Antoch, M. P. (2009). Antioxidant N-acetyl-L-cysteine ameliorates symptoms of premature aging associated with the deficiency of the circadian protein BMAL1. *Aging (Albany NY)*, 1(12), 979.

Marcheva, B., Ramsey, K. M., Buhr, E. D., Kobayashi, Y., Su, H., Ko, C. H., ... & Bass, J. (2010). Disruption of the clock components CLOCK and BMAL1 leads to hypoinsulinaemia and diabetes. *Nature*, 466(7306), 627-631.

Menet, J. S., Pescatore, S., & Rosbash, M. (2014). CLOCK: BMAL1 is a pioneer-like transcription factor. *Genes & development*, 28(1), 8-13.

- Musiek, E. S., & Holtzman, D. M. (2016). Mechanisms linking circadian clocks, sleep, and neurodegeneration. *Science*, 354(6315), 1004-1008.
- Partch, C. L., Green, C. B., & Takahashi, J. S. (2014). Molecular architecture of the mammalian circadian clock. *Trends in cell biology*, 24(2), 90-99.
- Reschke, L., McCarthy, R., Herzog, E. D., Fay, J. C., Jungheim, E. S., & England, S. K. (2018). Chronodisruption: An untimely cause of preterm birth?. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 52, 60-67.
- Ripperger, J. A., & Schibler, U. (2006). Rhythmic CLOCK-BMAL1 binding to multiple E-box motifs drives circadian Dbp transcription and chromatin transitions. *Nature genetics*, 38(3), 369-374.
- Ripperger, J. A., & Schibler, U. (2006). Rhythmic CLOCK-BMAL1 binding to multiple E-box motifs drives circadian Dbp transcription and chromatin transitions. *Nature genetics*, 38(3), 369-374.
- Rudic, R. D., McNamara, P., Curtis, A. M., Boston, R. C., Panda, S., Hogenesch, J. B., ... & O'Rahilly, S. (2004). BMAL1 and CLOCK, two essential components of the circadian clock, are involved in glucose homeostasis. *PLoS biology*, 2(11), e377.
- Timmons, G. A., Carroll, R. G., O'Siorain, J. R., Cervantes-Silva, M. P., Palsson-McDermott, E., Finlay, D. K., ... & Curtis, A. M. (2021). The circadian clock protein BMAL1 Acts as a metabolic sensor in macrophages to control the production of Pro IL-1 β . *Frontiers in immunology*, 4524.
- Trott, A. J., & Menet, J. S. (2018). Regulation of circadian clock transcriptional output by CLOCK: BMAL1. *PLoS genetics*, 14(1), e1007156.
- Vitaterna, M. H., Shimomura, K., & Jiang, P. (2019). Genetics of circadian rhythms. *Neurologic clinics*, 37(3), 487-504.
- Xu, H., Gustafson, C. L., Sammons, P. J., Khan, S. K., Parsley, N. C., Ramanathan, C., ... & Partch, C. L. (2015). Cryptochrome 1 regulates the circadian clock through dynamic interactions with the BMAL1 C terminus. *Nature structural & molecular biology*, 22(6), 476-484.
- Zhang, R., Lahens, N. F., Ballance, H. I., Hughes, M. E., & Hogenesch, J. B. (2014). A circadian gene expression atlas in mammals: implications for biology and medicine. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(45), 16219-16224.

**BRUCELLA ENFEKSİYONUNDA İMMUN YANIT VE ENDOKRİN
DEĞİŞİKLİKLERİN İNCELENMESİ**

*INVESTIGATION OF IMMUNE RESPONSE AND ENDOCRINE CHANGES IN BRUCELLA
INFECTION*

Dr. Veteriner Hekim Ufuk ÜLKER

Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü

ORCID ID: 0000-0002-5295-5584

Doç. Dr. Bülent BAYRAKTAR

Bayburt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

ORCID ID: 0000-0002-2335-9089

ÖZET

Bruselloz, *Brucella* spp bakterilerinin neden olduğu kronik seyirli zoonotik bir enfeksiyondur. Bruselloz, enfekte hayvanların salgıları ve atımları ile doğrudan temas veya kontamine gıda veya süt ürünlerinin yenmesi ile bulaşabilen morbiditesi oldukça yüksek mortalitesi çok düşük hastalıktır. Dünya çapında yaygın olarak görülen Brucellozis, sığır, koyun, keçi ve domuz gibi evcil hayvanlarda yavru atmaya yol açması, süt veriminde azalma, damızlık değeri kaybı, kısırlığa yol açmaktadır. Bunun yanı sıra hastalığın çabuk yayılması, kontrol ve mücadelesinin güçlüğü, uzun süre alması ve masraflı olması nedeniyle ekonomik yönden zarar verici ve halk sağlığı yönünden önem taşıyan bir hastalıktır.

İnsanlarda Brucellozis hastalığında en sık görülen *Brucella* türleri *Brucella melitensis*, *Brucella abortus*, *Brucella suis*, *Brucella canis*'tir. Bruselloz, heterojen klinik değişkenlik gösteren diğer birçok organ ve sistemi etkileyebilir. İnsanlarda, ateş, iştahsızlık, yorgunluk, terleme, kilo kaybı, artralji, miyalji, baş ağrısı ve gastrointestinal şikayetler gibi genel semptomlar ortaya çıkabilmektedir. Özellikle alt ekstremit eklemlerinde eklem ağrısı (artrit), sakroiliit veya enfeksiyöz spondilit, testis veya skrotal ağrı (orşit, epididimit, testis iltihabı) ile sonuçlanan lokalize enfeksiyon meydana gelebilmektedir. Brusellozun patogeneğinde immun sistem, T helper (Th1/Th2) dengesi, sitokinler önemli bir rol oynamaktadır. Bunun yanı sıra endokrin sistemde, hipofiz bezi, tiroid, meme, yumurtalık, pankreas, plasenta, adrenaller ve prostat, brucella enfeksiyonunun iyi bilinen lokalizasyonlarıdır. Endokrin sistem tutulumuna bağlı olarak bu hastalarda tiroid ve adrenal bezde etkilenme olabilmektedir. *Brucella* enfeksiyonunun neden olduğu immün yanıtın anlaşılması, endokrin değişikliklerin incelenmesi önem arz etmektedir. Bu kapsamda, brucella enfeksiyonunda immün yanıt ve endokrin değişikliklerin incelenmesi hedeflenmiştir. Mevcut çalışmayla birlikte bu alanda yapılanları bir araya getirerek elde edilecek verilerin araştırma ve araştırmacılar için önemli katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Brucellozis, İmmun Yanıt, Endokrin Değişiklikler, Zoonotik Hastalıklar

ABSTRACT

Brucellosis is a chronic bacterial zoonotic infection caused by *Brucella* spp bacteria. Brucellosis is a disease with very high morbidity and very low mortality, which can be transmitted by direct contact with the secretions and excretions of infected animals or by ingestion of contaminated food or dairy products. Brucellosis, which is common worldwide, causes abortion in domestic animals such as cattle, sheep, goats and pigs, decreases milk yield, loss of breeding value, and infertility. In addition, it is a disease that is economically damaging and important for public

health, due to the rapid spread of the disease, the difficulty of control and control, the long time and cost.

The most common *Brucella* species in Brucellosis disease in humans are *Brucella melitensis*, *Brucella abortus*, *Brucella suis*, and *Brucella canis*. Brucellosis can affect many other organs and systems with heterogeneous clinical variability. In humans, general symptoms such as fever, loss of appetite, fatigue, sweating, weight loss, arthralgia, myalgia, headache and gastrointestinal complaints may occur. Localized infection may occur, especially in the lower extremity joints, resulting in joint pain (arthritis), sacroiliitis or infectious spondylitis, testicular or scrotal pain (orchitis, epididymitis, testicular inflammation). The immune system, T helper (Th1/Th2) balance, and cytokines play an important role in the pathogenesis of brucellosis. In addition, in the endocrine system, pituitary gland, thyroid, breast, ovary, pancreas, placenta, adrenals and prostate are well-known localizations of brucella infection. Depending on endocrine system involvement, thyroiditis and adrenal gland may be affected in these patients. It is important to understand the immune response caused by *Brucella* infection and to examine the endocrine changes. In this context, it is aimed to examine the immune response and endocrine changes in brucella infection. It is thought that the data to be obtained by bringing together what has been done in this field together with the current study will make an important contribution to research and researchers.

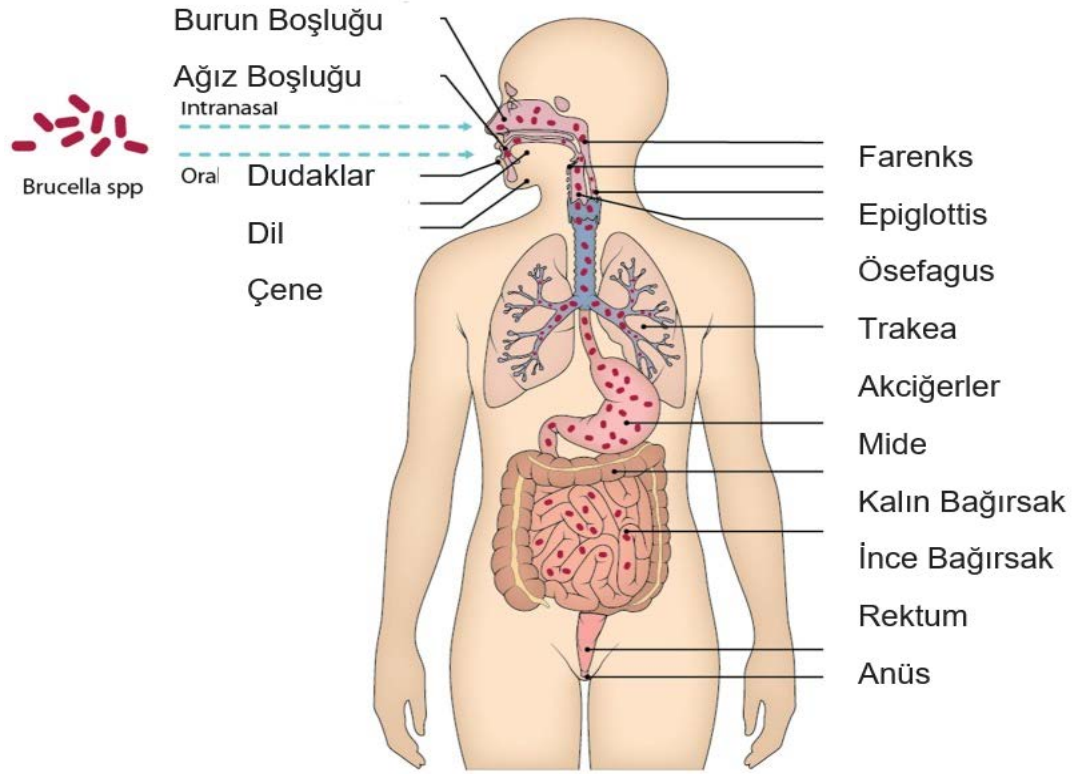
Keywords: Brucellosis, Immune Response, Endocrine Changes, Zoonotic Diseases

1. GİRİŞ

Bruselloz, dünya çapında hayvancılık verimliliğini ve insan sağlığını ciddi şekilde engelleyen, gelişmekte olan dünyanın çoğunda hayvancılık endüstrisinde ve küçük ölçekli hayvan sahiplerinde yıkıcı kayıplara neden olan endemik zoonotik bir hastalıktır (Tulu, 2022).

Bruselloz, başlıca sığır, domuz, keçi, koyun ve köpekleri enfekte eden çeşitli *Brucella* türlerinin neden olduğu bakteriyel bir hastalıktır.

Brucella türlerinin hastalık oluşturabilme özelliği konak immün yanıtına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. *Brucella* spp olmasına rağmen. esas olarak gastrointestinal sistem ve solunum yolları mukoza yoluyla vücuda girer, parenteral enfeksiyon, retiküloendotelial sistemi, dalak ve diğer organlar için kolay ve hızlı erişim sağlayan, çoğunlukla intraperitoneal, deneysel olarak şekillenebilmektedir (Şekil 1), (López-Santiago ve ark., 2012).



Şekil 1 . Brusella'nın oral ve intranasal yollardan girişinden etkilenen ana müköz membranlar (López-Santiago ve ark., 2012).

Enfekte hayvanlar, paydaşlar için ekonomik önemi olan ve doğurganlığın azalması, canlı ağırlıkta azalma, süt üretiminde önemli bir düşüşü içeren klinik belirtiler gösterir. İnsanlarda bruselloz tipik olarak çeşitli spesifik olmayan klinik belirtiler olarak kendini gösterir. İnsanlar genellikle hastalığı enfekte hayvanlarla doğrudan temas yoluyla, kontamine hayvan ürünlerini yiyerek veya içerek veya havadaki ajanları soluyarak alırlar. Bruselloz, heterojen klinik değişkenlik gösteren diğer birçok organ ve sistemi etkileyebilir. Aynı zamanda sistemik zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde hayvancılıkta sıklıkla meslek hastalığı olarak görülmekte ve toplumun tüm kesimlerini etkileyebilmektedir. Pastörize edilmemiş, az pişmiş/kaynatılmış süt ve süt ürünleri tüketimi, enfekte hayvan veya doğum materyalleri ile doğrudan temas başlıca bulaşma yollarıdır (López-Santiago ve ark., 2012).

2. BRUCELLA ENFEKSİYONUNDA İMMUN YANIT VE ENDOKRİN DEĞİŞİKLİKLERİN İNCELENMESİ

Bruselloz, Brucella cinsine ait mikroorganizmalar tarafından oluşturulan enfeksiyöz ve sıklıkla subakut veya kronik bir hastalıktır. Brucella bakterileri 0,6-1,5 µm büyüklüğünde, küçük, Gram negatif, spor oluşturmeyen, aerobik veya mikroaerofilik kokobasillerdir. 6 türden oluşur: B. melitensis, B. abortus, B. suis, B. canis, B. ovis ve B. neotomae. Hastalık multisistemik komplikasyonlara neden olabilir. Birçok çalışmada gastrointestinal, kardiyovasküler,

genitoüriner, hematolojik, nörolojik, iskelet, solunum, cilt ve görme sistemlerini içeren komplikasyonlar gösterdiği bildirilmiştir (Memish ve Venkatesh, 2001).

Hayvanlarda bu hastalık, yavru atma, süt veriminin düşmesi, damızlık değer kaybı, kısırlık gibi hem yetiştirici hem de ülke ekonomisi açısından ciddi kayıplara yol açmaktadır (Khan ve Zahoor, 2018)

Endokrin bezlerinde lokalizasyonları olan aktif bruselloz en yaygın olarak testis ve epididimis'tir. Brusellozun diğer endokrin bez lokalizasyonları nadirdir. Hipofiz bezi, tiroid, meme, yumurtalık, pankreas, plasenta, adrenaller ve prostat, brusella enfeksiyonunun iyi bilinen lokalizasyonlarıdır (Madkour, 2001).

Hipofiz Bezi, ön lobunda (adenohipofiz) altı hormon üretir ve arka lobunda (nörohipofiz) iki hormon depolar. Ön hipofiz tarafından üretilen hormonlar, büyüme hormonu, prolaktin, luteinize edici hormon, folikül uyarıcı hormon, tiroid uyarıcı hormon ve adrenokortikotropik hormondan oluşur. Hipotalamusta sentezlenen ve arka lobda depolanan hormonlar, antidiüretik hormon (ADH) olarak da bilinen arginin vazopressin (AVP) ve oksitosindir. Hipofizin granüloamatöz inflamatuvar hastalığının bir nedeni olarak bruselloz olarak bildirilmiştir (Hiller-Sturmhöfel ve Bartke, 1998).

Hipofiz bezinin brusellozu, menenjit, ensefalit ve ensefalomiyelit dahil olmak üzere nörobrusellozun seyri sırasında ortaya çıkabilir. Bir veya daha fazla kranial sinir felcinin ilişkili klinik bulguları da not edilebilir. Hipofiz hormon tahlilleri normal olabilir veya kan seviyelerinde yükselmeler veya düşüşler gösterebilir (Güven ve ark.,1999).

Testisler, aktif brusellozda (brucella epididimo-orşit) en sık etkilenen endokrin bez bölgesidir. Orşit genellikle aktif brusellozun sistemik özellikleri ile ilişkilidir. Diğer vücut sistemlerine veya vücut organlarına yönelik başka lokalizasyonlar da aynı zamanda mevcut olabilir. Brusella orchiepidimititis geçici olabilir veya bir apse oluşturmak üzere ilerleyebilir ve maligniteyi simüle edebilir (Gonzalez Sanchez ve ark.,1997). Bruselloz, zayıflatıcı ancak nadiren ölümcül bir hastalıktır. Akut insan hastalığı, dalgalı ateş, gece terlemesi, splenomegali, kilo kaybı, miyalji , artralji ve depresyon gibi patognomonik olmayan klinik bulgularla karakterizedir . Kronik hastalık, osteoartiküler bruselloz , nörobruselloz ve endokardit gibi daha ciddi komplikasyonlara neden olabilir ,endokardit ,nadiren ölümcül vakaların ana nedenidir (Franco ve ark., 2007).

Brucella spp. genellikle konakçalarına mukoza yoluyla girer . Pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketimiyle ilişkili insanlarda enfeksiyona neden olmaktadır (Dadar ve ark., 2019) Başlangıçta, Brucella ağız boşluğuna girdiğinde, başta tip A (IgA) olmak üzere lizozim, laktoferrin, nistadin, peroksidazlar ve immünooglobulinler gibi mikrobiyal büyümeyi ortadan kaldıran veya kontrol eden elementleri içeren tükürük gibi engellerle karşılaşır. Tükürüğün yanı sıra dişler ile dişeti arasındaki boşluğu kaplayan dişeti oluşu olarak bilinen dişeti oluşu sıvısı da vardır. Bu sıvı kompleman molekülleri, antikorlar, nötrofiller ve plazma hücreleri içerir. Bu nedenle, tükürük ve dişeti oluşu sıvısının karışımı, patojenik mikroorganizmalara karşı başlangıçta güçlü bir bariyer oluşturur. Mukozal dokuda patojenleri Brucella olarak tanıyan fagositik hücreler de vardır. Dendritik hücreler ve makrofajlar (antijen sunan hücreler, APC'ler) olarak fagositik hücreler, antijenleri yakalayabilir ve en yakın bölgesel lenf düğümüne, bu durumda servikal lenf düğümüne göç edebilir, ağız boşluğunun özel dokusu boyunca dağıtılır. Oral mukozadan antijenleri yakaladıktan sonra, APC'ler antijeni lenfositlere sunmak ve uygun aktivasyon sinyalini göndermek için lenf düğümüne göç etmektedir (López-Santiago ve ark., 2012). Diğer yandan, konjonktiva ile teması yoluyla bulaşma gerçekleşmektedir (Ashford ve ark., 2004). Enfekte aerosollerin solunması, insanlarda enfeksiyona yakalanmanın sık görülen bir yoludur. *Mezbahalarda, Brucella* aşuları üreten laboratuvarlarda ve kırsal alanlarda hava yoluyla bulaşmaya bağlı insan brusellozu salgınları bildirilmiştir (Staszkiwicz

ve ark., 1991; Wallach ve ark., 1997). Bruselloz, dünya çapında en yaygın laboratuvar kaynaklı enfeksiyon olarak kabul edilir ve çoğu vakada hava yoluyla bulaşma suçlanmıştır. Mukoza girişi aynı zamanda duyarlı hayvanlar arasında enfeksiyonun ana şeklidir. Özellikle, *Brucella*, abort sonrası çok yüksek miktarda bakteri yükü ile kontamine olan hayvanların kürtajlardan kalan plasenta ve cenin kalıntılarını koklama ve yalama alışkanlığı, enfeksiyonun sürülerde yayılmasına önemli ölçüde katkıda bulunur. Bazı türlerde, özellikle keçi, domuz ve köpeklerde zührevi yoldan yayılma da önemlidir (Traxler ve ark., 2013).

Brucella spp. gibi hücre içi bakteri patojenlerine karşı antijen sunan hücrelerin (makrofajlar ve dendritik hücreler) bakterisidal mekanizmalarının aktivasyonunu ve ardından antijene özgü CD4 ve CD8 T hücre klonlarının genişlemesini içeren hücre aracılı bağışıklığa dayanır. *Brucella* antijenleri, T yardımcı tip 1 (Th1) sitokinlerin üretimini indükler ve *Brucella* enfeksiyonunun temizlenmesi için yeterli bir Th1 immün yanıt için kritiktir (Skendros ve Boura, 2013).

Brucella solunum yolu enfeksiyonu, spesifik bir hümmoral immün yanıt oluşturur. Makrofajların içinde hayatta kalabilen hava yoluyla bulaşan bakterilerin neden olduğu bazı enfeksiyonlar için, enfekte alveolar makrofajların , daha sonra uzak bölgelerde enfeksiyon oluşturabilen ve böylece bir Truva atı mekanizması oluşturabilen canlı patojenleri taşıyan sistemik dolaşıma göç edebildiği bildirilmektedir (Cohen ve ark.,2018). *Brucella* mikroorganizmaları solunduğunda, solunum epiteli, ve daha sonra alttaki fibroblastlar ile etkileşime girmektedir. İnhalasyon üzerine *Brucella* , alveolar ve bronşiyal epitel hücreleri ve alveolar makrofajlar ile etkileşime girerek sitokinlerin ve kemokinlerin salgılanmasını sağlar.

Karaciğer, *Brucella* solunum yolu enfeksiyonu sırasında başka bir hedef organdır. *B. melitensis* solunum yolu enfeksiyonu karaciğerde iltihaplanmaya neden olur (Henning ve ark.,2012). *Brucella*, hücre içi patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlarda gözlenen benzer şekilde, hastalığın gelişimine karşı koruyan Th1 lenfositlerinin aracılık ettiği spesifik bir bağışıklık tepkisini indükler (López-Santiago ve ark., 2019).

3. SONUÇ

Bruselloz, dünya çapında dağılımın en yaygın bakteriyel zoonozlarından biridir. Hastalığa, fakültatif hücre içi patojenler olan *Brucella* spp. neden olur. Hayvanlarda bruselloz, fetüslerin düşükle sonuçlanmasıyla sonuçlanırken, insanlarda sıklıkla grip benzeri semptomlar ve tipik bir dalgalı ateş gösterir; osteoartrit, kronik enfeksiyonun yaygın bir komplikasyonudur. *Brucella* spp. vücuda esas olarak gastrointestinal ve solunum mukozası yoluyla girmektedir. Endokrin bezlerinde lokalizasyonları olan aktif bruselloz en yaygın olarak testis ve epididimis'tir. Brusellozun diğer endokrin bez lokalizasyonları nadirdir. Hipofiz bezi, tiroid, meme, yumurtalık, pankreas, plasenta, adrenaller ve prostat, brusella enfeksiyonunun iyi bilinen lokalizasyonlarıdır. Sonuç olarak, *Brucella* enfeksiyonunda immün yanıt ve endokrin değişikliklerin incelenmesine yönelik araştırmalar, brusella hastalığının kontrol ve eradikasyon programlarında başarılı sonuçlar alınmasında önem arz etmektedir.

4. KAYNAKLAR

Ashford, D. A., di Pietra, J., Lingappa, J., Woods, C., Noll, H., Neville, B., ... & Perkins, B. A. (2004). Adverse events in humans associated with accidental exposure to the livestock brucellosis vaccine RB51. *Vaccine*, 22(25-26), 3435-3439.

- Cohen, S. B., Gern, B. H., Delahaye, J. L., Adams, K. N., Plumlee, C. R., Winkler, J. K., ... & Urdahl, K. B. (2018). Alveolar macrophages provide an early Mycobacterium tuberculosis niche and initiate dissemination. *Cell host & microbe*, 24(3), 439-446.
- Dadar, M., Shahali, Y., & Whatmore, A. M. (2019). Human brucellosis caused by raw dairy products: A review on the occurrence, major risk factors and prevention. *International journal of food microbiology*, 292, 39-47.
- Franco, M. P., Mulder, M., Gilman, R. H., & Smits, H. L. (2007). Human brucellosis. *The Lancet infectious diseases*, 7(12), 775-786.
- Gonzalez Sanchez, F. J., Encinas Gaspar, M. B., Napal Lecumberri, S., & Rajab, R. (1997). Orquiepididimitis brucelosa abscesificante. *Archivos españoles de urología*, 50(3), 289-292.
- Güven, M. B., Cirak, B., Kutluhan, A., & Ugras, S. (1999). Pituitary abscess secondary to neurobrucellosis: case illustration. *Journal of neurosurgery*, 90(6), 1142-1142.
- Henning, L. N., Gillum, K. T., Fisher, D. A., Barnewall, R. E., Krile, R. T., Anderson, M. S., ... & Warren, R. L. (2012). The pathophysiology of inhalational brucellosis in BALB/c mice. *Scientific Reports*, 2(1), 1-9.
- Hiller-Sturmhöfel, S., & Bartke, A. (1998). The endocrine system: an overview. *Alcohol health and research world*, 22(3), 153.
- Khan, M. Z., & Zahoor, M. (2018). An overview of brucellosis in cattle and humans, and its serological and molecular diagnosis in control strategies. *Tropical medicine and infectious disease*, 3(2), 65.
- López-Santiago, R., Sánchez-Argáez, A. B., De Alba-Núñez, L. G., Baltierra-Urbe, S. L., & Moreno-Lafont, M. C. (2019). Immune response to mucosal brucella infection. *Frontiers in Immunology*, 10, 1759.
- Madkour, M. M. (2001). Endocrinal Brucellosis. In *Madkour's Brucellosis* (pp. 179-186). Springer, Berlin, Heidelberg.
- Memish, Z. A., & Venkatesh, S. (2001). Brucellar epididymo-orchitis in Saudi Arabia: a retrospective study of 26 cases and review of the literature. *BJU international*, 88(1), 72-76.
- Skendros, P., & Boura, P. J. R. S. T. (2013). Immunity to brucellosis. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, 32(1), 137-147.
- Staszkiwicz, J., Lewis, C. M., Colville, J., Zervos, M., & Band, J. (1991). Outbreak of *Brucella melitensis* among microbiology laboratory workers in a community hospital. *Journal of clinical microbiology*, 29(2), 287-290.
- Traxler, R. M., Lehman, M. W., Bosserman, E. A., Guerra, M. A., & Smith, T. L. (2013). A literature review of laboratory-acquired brucellosis. *Journal of Clinical Microbiology*, 51(9), 3055-3062.
- Tulu, D. (2022). Bovine brucellosis: epidemiology, public health implications, and status of brucellosis in Ethiopia. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 13, 21.
- Wallach, J. C., Samartino, L. E., Efron, A., & Baldi, P. C. (1997). Human infection by *Brucella melitensis*: an outbreak attributed to contact with infected goats. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 19(4), 315-321.

EFFECT OF MANCOZEB INHALATION ON THE GINGIVA MUCOSA

Büşra Deveci¹, Işıl Sezen Ermiş², İlhan Özdemir³, Engin Deveci⁴

¹Dicle University Faculty of Dentistry, Dentistry Clinic, Diyarbakır, Turkey.

ORCID ID: 0000-0002-3023-1729

²Harran University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology,
Şanlıurfa, Turkey.

ORCID ID: 000-00029714-4670

³Private Buhara Hospital, Gynecology and Obstetrics Clinic IVF Center, Erzurum, Turkey.

ORCID ID: 0000-0001-9957-0211

⁴Dicle University Faculty of Medicine Histology and Embryology Department, Diyarbakır,
Turkey.

ORCID ID: 0000-0002-23531184

Abstract

Mancozeb (ethylene-bis-dithiocarbamate) is used in ornamental plants and fruit preservation. The aim of the study was to evaluate the gingival changes and TNF- α activity in rats as a result of Mankozeb inhalation. In the experimental group, 10 male Wistar Albino rats were given mancozeb (500mg/kg) by inhalation five days a week. No procedure was applied to the control group (n=10). Three weeks later, the experiment was terminated. The gingiva was placed in 10% formaldehyde for fixation in the maxilla. After routine histological follow-up, 5 μ m sections were prepared from paraffin blocks and stained with Hematoxylin-Eosin. TNF- α antibody was used for immunohistochemical analysis. Elongation of the papillary structure of the gingival epithelium and degeneration of cells, increased inflammation in the connective tissue, and congestion in the blood vessels were observed in the mancozeb group. TNF- α expression was increased in vascular endothelium and inflammatory cells. Mancozeb negatively affects the development of the papillary structure in the gingiva, together with the increase in inflammation. It was observed that it accelerated the apoptotic process in the gingiva.

Keywords: Mancozeb, TNF- α , gingiva mucosa.

Introduction

Mancozeb exposure is common among workers who produce the chemical and also among agricultural workers after inhalation of dusts or fine spray, dermal contact, or accidental/incidental ingestion, as in eating or smoking before washing hands (1).

Humans exposed to mancozeb exhibited a series of health problems such as neurotoxic effects and Parkinson-like symptoms and sensitivity in children and women, such as thyroid hormone disruption and dysregulation in fetal brain development-neural tube defects. Mancozeb exposure has been shown to cause significant increases in triglycerides and total cholesterol, accompanied by reductions in glucose levels, with extensive DNA damage in the liver and colon, with pathological changes in the stomach, colon, and liver. It has not been studied whether there are effects on teeth and gingiva in the application of Mankozeb. TNF- α is an important cytokine protein involved in inflammation by infiltrating mononuclear cells. TNF- α is a pleiotropic cytokine that can improve defense mechanism by mediating inflammation and

increasing immune cell function, as well as inducing tissue damage, catabolic disease and disease through its mediated toxicity.

The aim of the study was to evaluate the gingival changes and TNF- α activity in rats as a result of Mankozeb inhalation.

Material and Method

Adult wistar albino rats were used in this study. There were 8 rats in the control group and 8 rats in the experimental group

Mankozeb was achieved by squeezing of mankozeb spray inside it. Animals were kept in the glass vase for 1 hour. At non-exposure times, rats were kept in laboratory animal house, which was far from the place of exposure with no mankozeb detection. The control group (n=10) received distilled water with spray. At the end of the study, the animals were sacrificed by decapitation under ketamine hydroxide anesthesia. The maxillary region were fixed with zinc-Formalin solution. Tissues were passed through ascending alcohol series for about 12 hours. Tissues were washed with xylene 10 minutes and incubated within paraffin wax. 5 μ m sections were cut with microtome Sections were stained with routine Hematoxylin and Eosin

Immunohistochemical technique

Formaldehyde-fixed tissue was embedded in paraffin wax for further immunohistochemical examination. Sections were deparaffinized in xylene and brought to distilled water through descending alcohol series. The antigen retrieval process was performed twice with EDTA buffer solution (pH 6.0) in a microwave oven at 700 W. The sections were allowed to cool at room temperature for 20 min and washed twice in distilled water for 5 min. Endogenous peroxidase activity was blocked in 0.1% hydrogen peroxide for 20 min. Ultra V block was applied for 10 min prior to the application of primary antibody Tumour necrosing factor- α (TNF- α). Secondary antibody was applied for 20 min. Slides were then incubated to streptavidin-peroxidase for 20 min. as chromogen, diaminobenzidine was used. Control slides were treated with same procedure, but PBS was used instead of the primary antibodies. After counterstaining with Hematoxylin and washing in tap water for 8 min, sections were examined in light microscope

Histopathological findings

In the control group sections, it was observed that the cylindrical and mitotic activities of the cells were continuous along the basement membrane in the parakeratinized epithelium layer, and the cell nuclei were rich in chromatin. In the papillary layer, the nerve plexuses were solitary, the blood vessels were regular and the endothelial cells were flat, the connective tissue structure was homogeneously distributed and the collagen fibers were irregularly distributed.

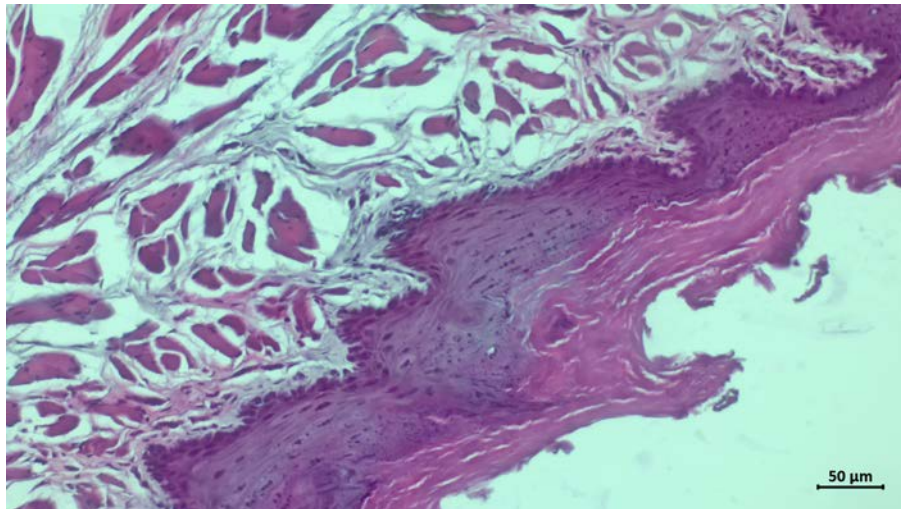


Figure-1: Control group Hematoxylene-Eosin staining

In the gingival epithelium, elongation in the papillary structure, hyperplasia in the cells in the basement membrane, degeneration in the cells in the stratum spinosum layer, pycnosis in the nuclei were observed in the Mankozeb group. Aggregate and solitary distribution was observed in the inflammatory cell infiltration in the connective tissue, while congestion and dilatation were observed in the blood vessels.

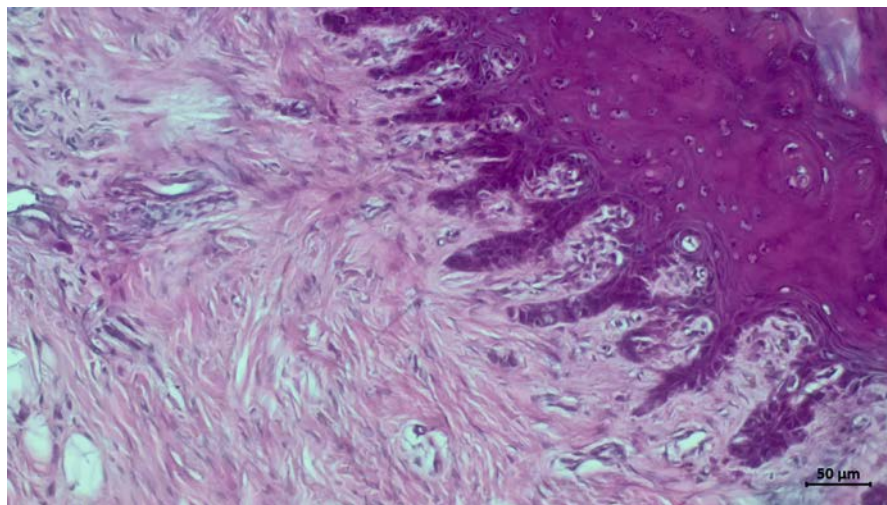


Figure-2: Mankozeb group Hematoxylene-Eosin staining

Immunohistochemical findings

In the control group sections, TNF-alpha expression in parakeratinized epithelial cells was negative, and TNF-alpha expression was moderate in some connective tissue cells in the papillary region.

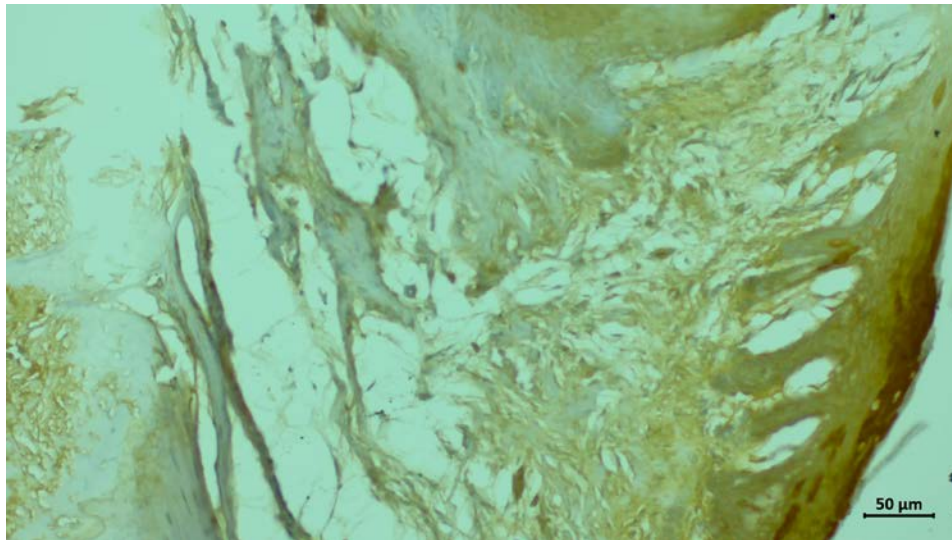


Figure-3. Control group TNF- α Immun-staining

TNF-alpha expression was positive in some basal cells in the epithelial layer due to increased inflammation in the mankozeb group, and an increase in TNF-alpha expression was observed in endothelial cells in the vascular structure and inflammatory cells in the papillary region.

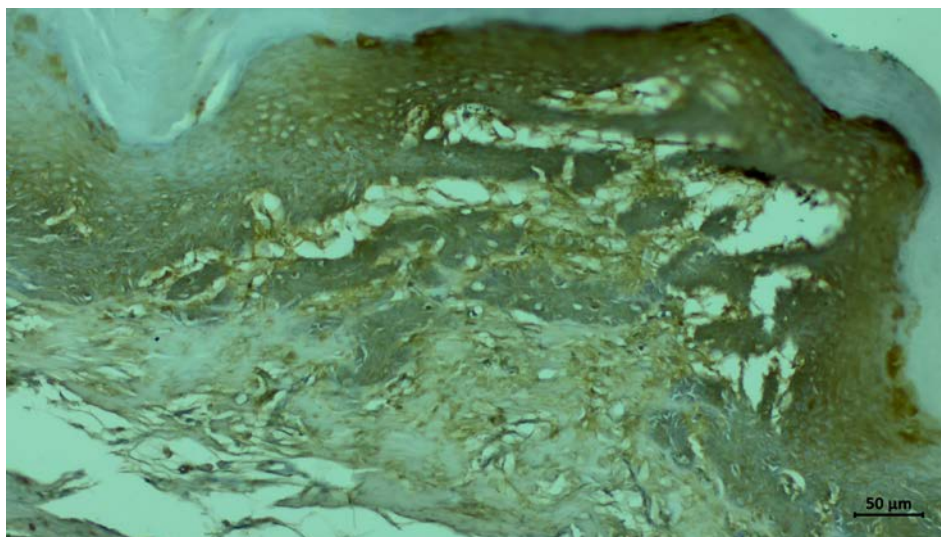


Figure 4. Mankozeb group TNF- α Immun-staining

Discussion

Mancozeb is an important fungicide that contains a mixture of ethylene-bis-dithiocarbamate manganese and zinc salts, which is the most widely used in agriculture. It has been reported that Mancozeb causes mitochondrial dysfunction, depletion of cellular anti-oxidation enzymes and activation of apoptotic pathways (2). Oxidative stress caused by mankozeb has been shown to cause significant tissue damage and changes in macromolecules such as lipids, protein and DNA (3). Srivastava et al. (2012) also determined that mancozeb (it is a combination of Zinc and maneb) exposure can induce genotoxicity and apoptosis in cultured human lymphocytes (4). The inhalation of toxic gases and particles, ingested chemicals can

also affect the oral mucosa. The histopathologic mucosal changes secondary to toxic agents are include edema, inflammation, fibrosis, mucosal ulceration, necrosis, hyperplasia, squamous metaplasia, and neoplasia (5). In the application of Mankozebe in our study, oral mucosa was affected by absorption, however, elongation in the papillary structure in the gingival epithelium, hyperplasia in the cells in the basement membrane, degeneration in the cells in the stratum spinosum layer, and pycnosis in the nuclei were observed. Histopathological findings such as aggregate and solitary distribution in inflammatory cell infiltration in the connective tissue, and occlusion and dilatation in blood vessels were observed. Tumour necrosis factor alpha (TNF- α) is a 17-kDa protein produced principally by activated macrophages (6). It has been stated that TNF- α , a proinflammatory cytokine, initiates degenerative signal in cells and induces cell apoptosis as an inflammation key in tissue damage with the effect of oxidative stress (7). An increase in TNF- α expression was observed with the effect of toxic agent. It was observed that TNF- α expression increased in some basal cells in the gingiva epithelial layer, in endothelial cells with positive vascular structure and in inflammatory cells in the papillary region, with increased inflammation in mankozeb application.

Conclusions

It was thought that Mancozeb accelerated the development of papillary structure in the gingiva and increased gingivitis with the increase in inflammation, and also accelerated the cellular apoptotic process in the gingiva with the increase in the inflammation signal, which might prevent the teeth from sticking in the alveolar bone.

References

1. Paro R, Tiboni GM, Buccione R, Rossi G, Cellini V, Canipari R, et al. The fungicide mancozeb induces toxic effects on mammalian granulosa cells. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2012;260(2):155-61.
2. Liu Y, Wang YL, He SW, Chen MH, Zhang Z, Fu XP, et al. Protective effects of resveratrol against mancozeb induced apoptosis damage in mouse oocytes. *Oncotarget.* 2017;8(4):6233-45.
3. Yahia D, El-Amir YO, Rushdi M. Mancozeb fungicide-induced genotoxic effects, metabolic alterations, and histological changes in the colon and liver of Sprague Dawley rats. *Toxicol Ind Health.* 2019;35(4):265-76.
4. Srivastava AK, Ali W, Singh R, Bhui K, Tyagi S, Al-Khedhairi AA, et al. Mancozeb-induced genotoxicity and apoptosis in cultured human lymphocytes. *Life Sci.* 2012;90(21-22):815-24.
5. Renne RA, Gideon KM. Types and patterns of response in the larynx following inhalation. *Toxicol Pathol.* 2006;34(3):281-5.
6. Aggarwal BB, Gupta SC, Sung B. Curcumin: an orally bioavailable blocker of TNF and other pro-inflammatory biomarkers. *Br J Pharmacol.* 2013;169(8):1672-92.
7. Jiang ZL, Cui YQ, Gao R, Li Y, Fu ZC, Zhang B, et al. Study of TNF- α , IL-1 β and LPS levels in the gingival crevicular fluid of a rat model of diabetes mellitus and periodontitis. *Dis Markers.* 2013;34(5):295-304.

CHANGES IN ALVEOLAR BONE AND OSTEONECTIN EXPRESSION IN RATS UNDERGOING BILATERAL OVARECTOMY

Büşra Deveci¹, Işlay Sezen Ermiş², İlhan Özdemir³, Engin DEVECİ⁴

¹Dicle University Faculty of Dentistry, Dentistry Clinic, Diyarbakır, Turkey.

ORCID ID: 0000-0002-3023-1729

²Harran University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology,
Şanlıurfa, Turkey.

ORCID ID: 000-00029714-4670

³Private Buhara Hospital, Gynecology and Obstetrics Clinic IVF Center, Erzurum, Turkey.

ORCID ID: 0000-0001-9957-0211

⁴Dicle University Faculty of Medicine Histology and Embryology Department, Diyarbakır,
Turkey.

ORCID ID: 0000-0002-23531184

Abstract

The aim of the study was to examine the changes in alveolar bone structure and osteonectin protein activity in rats that underwent bilateral ovariectomy. 20 female rats were used in the study. Animals in the control group (n=10) were fed with pallet food and water and no action was taken. After the ovaries were removed with bilateral ovariectomy, the rats were sacrificed 14 days later. Alveolar bone after 10% Formaldehyde and EDTA solution Routine histopathological analyzes were performed. Sections cut with a thickness of 5 microns were evaluated with hematoxylin-Eosin and with Osteonectin primary antibody for immunohistochemistry. Histopathological examination revealed an increase in inflammatory cell infiltration and osteoclast cells in the alveolar bone, close to the bone marrow, and hypertrophy in dilatation osteocyte cells in the bone lacunae. An increase in osteonectin expression was observed in the osteocyte cells and some osteoblast cells in the ovariectomy group. It has been observed that there are changes in alveolar bone structure due to increased inflammation in the absence of ovaries, negatively affecting the development of osteocytes and reducing the involvement of the tooth in the bone.

Introduction

After ovariectomy, depending on the severity of estrogen deficiency, bone resorption and bone loss occur. In women, a decrease in osteoblastic activity in bones and bone matrix, as well as a decrease, can be seen. Calcium and phosphate deposition in bone (1). Estrogen deficiency can affect experimental tooth movements and the rate of alveolar bone remodeling, and mineral changes in bone have a negative effect on oral health.

is considered. Using different methods, they demonstrated that there is a significant relationship between bone mass, mineral content, and other skeletal region changes and estrogen deficiency (2).

Osteonectin is synthesized by cells of the osteoblastic lineage; binds hydroxyapatite, calcium, and type I collagen; and inhibits mineralization invitro (3). Osteonectin is a protein that plays an active role in bone resorption, bone development and remodeling.

In this study, it was aimed to evaluate the changes in alveolar bone in bilateral ovariectomized rats histopathologically and to examine the expression of osteonectin protein by immunohistochemical method.

Material and Method

All surgical procedures and the subsequent care and treatment of the animals used in this study were in strict accordance with the National Institutes of Health (NIH) guidelines for animal care. In the study, 20 female Sprague Dawley rats with an average weight of 250-300 g, approximately 10-12 weeks old, were used. The animals were divided into two groups. Control and ovariectomy group (n=10). Animals in the control group (n=10) were fed with pellet food and water and no procedure was performed. Anesthetized rats were in the supine position, the abdomen was shaved and cleaned with povidone-iodine, the abdomen was opened with a lower midline incision. The ovary at the end of the uterus was found, tied from the bottom and cut without blood supply, the uterus was placed in its former position. Before wound closure, 10mg/kg ciprofloxacin was administered, tissues were sutured, wound was closed

After the ovaries were removed with bilateral ovariectomy, the rats were sacrificed 14 days later. The Mandibular regions were dissected under ketamine hydrochloride anaesthesia and placed in 10% formaldehyde solution. They were placed in paraffin inclusion melted at 58°C after treatment with xylene, the 5 µm sections were taken by rotary microtome and the sections were stained with Hematoxyline-Eosine stain. Alveolar bone of mandibular sections were examined histopathologically and immunohistochemically.

Immunohistochemical Analysis

Antigen retrieval was done in microwave (Bosch®, 700 watt) for 2 min x 90 °C. They were subjected to a heating process in a microwave oven at 700 watts in a citrate buffer (pH 6) solution for proteolysis. Sections were washed in 3x 6 min PBS and incubated with hydrogen peroxide .Hydrogen peroxide (H₂ O₂) for 10 min. Sections were washed in 3x5 min PBS min and blocked with Ultra V Block for 6 min. After draining, primary antibody were directly applied to sections distinctly osteonectin .Sections were incubated and left overnight at 4C. Sections were washed in 3x5 min PBS and then incubated with Biotinylated Secondary Antibody for 14 min. After washing with PBS, Streptavidin Peroxidase was applied to sections for 20 min. Sections were washed in 3x5 min PBS and DAB were applied to sections up to 15 min. Slides showing reaction was stopped in PBS. Counter staining was done with Harris's Hematoxylin for 45 s, dehydrated through ascending alcohol and cleared in xylene.

Histopathological Findings

In the histopathological examination of the control group, it was observed that the alveolar bone matrix formation was homogeneous, and osteoblast cells in the periphery of the bone trabeculae had a chromatin-rich nucleus structure of the osteocytes towards the flat middle parts.

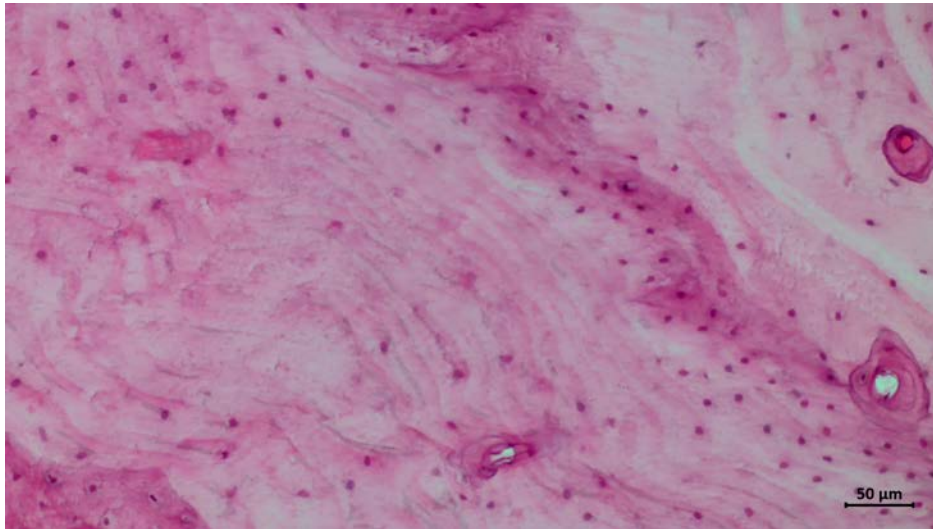


Figure-1: Control group Hematoxyline-Eosin staining

In the group that underwent ovariectomy, it was observed that homogenized areas in the bone matrix underwent changes, inflammatory cell infiltration outside the trabeculae increased, there was an increase in osteoclast cells and hyperplasia in osteocyte cells.

Immunohistochemical findings.

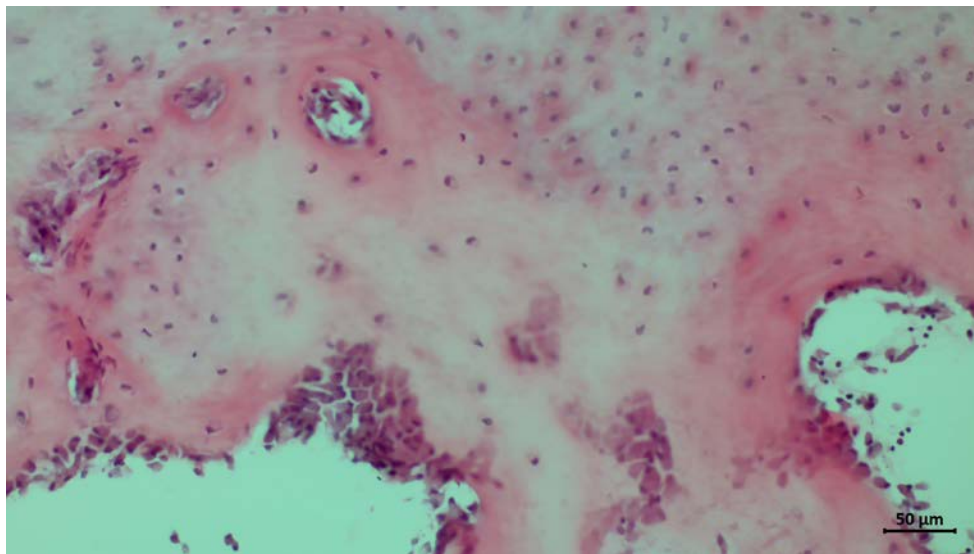


Figure-2. Ovariectomy group Hematoxyline-Eosin staining

In bone trabeculae, osteonectin expression was observed at a moderate level in osteoblast cells and matrix areas, while osteonectin expression was negative in areas with osteocytes and haversian canals.

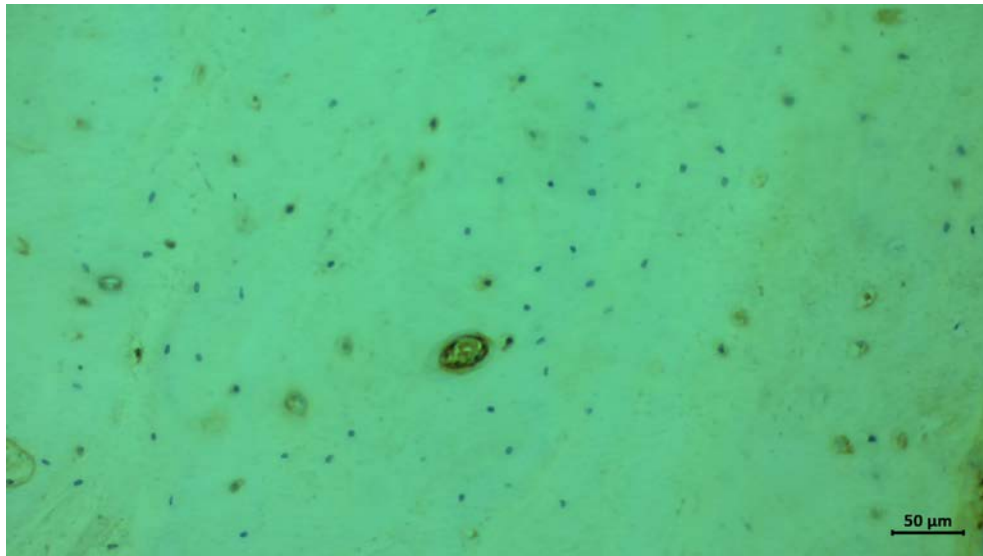


Figure-3. Control group Osteonectin Immunostaining

In the cross-section of the ovariectomy group, osteonectin expression was observed to be positive in osteoblast cells, osteocyte cells and osteoclast cells in the periphery of bone trabeculae.

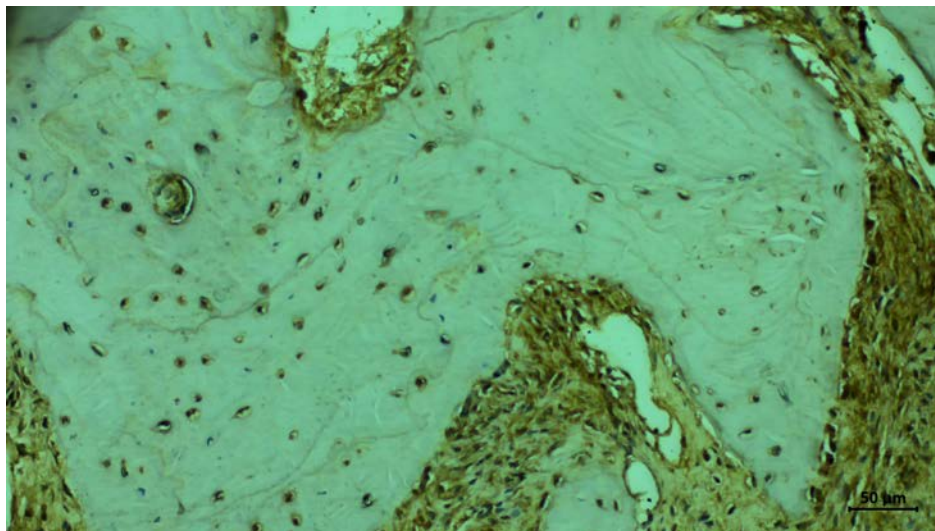


Figure-4. Ovariectomy group Osteonectin Immunostaining

Discussion

Ovariectomy is a surgical procedure that can cause undesirable conditions such as osteoporosis and bone loss. In ovariectomized rats, estrogen levels decrease due to ovarian removal. It has been reported that this causes trabecular bone loss, increased bone resorption, and the formation of cortical pores. Due to osteoporosis, the likelihood of fractures in bones increases. Postmenopausal osteoporosis due to estrogen deficiency is a systemic disease characterized by bone loss and bone fragility in women. Osteoporosis causes bone loss and decreased bone density in the maxilla and mandible. It has been stated that bone resorption causes more loss in alveolar crest height (4, 5). In patients with a history of osteoporosis,

increased mandibular bone loss due to trabecular structural changes has been observed (6). Silva et al. reported that the effect of hypoestrogenic state on the development of periapical lesions in ovariectomized rats increased bone resorption by inducing death in osteocytes and caused the formation of larger periapical lesions (7). In the histopathological examination of our study; In the group that underwent ovariectomy, homogenized areas in the bone matrix underwent changes, an increase in osteoclast cells and hyperplasia in osteocyte cells. The nuclei of osteoblast cells were pycnotic, and a decrease in mitotic activity and apoptotic changes were observed.

Osteonectin has an important role in bone production when the bone structure is disrupted, which has the potential to increase collagen in the periodontal membrane (8). Osteonectin expression is frequently associated with ECM remodeling events such as wound healing. Phenotypic evaluation of SPARC-null mice revealed a function of SPARC/osteonectin in the deposition and deposition of fibrillary collagen in tissues such as the dermis and long bones (9, 10). SPARC/osteonectin is required for periodontal ligament homeostasis (11). After the ovariectomy procedure, due to the cellular degeneration that started in the bone trabecula, it was concluded that the expression of osteonectin was positive in osteoblast cells, osteocyte cells and osteoclast cells in the periphery of bone trabeculae, and this protein showed a change-dependent distribution during the bone resorption phase.

Conclusions

It is thought that in the absence of ovaries and increased inflammation due to decreased estrogen, changes in alveolar bone structure occur, which negatively affects osteocyte development and release of osteonectin, which may reduce the involvement of the tooth in the bone.

References

1. Liu XL, Li CL, Lu WW, Cai WX, Zheng LW. Skeletal site-specific response to ovariectomy in a rat model: change in bone density and microarchitecture. *Clinical oral implants research*. 2015;26(4):392-8.
2. Krall EA, Dawson-Hughes B, Hannan MT, Wilson PW, Kiel DP. Postmenopausal estrogen replacement and tooth retention. *Am J Med*. 1997;102(6):536-42.
3. Hamann C, Kirschner S, Günther KP, Hofbauer LC. Bone, sweet bone--osteoporotic fractures in diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2012;8(5):297-305.
4. Rossini M, Lello S, Sblendorio I, Viapiana O, Fracassi E, Adami S, et al. Profile of bazedoxifene/conjugated estrogens for the treatment of estrogen deficiency symptoms and osteoporosis in women at risk of fracture. *Drug Des Devel Ther*. 2013;7:601-10.
5. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2006;17(12):1726-33.
6. Bollen AM, Taguchi A, Hujoel PP, Hollender LG. Case-control study on self-reported osteoporotic fractures and mandibular cortical bone. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000;90(4):518-24.
7. Silva RAB, Sousa-Pereira AP, Lucisano MP, Romualdo PC, Paula-Silva FWG, Consolaro A, et al. Alendronate inhibits osteocyte apoptosis and inflammation via IL-6, inhibiting bone resorption in periapical lesions of ovariectomized rats. *Int Endod J*. 2020;53(1):84-96.

8. Zuo L, Du Y, Lu M, Gao J, Hu R, Zhang S, et al. Atorvastatin inhibits hyperglycemia-induced expression of osteopontin in the diabetic rat kidney via the p38 MAPK pathway. *Mol Biol Rep.* 2014;41(4):2551-8.
9. Rentz TJ, Poobalarahi F, Bornstein P, Sage EH, Bradshaw AD. SPARC regulates processing of procollagen I and collagen fibrillogenesis in dermal fibroblasts. *J Biol Chem.* 2007;282(30):22062-71.
10. Alford AI, Hankenson KD. Matricellular proteins: Extracellular modulators of bone development, remodeling, and regeneration. *Bone.* 2006;38(6):749-57.
11. Trombetta JM, Bradshaw AD. SPARC/osteonectin functions to maintain homeostasis of the collagenous extracellular matrix in the periodontal ligament. *J Histochem Cytochem.* 2010;58(10):871-9.

**FARKLI SÜPERAKIŞKANLAŞTIRICILARLA ÜRETİLEN ÇİMENTO-PIRİNÇ
KABUĞU KÜL HARÇLARI: BAZI TAZE HAL VE MUKAVEMET
ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

*CEMENT-RICE HUSK ASH MORTARS FABRICATED WITH DIFFERENT
SUPERPLASTICIZERS: INVESTIGATION ON SOME FRESH STATE AND STRENGTH
PROPERTIES*

Mukhallad M. M. AL-MASHHADANI

Istanbul Gelişim Üniversitesi, Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, İnşaat Mühendisliği
bölümü, İstanbul, Türkiye.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1646-5879>

Mukhallad M. M. AL-MASHHADANI

Istanbul Gelisim University, Faculty of Engineering and Architecture, Civil Engineering
Department, Istanbul, Turkey.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1646-5879>

Özet

Günümüzde inşaat bölümü, küresel ısınma ve sera gazı emisyonları nedeniyle sürdürülebilir malzemelerin bağlayıcı matrislere dahil edilmesine büyük önem vermektedir. Çimento yerine kısmen veya tamamen yan ürün ve atık malzemelerin kullanılması, birçok deneysel araştırma ve inşaat standardında önemli bir araştırma ilgisini temsil etmektedir. Bu kapsamda, bir atık malzeme olan pirinç kabuğu külü (RHA) kullanımının etkisinin değerlendirilmesi amacıyla bu çalışma yapılmıştır. RHA'daki silika içeriği %90'dan fazlaydı ve özgül ağırlık 2.88 g/cm³'tü. Çimentolu matris içinde %10, %20 ve %30'luk kısmi ikame olarak. Ayrıca, iki tip süper akışkanlaştırıcı kullanılmış ve akış tablosu hızları üzerindeki birleşik etki ve bu malzemelerin mukavemet davranışı, sülfat saldırısına maruz kalmadan önce ve sonra incelenmiştir. Genel olarak, M51 ile üretilen numuneler, mukavemet açısından daha iyi sonuçlar gösterdi; %55 ve %66 gelişme yüzdeleri elde edilmiştir. Sülfat saldırısına karşı direnç ile ilgili olarak, ACE 450, sülfat saldırısına maruz kaldıktan sonra mukavemet açısından daha iyi bir etki sağlamıştır. ACE20 serisi için indirgeme yüzdeleri, kontrol numunesi ve M51 süperakışkanlaştırıcı tipi ile üretilen numunelere göre %23 olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Süperplastikleştirici, Pirinç kabuğu külü, Sülfat, Yayılma tablası, Harç.

Abstract

Nowadays, the construction section is giving great importance to incorporating sustainable materials within the binding matrices due to global warming and greenhouse gas emissions. Using by-product and waste materials as a partial or full replacement to cement represents a significant research interest in many experimental investigations and construction standards. In this scope, this work was conducted to evaluate the effect of using a waste material, namely rice husk ash (RHA). The silica content in RHA was more than 90%, and the specific gravity was 2.88 g/cm³. Within the cementitious matrix as a partial replacement of 10%, 20%, and 30%. Also, two types of superplasticizers were used, and the combined effect on flow table rates and the strength behavior of these materials was studied before and after exposure to sulfate attack. In general, specimens fabricated with M51 showed better results in terms of strength; 55% and 66% development percentages were gained. Regarding resistance to sulfate attack, ACE 450 yielded a better effect in terms of strength after exposure to sulfate attack. The

reduction percentages for the ACE20 series was 23% compared to the control sample and the samples produced with M51 superplasticizer type.

Keywords: Superplasticizer; Rice husk ash; Sulfate; Flow table; Mortar.

1. Introduction

Over the past years, many types of research have been conducted about finding harmless materials to the environment as an alternative, mixing it with cement associated with the concentration of CO₂ gas increased after World War II. These concentration levels have increased in recent years. For this reason, the construction sector has witnessed a wide use of natural rocks and binding materials to reduce the proportion of cement in the mixture and its damage to the environment as much as possible [1].

One of the major solutions to reduce the damage to the environment as much as possible is the use of waste materials as this study practices; such as integrating the pozzolanic materials with cement by adding rice husk ash (RHA) and adding two types of superplasticizers. This study aims to investigate the physical, chemical or pozzolanic effects of RHA and the effect of MasterGlenium 51 and MasterGlenium ACE 450 (ACE 450) on the mortar resistance to sulfate attack and using it in cement-based materials.

In order to improve the concrete mix in a way that makes it environmentally friendly and reduces the emission of CO₂, natural or secondary materials or industrial wastes have been added such as RHA and also superplasticizers such as MasterGlenium 51 and ACE 450. The MasterGlenium 51 consists of a blend of modified polymers which is known as polycarboxylate ether (PCE). It was developed for use in manufacturing high-strength concrete for early and ultimate durability.

For producing more sustainable concrete against corrosive ions, the effect of polycarboxylate superplasticizers with different side-chain lengths on concrete resistance to sulfate attack was studied as well as the resistance of the PCEs to chloride penetration. The results obtained in this study showed that PCEs with shorter side-chain could absorb a more significant amount of cement particles. It yielded better performance in improving the strength of concrete compared to all other samples. Besides, the best effect of PCEs is the resistance to sulfate attack and chloride penetration, and this performance is the most significant during the initial hydration of cement. It reduces cracks caused by rapid heat release [14].

External sulfate attack is associated with applications where a structural element comes into contact with sulfate-rich environments such as contaminated groundwater, seawater, or wastewater treatment infrastructure [8]. In most sulfate attacks, it reacts with water-borne sulfate ions in aggressive environments. As a result, it causes expansion and cracking of the attacked concrete and deterioration of its structural integrity. In addition, these cracks cause the attack to increase further. Sulfate attack increases the porosity and permeability of the materials, thus resulting in loss of mass and strength [9,10].

The aim of this study is to observe the effect of the samples by mixing RHA with two types of superplasticizer in different proportions against sulfate attack. In this regard, compressive strength, flexural strength and flow table tests were conducted. Previous studies confirmed that the addition of rice husk ash has a positive effect on the strength of concrete.

2. Materials and Methods

The properties and components of the materials used in this study have been clarified in this section, and the procedures for making these tests are as follows:

2.1. Materials

Traditional Portland cement, which symbolizes CEM I 42.5R, which complies with TS EN 197-1, was used in this study was supplied by Akçansa factory. RHA was used as a partial substitute for cement in the proportions of 10%, 20% and 30%, respectively. Rice is consumed in large quantities all over the world. The rice husks are obtained in specific proportions after harvest, and they are later burned to obtain their ash which is rich in silica. RHA used in this study was provided from Erdoganlar Inc. company in Ankara. The chemical composition of RHA was shown in Table 1. In addition to that, two types of superplasticizers, MasterGlenium 51 and MasterGlenium ACE 450 (ACE 450) were used. The properties of MasterGlenium 51 are shown in Tables 3 and 4. The MasterGlenium 51 is a mixture of modified polymers called polycarboxylate ether (PCE) was developed for use in the manufacture as it provides durability and the performance of concrete. This material increases the surface area of the particles to allow them to interact with water more effectively and thus accelerate the hydration of the cement. As for the ACE 450 provided from....., it has the same mechanism as MasterGlenium 51. It increases the interaction with water, decreases the water/cement ratio and thus soars the durability of the concrete and decreases permeability.

2.2. Mix and Test Methods

Two types of moulds were used while conducting compressive and flexural strength tests. The moulds were cubic-shaped with dimensions of 50x50 mm and prismatic moulds of 40x40x160 mm. After mixing the ingredients in the proportions indicated previously, they were subjected to a vibration process to eliminate the air bubbles in the mixture. Compressive strength test was carried out according to ASTM C109 [17], and flexural test according to ASTM 348 [18]. The general mixing notes are shown in Table 5 and the mixing proportions are shown in Table 6. All the results obtained on the day of 7th and 28th were compared with the control results. Moreover, compressive and flexural strength development was examined on the 28th day and compared with the results obtained when exposed to the sulfate.

Table 1: The chemical composition of RHA.

Compound (% weight)	RHA
SiO ₂	92.33
Al ₂ O ₃	0.18
Fe ₂ O ₃	0.17
CaO	0.02
K ₂ O	0
Na ₂ O	0.29
MgO	0
TiO ₂	0
RHA: Rice husk ash	

Table 2: Gradation and standard limit values of Rilem sand.

Characteristics	Grain size (mm)					
	0.08	0.16	0.5	1.0	1.6	2.0
Remaining (%)	99	87	72	34	6	0
Limit (%)	99±1	87±5	67±5	33±5	7±5	0

Table 3: The Properties of MasterGlenium 51.

Product data	
Appearance:	Brown liquid
Specific gravity @ 20°C:	1.10 ± 0.03 g/cm ³
pH-value:	7.0 ± 1
Alkali content (%):	≤ 5.00 by mass
Chloride content (%):	≤ 0.10 by mass
Corrosion behaviour:	Contains only components according to BS EN 934-1:2008, Annex A.1

Table 4: The Properties of MasterGlenium 51.

Product data	
Structure of the Material	Modified Polycarboxylic Ether Based
Appearance	Brown
Specific gravity @ 20°C	1.069-1.109 kg/lt
pH-value	5-7
Alkali content (%):	≤ 3 by mass
Chloride content (%)	≤ 0.10 (by mass)
Corrosion behaviour	Contains only components according to BS EN 934-1:2008, Annex A.1

Table 5: General mixing notes.

Binder percentage	Cement with replacement of RHA
Ratio of binder to sand	1: 3
W/C ratio	0.45
Curing system	Room temperature
RHA: Rice husk ash, W/C: Water/Cement	

Table 6: Mixing proportions (g).

SERIES	Cement	RHA	Sand	Water	SP
CONTROL	450	-	1350	202.5	30
M51-10	405	45	1350	202.5	30
M51-20	360	90	1350	202.5	30
M51-30	315	135	1350	202.5	30
ACE-10	405	45	1350	202.5	30
ACE-20	360	90	1350	202.5	30
ACE-30	315	135	1350	202.5	30
RHA: Rice husk ash, SP: Superplasticizer					

The labels for every series are based on the ratio of RHA replacement and the type of superplasticizer used, and the mixing proportions are shown in Table 6. For instance, M51-10 means that the type of superplasticizer used was M51, and the replacement ratio of RHA was 10%.

ASTM C 1437 [2] was followed in order to conduct a flow table test where two layers of each mixture were placed in the mould, and this layer was compact for 20 times using a tamping rod. After the casting process, the mould was lifted. The mixture was allowed to spread by dropping and lifting the table for 25 times. The flow table test is shown in Figure 1. The flowed amount of the mixture was calculated by measuring and subtracting the mean of four different points from the diameter of the mould.

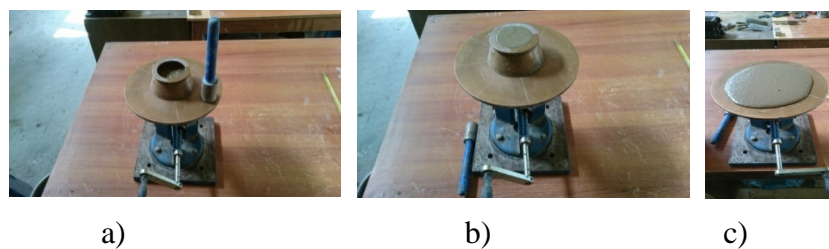


Figure 1. Flow table test a) first layer b) full mold c) spreading of the mix

3. Results

The compressive and flexural strength tests were conducted on the 7th and 28th days. The flexural strength test operation is shown in Figure 2, and the compressive strength test operation is shown in Figure 3.



Figure 2. Flexural strength test.

3.1 Normal Condition

The trend reveals that all series yielded a certain amount of development from 7 to 28 days; the increment percentage ranged from 48% (ACE20) to 66% (M51-30) approximately. When compared to the control specimen's performance, the series produced with the M51 superplasticizer had shown better performance than ACE. This performance might be related to the type of the additive. Normally, M51 performed better with this matrix which resulted in better compressive behaviour. It was observed that when the superplasticizer (Glenium 51) used, the pore size of fly ash was reduced, compressive strength for 28-day was increased and water filtration was reduced [13]. The existence of RHA containing high silica content showed a better behaviour with M51 (compressive strength increased by approximately 67%). This performance is evaluated in line with the permeable findings to increase the concretes' durability, especially in harsh climatic conditions. One of the subjects that researchers have focused on recently is polycarboxylic ethers-based superplasticizers, which affect the hardening and hydration of cement stone with high porosity and low strength without admixtures. A complex mixture of (MasterGlenium ACE 430 + silica fume) was introduced, with the minimum content of Ca(OH) ranging from 2% ~ 5%. It was observed that it positively affects the durability of concrete and increases the hydrate phases' stability [4].

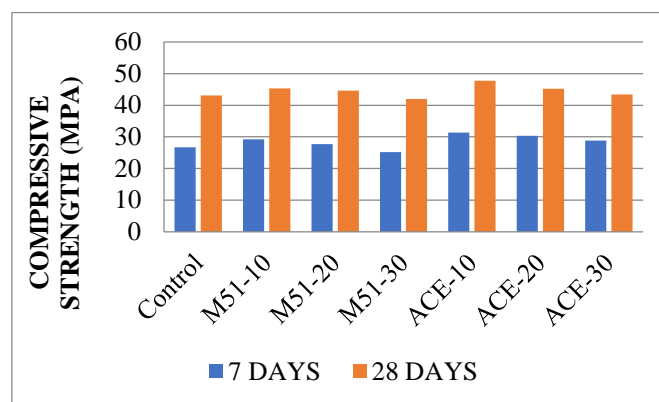


Figure 3. Compressive strength test results.

It is known that whenever there is an increase in the flow of concrete, it improves the properties of concrete. For instance, self-compacting concrete is characterized by this feature; it has an enhanced ability to flow; however, increasing the flow too much has a negative effect. As a result of that, it causes the possibility of bleeding and separation. In order to prevent this happening, this study added the high-performance superplasticizer (Glenium 51) in varying doses, which vary among 0.5%, 1.0%, 1.5%, 2.5% and 3.0%. Its effect on concrete properties was studied, and its performance was evaluated through the tests. The results showed that the proportions that comply the required specifications were 1.0%, 1.5%, 2.5%. On the other hand, for the production of self-compacting concrete [15].

The changes in compressive strength between the 7th and 28th days are shown in Figure 3. According to the test, it was observed that the improvement of compressive strength among the samples ranged between 48% (control and ACE-20) and 66% (M51-30). While ACE-20 showed the same percentage as the control sample, M51-30 showed the best value with an increment of 66%.

Starting out of the compressive strength results, the pozzolanic activity of the samples was calculated and compared to the control sample. The calculations showed that the pozzolanic activity increased up to 1%-5%, and the mean compressive strength result for ACE gave the best performance.

The percentage of the development of flexural strength is shown in Figure 4. It was observed that the percentages of the development from the 7th to 28th days were ranged from 45% (ACE-30) to 62% (ACE-20). The closest value to the control sample was ACE-20. According to the results obtained, ACE displayed better performance than M51. It was also observed that the ACE slows down the hydration by up to 63% and reduces the water in the cement paste [4]. The use of RHA with a ratio of 20% and 30% with the superplasticizer showed the best performance among the samples, and it was observed that it had a positive effect on flexural strength.

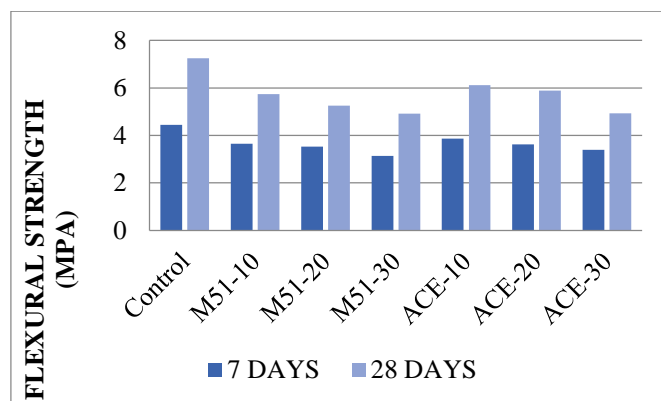


Figure 4. Flexural strength results.

MasterGlenium 51 and ACE 450 are polycarboxylate type superplasticizers; they reduce the W/C ratio by reducing the distance between cement particles and water, especially in the initial period and filling the grains, and lead to the durability of concrete increased [12].

3.2 Sulfate Attack Test

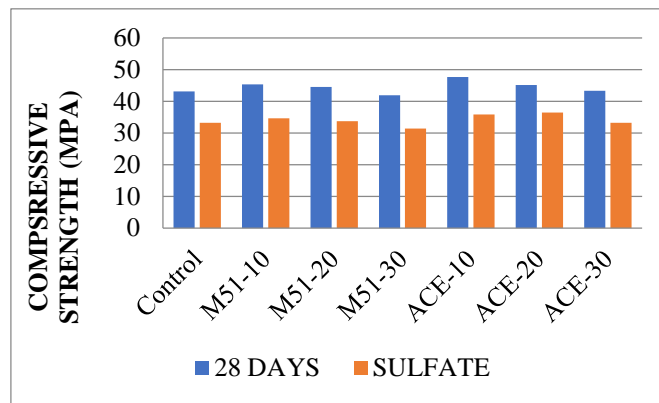


Figure 5. Results of compressive strength of 28 days and sulfates.

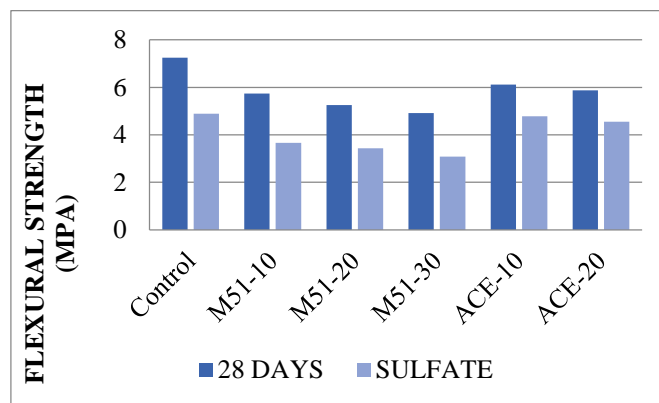


Figure 6. Results of flexural strength of 28 days and sulfates.

The amounts of the decrease in compressive strength due to sulfate attack on the 28th day are shown in Figure 5. The percentages of the decrease due to sulfate attack ranged from 19% (ACE-20) to 25% (M51-30) compared to the control sample. The results obtained from M51 and ACE were close. However, the most minor decrease occurred in the ACE-20 sample, and thus it showed the best performance among all of the samples.

As for the flexural strength after sulfate attack for 28 days, the amounts of decrease compared to the control specimen is shown in Figure 6. The decrease percentages varied between 10% (ACE-30) and 37% (M51-30). Generally, the samples with ACE 450 showed the most minor decrease in flexural strength overall.

It was noted in the results that the optimum ash using the improved combustion technology provided better performance in terms of compressive strengths of lime ash, and higher pozzolanic activity was noted, as well as an improvement in sulfate resistance to the paste containing 15% of rice husk ash. Sustainability analysis confirmed the environmental suitability of rice husk ash [3].

The RHA behaviour might be related to that being includes highly active silica, the thermal treatment of rice husk ash does not affect the structure of its ash-silica. It was possible to obtain high specific area silica from the rice husk ash after heat-treating and milling processing by applying this simple technique, after burning the carbonaceous material, 95% silica powder can

be obtained from rice husk ash after 6 hours of heat treatment at 700 JC. After wet milling it was observed that the specific particle surface area increased from 54 to 81 m²/g [5].

3.3 Flow Table Test

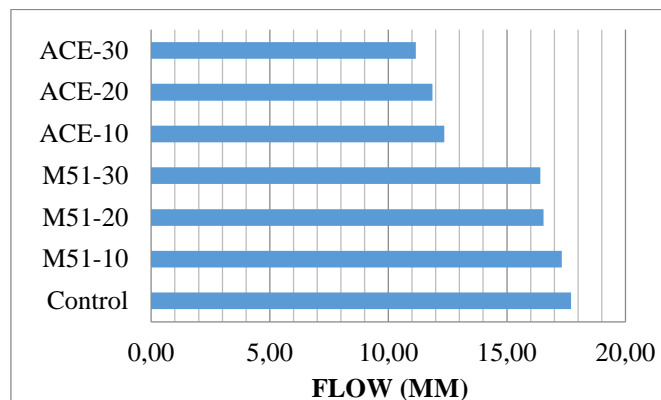


Figure 7. Flow Table Results.

The flow table test results are shown in Figure 7. The percentages of the results ranged from 17% (M51-10) to 11% (ACE30). When compared to the control specimen's performance, the series produced with the M51 superplasticizer performed better than ACE. It was observed that while the superplasticizer (Glenium 51) used with a ratio of 10% with RHA behaved better among other samples, the worst results were obtained from ACE-20 and ACE-30.

It was found that using a PCE in the mixture affects the flowability of cement materials. It is a commercial product known as (MasterGlenium 51), where percentages ranging from 0, 0.05, 0.1, 0.15, 0.2, 0.25 to 0.3% have been added by mass of cement. It is recommended to add PCE higher than CMC. The CMC, obtained using the Wilhelmy plate method, maintains high stability when liquefaction and dynamic yield stress are high, inducing high flow ability and low yield stress [7].

In another study, the M51 additive was used in samples S2. The samples with the S2 classification showed higher flexural strength than the other classifications. The moulds of this classification can be removed after 24 hours of mixing, unlike the rest of the classifications, which can not be removed from the moulds until after five days. The results showed that the classification that contains M51 reached a flow table (diameter) of 135 mm, which was the highest result among the classifications used in this study. It was observed that the addition of the superplasticizer increased the initial hydration of the mixture. In addition, it showed greater compressive strength by about 7% at the age of 60 days [11].

4. Conclusion

This experimental study aims to evaluate the effect of RHA and two types of superplasticizers on the compressive and flexural strength in normal conditions and after exposure to the sulfate. In the results we obtained from the compressive strength in general, the performance of M51, in general, was better than obtained from ACE, while the results in the flexural strength were almost all close.

The results that we obtained from the percentage decrease in the compressive strength due to the effect of sulfate ranged between 23 and 33, which represent fewer losses compared to that

obtained from the flexural strength, where the ACE 450 showed better performance than M51 and the performance of the (ACE-30) was the best among them.

The main conclusions we can sum it up as follows:

1. Generally, it was observed that adding rice husks ash (RHA) with superplasticizer improved the compressive strength in the normal condition and when exposed to sulfate.

2. It has been observed that when mixing the 30% from rice husk ash with M51, We obtained the highest percentage of compressive strength and higher values than the control.

When used at the rate of 10% with the ACE 450, it was provided with the best performance in the flexural strength, which was very close to the control. It was concluded that the (RHA and ACE450), (RHA and M51) mixture had an apparent effect on increasing the compressive and flexural strength in the normal condition.

3. As well as when exposed to sulfate, The ACE 450 was produced a better performance than the M51; we obtained the highest result in the case of compression strength in the case of mixing 20% RHA and the highest result in the case of flexural strength in the case of mixing 30% RHA, which is considered better than the control specimen.

4. In order to produce more sustainable concrete against corrosive materials such as sulfate, PCE superplasticizers with different side-chain lengths on concrete resistant to sulfate attack might be used. The results obtained in this study showed that the shorter PCEs than the side chain showed better performance in improving the strength of concrete compared to all other samples.

References

- [1]. Shi, Caijun, A. Fernández Jiménez, and Angel Palomo. "New cements for the 21st century: The pursuit of an alternative to Portland cement." *Cement and concrete research* 41, no. 7 (2011): 750-763.
- [2]. C1437, A. S. T. M. (2001). Standard test method for flow of hydraulic cement mortar. Philadelphia, PA.
- [3]. Hu, L., He, Z. ve Zhang, S. J. J. o. C. P., 2020, Sustainable use of rice husk ash in cement-based materials: Environmental evaluation and performance improvement, 264, 121744.
- [4]. Shuldyakov, K., Trofimov, B. Y. ve Kramar, L. Y., 2018, Cement stone modified with complex of polycarboxylate superplasticizer and silica fume, IOP Conference Series: Materials Science and Engineering, 012010.
- [5]. Della, V. P., Kühn, I. ve Hotza, D. J. M. l., 2002, Rice husk ash as an alternate source for active silica production, 57 (4), 818-821.
- [6]. Jamil, M., Khan, M., Karim, M., Kaish, A., Zain, M. J. C. ve Materials, B., 2016, Physical and chemical contributions of Rice Husk Ash on the properties of mortar, 128, 185-198.
- [7]. Qian, Y., Lesage, K., El Cheikh, K., De Schutter, G. J. C. ve Research, C., 2018, Effect of polycarboxylate ether superplasticizer (PCE) on dynamic yield stress, thixotropy and flocculation state of fresh cement pastes in consideration of the Critical Micelle Concentration (CMC), 107, 75-84.
- [8]. Zivica, V., (1998). "Experimental principles in the research of chemical resistance of cement based materials", *Constr. Build. Mater.*, 12: 365–371.

- [9]. Zivica, V. ve Bajza, A., (2002). "Acidic attack of cement-based materials — a review: part 2. Factors of rate of acidic attack and protective measures", *Constr. Build. Mater.*, 16(4): 215–222.
- [10]. Beddoe, R.E. ve Dorner, H.W., (2005). "Modelling acid attack on concrete: part I. The essential mechanisms", *Cem. Concr. Res.*, 35(12): 2333–2339.
- [11]. Hodul, J., Žižková, N., Drochytka, R. Ve Borg, R. P., 2019, Influence of crystallization admixture on mechanical parameters and microstructure of polymer-cement mortars with waste limestone, *Solid State Phenomena*, 27-34.
- [12]. Kropyvnytska, T., Sanytsky, M., Rucińska, T. ve Rykhlytska, O. J. E.-E. J. o. E. T., 2019, Development of nanomodified rapid hardening clinker-efficient concretes based on composite Portland cements, 6 (6), 38-48.
- [13]. Kumar, M., Singh, N. P., Singh, S. K. ve Singh, N. B. J. M. R., 2010, Combined effect of sodium sulphate and superplasticizer on the hydration of fly ash blended Portland® cement, 13, 177-183.
- [14]. Wang, C., Kong, F. ve Pan, L. J. J. o. B. E., 2021, Effects of polycarboxylate superplasticizers with different side-chain lengths on the resistance of concrete to chloride penetration and sulfate attack, 102817.
- [15]. Hameed, A. H. J. D. J. o. E. S., 2012, Effect of superplasticizer dosage on workability of self compact concrete, 5 (2), 66-81.
- [16]. EN, T. 197-1.(2012). Ankara: Turkish Standardization Institute. TSE Cement-Part, 1.
- [17]. ASTM, C. "Standard test method for compressive strength of hydraulic cement mortars." ASTM International (2008).
- [18]. ASTM, ASTM. "C348-14 Standard Test Method for Flexural Strength of Hydraulic-Cement Mortars, ASTM Int." West Conshohocken.
- [19]. ASTM C1437-15, Standard Test Method for Flow of Hydraulic Cement Mortar, ASTM International, West Conshohocken, PA, 2015.

Q * g-COMPACTNESS IN TOPOLOGICAL SPACES

RAJA MOHAMMAD LATIF

Department of Mathematics and Natural Sciences

Prince Mohammad Bin Fahd University

Al Khobar, Kingdom of Saudi Arabia

ORCID ID: 0000-0003-3140-9581

ABSTRACT

In 2015, P. Padma and S. Udayakumar introduced and studied properties of a new class of sets in topological spaces namely Q^*g -closed sets and Q^*g -open sets. We will extend the concept of compactness via Q^*g -open sets by introducing Q^*g -compactness in topological spaces and will investigate their relationships among them as well as their characterizations by making use of generalized mappings including Q^*g -continuous functions and Q^*g -irresolute functions. The objective of this paper is to introduce the new concepts called Q^*g -compact space, Q^*g -Lindelof space, countably Q^*g -compact space, almost Q^*g -compact space, and mildly Q^*g -compact space in topological spaces and investigate fundamental properties and characterizations of these new notions in topological spaces.

2020 AMS Subject Classification. Primary: 54B05, 54D20, 54D30.

Keywords and Phrases: Topological space, Q^*g -closed set, Q^*g -open set, Q^*g -compact space, Q^*g -Lindelof space, countably Q^*g -compact space, almost Q^*g -compact space, mildly Q^*g -compact space

1. INTRODUCTION

The concept of supra topology was introduced by A. S. Mashhour et al [19] in the year 1983. They studied \mathcal{S} -continuous functions and \mathcal{S}^* -continuous functions. In 2008, R. Devi et al [8] introduced the concept of supra α -open sets and supra α -continuous mappings. Jamal M. Mustafa [23] studied supra b -compact and supra b -Lindelof spaces. Vidyarani et al [39] introduced the concept of supra N -compact, countably supra N -compact, supra N -Lindelof and investigated their relationships using the concept of continuity. In 2013, Missier and Rodrigo [21] introduced new class of sets in general topology called α -open (supra α -open) sets. In 2019, Amir A. Mohammed and Beyda S. Abdullah [22] introduced a new class of open sets in a topological space called *ii-open* sets and investigated its fundamental properties and studied some properties and several characterizations of this class including the relation of *ii-open* sets with many other classes of open sets. They showed that the family of *ii-open* subsets of a topological space (X, τ) forms a topology on X which is finer than τ . In 2015, P. Padma and S. Udayakumar introduced and studied properties of a new class of sets in topological spaces namely Q^*g -closed sets and Q^*g -open sets. We will extend the concept of compactness via Q^*g -open sets by introducing Q^*g -compactness in topological spaces and will investigate their relationships among them as well as their characterizations by making use of generalized mappings including Q^*g -continuous functions and Q^*g -irresolute functions. The objective of this paper is to introduce the new concepts called Q^*g -compact space, Q^*g -Lindelof space, countably Q^*g -compact space, almost Q^*g -compact space, and

mildly Q^*g -compact space in topological spaces and investigate fundamental properties and characterizations of these new notions in topological spaces.

2. PRELIMINARIES

The (X, τ) and (Y, σ) (or simply, X and Y) denote topological spaces on which no separation axioms are assumed unless explicitly stated and $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ means a mapping f from a topological space X to a topological space Y . A subset A of a topological space (X, τ) is said to be open if $A \in \tau$. A subset A of a topological space X is said to be closed if the set $X - A$ is open. The interior of a subset A of a topological space X is defined as the union of all open sets contained in A . It is denoted by $Int(A)$. The closure of a subset A of a topological space X is defined as the intersection of all closed sets containing A . It is denoted by $Cl(A)$. If U is a set and x is a point in X , then $N(x)$, and U^c denote respectively, the neighborhood system of x , and the complement of U , respectively. We start with recalling the following definitions and results [27], which are necessary for this study in the sequel.

Definition 2.1. A subset A of a topological space (X, τ) is said to be *semi-open* set if $A \subseteq Cl[Int(A)]$ and a *semi-closed* set if $Int[Cl(A)] \subseteq A$.

Definition 2.2. A subset A of a topological space (X, τ) is said to be an α -open set if $A \subseteq Int[Cl(Int(A))]$ and an α -closed set if $Cl[Int(Cl(A))] \subseteq A$.

Definition 2.3. A subset A of a topological space (X, τ) is said to be a (i) *generalized closed (briefly g -closed)* set if $Cl(A) \subseteq U$, whenever $A \subseteq U$ and U is open in (X, τ) .

(i) *generalized open (briefly g -open)* set if A^c is g -closed in (X, τ) .

Definition 2.4. A subset A of a topological space (X, τ) is said to be

(i) Q^* -closed if $Int(A) = \phi$ and A is closed. (ii) Q^* -open if $Cl(A) = X$ and A is open.

Definition 2.5. A subset A of a topological space (X, τ) is said to be

(i) a *semi-open* set if $A \subseteq Cl[Int(A)]$. (ii) a *semi-closed* set if $Int[Cl(A)] \subseteq A$ and A is open.

Definition 2.6. A subset A of a topological space (X, τ) is said to be a Q^* *generalized closed (briefly Q^*g -closed)* set if $Cl(A) \subseteq U$, whenever $A \subseteq U$ and U is Q^* -open in (X, τ) . The complement of a Q^*g -closed set is called a Q^*g -open set.

Remark 2.7. The following relation holds in any topological space (X, τ) .
Open set \Rightarrow Semi-open set \Rightarrow Q^*g -open set & Closed set \Rightarrow Semi-closed set \Rightarrow Q^*g -closed set.

Definition 2.8. The union of (respectively intersection) of all Q^*g -open (respectively Q^*g -closed) sets, each contained in (respectively containing) a set A of X is called the Q^*g -interior (respectively Q^*g -closure) of A , which is denoted by Q^*g - $Int(A)$ (respectively Q^*g - $Cl(A)$).

Theorem 2.9. The arbitrary intersection of any family of Q^*g -closed sets is a Q^*g -closed set.

Proof. Let $\Gamma = \{A_i : i \in I\}$ be a family of Q^*g -closed sets in a topological space (X, τ) . Let U be a Q^* -open set in X such that $A_i \subseteq U$ for each $i \in I$. Then $Cl(A) \subseteq U$ for each $i \in I$. This implies that $Cl(\bigcap_{i \in I} A_i) \subseteq \bigcap_{i \in I} Cl(A_i) \subseteq U$. Thus $Cl(\bigcap_{i \in I} A_i) \subseteq U$. Hence $\bigcap_{i \in I} A_i$ is Q^*g -closed.

Theorem 2.10. The arbitrary union of any family of Q^*g -open sets is a Q^*g -open set.

Proof. The proof is easy by using complements and Theorem 2.9.

Theorem 2.11. Let (X, τ) be a topological space and $A, B \subseteq X$. Then the following assertions are true.

- (1) $Q^*g\text{-Int}(A)$ is the union of all Q^*g -open subsets of A .
- (2) A is Q^*g -open if and only if $Q^*g\text{-Int}(A) = A$.
- (3) $A \subseteq Q^*g\text{-Cl}(A) \subseteq Cl(A)$.
- (4) $Int(A) \subseteq Q^*g\text{-Int}(A) \subseteq A$.
- (5) If $A \subseteq B$, then $Q^*g\text{-Cl}(A) \subseteq Q^*g\text{-Cl}(B)$.
- (6) A is Q^*g -closed if and only if $Q^*g\text{-Cl}(A) = A$.
- (7) $Q^*g\text{-Cl}[Q^*g\text{-Cl}(A)] = Q^*g\text{-Cl}(A)$.
- (8) If $A \subseteq B$, then $Q^*g\text{-Int}(A) \subseteq Q^*g\text{-Int}(B)$.
- (9) $Q^*g\text{-Int}[Q^*g\text{-Int}(A)] = Q^*g\text{-Int}(A)$.
- (10) $X - [Q^*g\text{-Int}(A)] = Q^*g\text{-Cl}(X - A)$.
- (11) $X - [Q^*g\text{-Cl}(A)] = Q^*g\text{-Int}(X - A)$.
- (12) $x \in Q^*g\text{-Cl}(A)$ if and only if for every Q^*g -open set U containing x , $U \cap A \neq \phi$.
- (13) $\bigcup_{\lambda \in \Lambda} Q^*g\text{-Cl}(U_\lambda) \subseteq Q^*g\text{-Cl}(\bigcup_{\lambda \in \Lambda} U_\lambda)$.
- (14) $Q^*g\text{-Int}(A \cap B) \subseteq [Q^*g\text{-Int}(A)] \cap [Q^*g\text{-Int}(B)]$.

Definition 2.12. A subset A of a topological space (X, τ) is called a Q^*g -neighbourhood of a point x in X if there exists a Q^*g -open set U in X such that $x \in U \subseteq A$.

The set of all Q^*g -neighbourhoods of an element x in X will be denoted by: $Q^*g\text{-}N_x = Q^*g\text{-}N_x(X) = \{A \subseteq X : A \text{ is a } Q^*g\text{-neighbourhood of } x\}$.

Proposition 2.13. A subset A of a topological space (X, τ) is Q^*g -open if and only if it is a Q^*g -neighbourhood of each of its points.

Proof. If A is Q^*g -open in X , then $x \in A \subseteq A$ for each $x \in A$. Thus A is a Q^*g -neighbourhood of each of its points. Conversely, suppose that A is a Q^*g -neighbourhood of each of its points. Then for each $x \in A$, there exists a Q^*g -open set U_x in X such that $x \in U_x \subseteq A$. Hence $\bigcup_{x \in A} U_x \subseteq A$. Since $A \subseteq \bigcup_{x \in A} U_x$, therefore $A = \bigcup_{x \in A} U_x$. Thus A is a Q^*g -open set in X , since it is a union of Q^*g -open sets.

Definition 2.14. A mapping $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ is called Q^*g -irresolute at a point $x \in X$ if for all Q^*g -open subsets V in Y containing $f(x)$, there is a Q^*g -open subset U of X such that $x \in U$ and $f(U)$ is a subset of V . The function f will be called Q^*g -irresolute if f is Q^*g -irresolute at each point $x \in X$.

Theorem 2.15. Let $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ be a function. Then the following statements are equivalent.

- (1) f is Q^*g -irresolute.
- (2) For each $x \in X$ and each Q^*g -neighbourhood V of $f(x)$ in Y , there is a Q^*g -neighborhood U of x such that $f(U) \subseteq V$.
- (3) The inverse image of every Q^*g -closed subset of Y is a Q^*g -closed subset of X .
- (4) The inverse image of every Q^*g -open subset of Y is a Q^*g -open subset of X .

Definition 2.16. A function $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ is called Q^*g -continuous if $f^{-1}(V)$ is Q^*g -open set in X for every open set V in Y .

Proposition 2.17. A function $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ is called Q^*g -continuous if and only if $f^{-1}(V)$ is Q^*g -closed set in X for every closed set V in Y .

Definition 2.18. A function $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ is called *Pre- Q^*g -open* if and only if the image set $f(U)$ is Q^*g -open set in Y for every Q^*g -open set U in X .

Proposition 2.19. A bijection function $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ is called Q^*g -homeomorphism if f is *pre- Q^*g -open* and Q^*g -irresolute.

Definition 2.20. A function $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ is called perfectly Q^*g -continuous if the inverse image $f^{-1}(V)$ of every Q^*g -open set V of Y is both open and closed in X .

Definition 2.21. A function $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ is called strongly Q^*g -continuous if the inverse image $f^{-1}(V)$ of every Q^*g -open V in Y is open in X .

3. Q^*g -COMPACT SPACES

Definition 3.1. A collection $\{A_i : i \in I\}$ of Q^*g -open sets in a topological space (X, τ) is called a Q^*g -open cover of a subset B of X if $B \subseteq \bigcup \{A_i : i \in I\}$ holds.

Definition 3.2. A topological space (X, τ) is called Q^*g -compact if every Q^*g -open cover of X has a finite subcover.

Definition 3.3. A subset B of a topological space (X, τ) is said to be Q^*g -compact relative to (X, τ) if, for every collection $\{A_i : i \in I\}$ of Q^*g -open subsets of X such that $B \subseteq \bigcup \{A_i : i \in I\}$ there exists a finite subset I_0 of I such that $B \subseteq \bigcup \{A_i : i \in I_0\}$.

Definition 3.4. A subset B of a topological space (X, τ) is said to be Q^*g -compact if B is Q^*g -compact as a subspace of X .

Definition 3.5. Every Q^*g -compact space is compact.

Proof. Let $\{A_i : i \in I\}$ be an open cover of (X, τ) . Since every open set in X is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open in X . So $\{A_i : i \in I\}$ is a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open cover of (X, τ) . Since (X, τ) is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact, $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open cover $\{A_i : i \in I\}$ of (X, τ) has a finite sub cover say $\{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$ for X . Hence (X, τ) is a compact space.

Definition 3.6. Every $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -closed subset of a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact space (X, τ) is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact relative to X .

Proof. Let A be a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -closed subset of a topological space (X, τ) . Then A^c is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open in (X, τ) . Let $\Gamma = \{A_i : i \in I\}$ be a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open cover of A by $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open subsets of (X, τ) . Then $\Gamma^* = \Gamma \cup \{A^c\}$ is a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open cover of (X, τ) . That is $X = \left(\bigcup_{i \in I} A_i\right) \cup A^c$. By hypothesis, (X, τ) is a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact space and hence Γ^* is reducible to a finite subcover of (X, τ) say $X = \left(\bigcup_{i \in I_0} A_i\right) \cup A^c$ for some finite subset I_0 of I . But A and A^c are disjoint. Hence $A \subseteq \bigcup \{A_i : i \in I_0\}$. Thus $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open cover $\Gamma = \{A_i : i \in I\}$ of A contains a finite subcover. Hence A is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact relative to (X, τ) .

Theorem 3.7. A $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -continuous image of a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact space is compact.

Proof. Let $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ be a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -continuous mapping from a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact topological space (X, τ) onto a topological space (Y, σ) . Let $\Gamma = \{A_i : i \in I\}$ be an open cover of Y . Therefore $f^{-1}(\Gamma) = \{f^{-1}(A_i) : i \in I\}$ is a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open cover of X , as f is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -continuous. Since X is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact, the $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open cover $f^{-1}(\Gamma) = \{f^{-1}(A_i) : i \in I\}$ of X , has a finite subcover say $\{f^{-1}(A_i) : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$. Therefore $X = \bigcup_{i=1}^n f^{-1}(A_i)$, which implies $Y = f(X) = \bigcup_{i=1}^n A_i$. That is $\{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$ is a finite subcover of $\Gamma = \{A_i : i \in I\}$. Hence (Y, σ) is compact.

Theorem 3.8. Suppose that a function $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -irresolute and a subset S of X is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact relative to (X, τ) , then the image $f(S)$ is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact relative to (Y, σ) .

Proof. Let $\Gamma = \{A_i : i \in I\}$ be a collection of $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open subsets of (Y, σ) , such that $f(S) \subseteq \bigcup \{A_i : i \in I\}$. Since f is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -irresolute. So $S \subseteq \bigcup \{f^{-1}(A_i) : i \in I\}$, where $\{f^{-1}(A_i) : i \in I\} \subseteq \mathbb{Q}^* \mathbf{g}\text{-}O(X, \tau)$. Since S is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact relative to (X, τ) , there exists a finite sub collection $\{f^{-1}(A_1), f^{-1}(A_2), \dots, f^{-1}(A_n)\}$ such that $S \subseteq \bigcup \{f^{-1}(A_1), f^{-1}(A_2), \dots, f^{-1}(A_n)\}$. That is $f(S) \subseteq \bigcup \{A_1, A_2, \dots, A_n\}$. Hence $f(S)$ is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact relative to (Y, σ) .

Theorem 3.9. Suppose that a mapping $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ is strongly $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -continuous mapping from a compact space (X, τ) onto a topological space (Y, σ) . Then (Y, σ) is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact.

Proof. Let $\{A_i : i \in I\}$ be a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open cover of (Y, σ) . Since f is strongly $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -continuous, $\{f^{-1}(A_i) : i \in I\}$ is an open cover of (X, τ) . Again, since (X, τ) is compact, the open cover $\{f^{-1}(A_i) : i \in I\}$ of (X, τ) has a finite sub cover say $\{f^{-1}(A_i) : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$. Therefore $X = \bigcup \{f^{-1}(A_i) : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$, which implies $f(X) = \bigcup \{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$, so that $Y = \bigcup \{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$. Thus $\{A_1, A_2, \dots, A_n\}$ is a finite subcover of $\{A_i : i \in I\}$ for (Y, σ) . Hence (Y, σ) is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact.

Theorem 3.10. Suppose that a mapping $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ is perfectly $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -continuous mapping from a compact space (X, τ) onto a topological space (Y, σ) . Then (Y, σ) is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact.

Proof. Let $\{A_i : i \in I\}$ be a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open cover of (Y, σ) . Since f is perfectly $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -continuous, $\{f^{-1}(A_i) : i \in I\}$ is an open cover of (X, τ) . Again, since (X, τ) is compact, the open cover $\{f^{-1}(A_i) : i \in I\}$ of (X, τ) has a finite sub cover say $\{f^{-1}(A_i) : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$. Therefore $X = \bigcup \{f^{-1}(A_i) : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$, which implies $f(X) = \bigcup \{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$, so that $Y = \bigcup \{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$. That is $\{A_1, A_2, \dots, A_n\}$ is a finite subcover of $\{A_i : i \in I\}$ for (Y, σ) . Hence (Y, σ) is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact.

Theorem 3.11. Suppose that a function $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ is a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -irresolute mapping from a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact space (X, τ) onto a topological space (Y, σ) . Then (Y, σ) is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact.

Proof. Let $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ be a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -irresolute mapping from a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact space (X, τ) onto a topological space (Y, σ) . Let $\{A_i : i \in I\}$ be a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open cover of (Y, σ) . Then $\{f^{-1}(A_i) : i \in I\}$ is a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open cover of (X, τ) , since f is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -irresolute. As (X, τ) is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact, the $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open cover $\{f^{-1}(A_i) : i \in I\}$ of (X, τ) has a finite sub cover say $\{f^{-1}(A_i) : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$. Therefore $X = \bigcup \{f^{-1}(A_i) : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$, which implies $f(X) = \bigcup \{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$, so that $Y = \bigcup \{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$. That is $\{A_1, A_2, \dots, A_n\}$ is a finite subcover of $\{A_i : i \in I\}$ for (Y, σ) . Hence (Y, σ) is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact.

Theorem 3.12. If (X, τ) is compact and every $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -closed set in X is also closed in X , then (X, τ) is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact.

Proof. Let $\{A_i : i \in I\}$ be a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open cover of X . Since every $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -closed set in X is also closed in X . Thus $\{X - A_i : i \in I\}$ is a closed cover of X and hence $\{A_i : i \in I\}$ is an open cover of X . Since (X, τ) is compact. So there exists a finite subcover $\{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$ of $\{A_i : i \in I\}$ such that $X = \bigcup \{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$. Hence (X, τ) is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact.

Theorem 3.13. A topological space (X, τ) is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact if and only if every family of $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -closed sets of (X, τ) having finite intersection property has a nonempty intersection.

Proof. Suppose (X, τ) is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact. Let $\{A_i : i \in I\}$ be a family of $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -closed sets with finite intersection property. Suppose $\bigcap_{i \in I} A_i = \phi$, then $X - \bigcap_{i \in I} \{A_i : i \in I\} = X$. This implies $\bigcup \{(X - A_i) : i \in I\} = X$. Thus the cover $\{(X - A_i) : i \in I\}$ is a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open cover of (X, τ) . Then as (X, τ) is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact, the $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open cover $\{(X - A_i) : i \in I\}$ has a finite subcover say $\{(X - A_i) : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$. This implies that $X = \bigcup \{(X - A_i) : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$ which implies $X = X - \bigcap \{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$, which implies $X - X = X - [X - \bigcap \{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}]$, which implies $\phi = \bigcap \{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$. This disproves the assumption. Hence $\bigcap \{A_i : i \in I\} \neq \phi$.

Conversely, suppose (X, τ) is not $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact. Then there exists a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open cover of (X, τ) say $\{G_i : i \in I\}$ having no finite subcover. This implies for any finite subfamily $\{G_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$ of $\{G_i : i \in I\}$, we have $\bigcup \{G_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\} \neq X$, which implies $X - (\bigcup \{G_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}) \neq X - X$, therefore $\bigcap \{X - G_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\} \neq \phi$. Then the family $\{X - G_i : i \in I\}$ of $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -closed sets has a finite intersection property. Also by assumption $\bigcap \{X - G_i : i \in I\} \neq \phi$ which implies $X - (\bigcup \{G_i : i \in I\}) \neq \phi$, so that $\bigcup \{G_i : i \in I\} \neq X$. This implies $\{G_i : i \in I\}$ is not a cover of (X, τ) . This disproves the fact that $\{G_i : i \in I\}$ is a cover for (X, τ) . Therefore a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open cover $\{G_i : i \in I\}$ of (X, τ) has a finite subcover $\{G_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$. Hence (X, τ) is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact.

Theorem 3.14. Let A be a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact set relative to a topological space X and B be a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -closed subset of X . Then $A \cap B$ is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact relative to X .

Proof. Let A be $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact relative to X . Let $\{A_i : i \in I\}$ be a cover of $A \cap B$ by $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open sets in X . Then $\{A_i : i \in I\} \cup \{B^c\}$ is a cover of A by $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open sets in X , but A is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact relative to X , so there exists a finite subset $I_0 = \{i_1, i_2, i_3, \dots, i_n\} \subseteq I$ such that $A \subseteq (\bigcup \{A_{i_k} : k = 1, 2, 3, \dots, n\}) \cup B^c$. Then $A \cap B \subseteq \bigcup \{A_{i_k} \cap B : k = 1, 2, 3, \dots, n\} \subseteq \bigcup \{A_{i_k} : k = 1, 2, 3, \dots, n\}$. Hence $A \cap B$ is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact.

Theorem 3.15. Suppose that a function $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -irresolute and a subset B of X is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact relative to X . Then $f(B)$ is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact relative to Y .

Proof. Let $\{A_i : i \in I\}$ be a cover of $f(B)$ by $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open subsets of Y . Since f is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -irresolute. Then $\{f^{-1}(A_i) : i \in I\}$ is a cover of B by $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open subsets of X . Since B is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact relative to X , $\{f^{-1}(A_i) : i \in I\}$ has a finite subcover say $\{f^{-1}(A_1), f^{-1}(A_2), \dots, f^{-1}(A_n)\}$ for B . Then it implies that $\{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$ is a finite subcover of $\{A_i : i \in I\}$ for $f(B)$. So $f(B)$ is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact relative to Y .

Definition 3.16. Let (X, τ) be a topological space and let E be a subset of X . Let $\tau_E^{Q^*g} = \{A \mid E : A \in Q^*g\text{-}O(X, \tau)\}$. Then $(E, \tau_E^{Q^*g})$ is a topological space.

Theorem 3.17. Let (X, τ) be a topological space and let E be a subset of X . Then $(E, \tau_E^{Q^*g})$ is compact if and only if for any $Q^*g\text{-open}$ cover Γ of E has a finite subcover of E .

Proof. Suppose E is compact. Let $\Gamma \subseteq Q^*g\text{-}O(X, \tau)$ such that $E \subseteq \bigcup \Gamma$. Let $\Gamma_E = \{A \mid E : A \in \Gamma\}$. Then $E = \bigcup \Gamma_E$ and $\Gamma_E \subseteq \tau_E^{Q^*g}$. By hypothesis, there exists a finite subset $\Gamma_E^* = \{A_i \mid E : i = 1, 2, 3, \dots, n\} \subseteq \Gamma_E$ such that $E = \bigcup \Gamma_E^*$. Then $\Gamma^* = \{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\} \subseteq \Gamma$ and $E \subseteq \bigcup \Gamma^*$.

Conversely, let $\Upsilon = \{A_i \mid E : i \in I\} \subseteq \tau_E^{Q^*g}$ such that $E = \bigcup \Upsilon$. Then $\Upsilon^* = \{A_i : i \in A\}$ is a $Q^*g\text{-open}$ covering of E . By hypothesis, there exists $\Upsilon^{**} = \{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$ a finite subset of Υ^* such that $E \subseteq \bigcup \Upsilon^{**}$. Then $\Upsilon^\# = \{A_i \mid E : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$ is a finite subset of Υ such that $E = \bigcup \Upsilon^\#$. This proves that $(E, \tau_E^{Q^*g})$ is compact.

4. COUNTABLY $Q^*g\text{-COMPACT}$ SPACES

In this section, we present the concept of countably $Q^*g\text{-compactness}$ and its properties.

Definition 4.1. A topological space (X, τ) is said to be countably $Q^*g\text{-compact}$ if every countable $Q^*g\text{-open}$ cover of X has a finite sub cover.

Theorem 4.2. If (X, τ) is a countably $Q^*g\text{-compact}$ space, then (X, τ) is countably compact.

Proof. Let (X, τ) be a countably $Q^*g\text{-compact}$ space. Let $\{A_i : i \in I\}$ be a countable open cover of (X, τ) . Since $\tau \subseteq Q^*g\text{-}O(X, \tau)$. So $\{A_i : i \in I\}$ is a countable $Q^*g\text{-open}$ cover of (X, τ) . Since (X, τ) is countably $Q^*g\text{-compact}$, therefore countable $Q^*g\text{-open}$ cover $\{A_i : i \in I\}$ of (X, τ) has a finite sub cover say $\{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$ for X . Hence (X, τ) is a countably compact space.

Theorem 4.3. If (X, τ) is countably compact and every $Q^*g\text{-closed}$ subset of X is closed in X , then (X, τ) is countably $Q^*g\text{-compact}$.

Proof. Let (X, τ) be a countably compact space. Let $\{A_i : i \in I\}$ be a countable $Q^*g\text{-open}$ cover of (X, τ) . Since every $Q^*g\text{-closed}$ subset of X is closed in X . Thus every $Q^*g\text{-open}$ set in X is open in X . Therefore $\{A_i : i \in I\}$ is a countable open cover of (X, τ) . Since (X, τ) is countably compact, so countable open cover $\{A_i : i \in I\}$ of (X, τ) has a finite sub cover say $\{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$ for X . Hence (X, τ) is a countably $Q^*g\text{-compact}$ space.

Theorem 4.4. Every $Q^*g\text{-compact}$ space is countably $Q^*g\text{-compact}$.

Proof. Let (X, τ) be a \mathbb{Q}^*g -compact space. Let $\{A_i : i \in I\}$ be a countable \mathbb{Q}^*g -open cover of (X, τ) . Since (X, τ) is \mathbb{Q}^*g -compact, so \mathbb{Q}^*g -open cover $\{A_i : i \in I\}$ of (X, τ) has a finite sub cover say $\{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$ for (X, τ) . Hence (X, τ) is countably \mathbb{Q}^*g -compact space.

Theorem 4.5. Let $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ be a \mathbb{Q}^*g -continuous onjective mapping. If X is countably \mathbb{Q}^*g -compact space, then (Y, σ) is countably compact.

Proof. Let $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ be a \mathbb{Q}^*g -continuous mapping from a countably \mathbb{Q}^*g -compact space (X, τ) onto a topological space (Y, σ) . Let $\{A_i : i \in I\}$ be a countable open cover of Y . Then $\{f^{-1}(A_i) : i \in I\}$ is a countable \mathbb{Q}^*g -open cover of X , as f is \mathbb{Q}^*g -continuous. Since X is countably \mathbb{Q}^*g -compact, the countable \mathbb{Q}^*g -open cover $\{f^{-1}(A_i) : i \in I\}$ of X has a finite sub cover say $\{f^{-1}(A_i) : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$. Therefore $X = \bigcup \{f^{-1}(A_i) : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$, which implies $Y = f(X) = \bigcup \{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$. That is $\{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$ is a finite sub cover of $\{A_i : i \in I\}$ for Y . Hence Y is countably compact.

Theorem 4.6. Suppose that a mapping $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ is perfectly \mathbb{Q}^*g -continuous mapping from a countably compact space (X, τ) onto a topological space (Y, σ) . Then (Y, σ) is countably \mathbb{Q}^*g -compact.

Proof. Let $\{A_i : i \in I\}$ be a countable \mathbb{Q}^*g -open cover of (Y, σ) . Since f is perfectly \mathbb{Q}^*g -continuous, $\{f^{-1}(A_i) : i \in I\}$ is a countable open cover of (X, τ) . Again, since (X, τ) is countably \mathbb{Q}^*g -compact, the countable open cover $\{f^{-1}(A_i) : i \in I\}$ of (X, τ) has a finite sub cover say $\{f^{-1}(A_i) : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$. Therefore $X = \bigcup \{f^{-1}(A_i) : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$, which implies $f(X) = \bigcup \{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$, so that $Y = \bigcup \{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$. That is $\{A_1, A_2, \dots, A_n\}$ is a finite subcover of $\{A_i : i \in I\}$ for (Y, σ) . Hence (Y, σ) is countably \mathbb{Q}^*g -compact.

Theorem 4.7. Suppose that a mapping $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ is strongly \mathbb{Q}^*g -continuous mapping from a countably compact space (X, τ) onto a topological space (Y, σ) . Then (Y, σ) is countably \mathbb{Q}^*g -compact.

Proof. Let $\{A_i : i \in I\}$ be a countable \mathbb{Q}^*g -open cover of (Y, σ) . Since f is strongly \mathbb{Q}^*g -continuous, $\{f^{-1}(A_i) : i \in I\}$ is a countable open cover of (X, τ) . Again, since (X, τ) is countably compact, the countable open cover $\{f^{-1}(A_i) : i \in I\}$ of (X, τ) has a finite sub cover say $\{f^{-1}(A_i) : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$. Therefore $X = \bigcup \{f^{-1}(A_i) : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$, which implies $f(X) = \bigcup \{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$, so that $Y = \bigcup \{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$. That is $\{A_1, A_2, \dots, A_n\}$ is a finite subcover of $\{A_i : i \in I\}$ for (Y, σ) . Hence (Y, σ) is countably \mathbb{Q}^*g -compact.

Theorem 4.8. The image of a countably \mathbb{Q}^*g -compact space under a \mathbb{Q}^*g -irresolute mapping is countably \mathbb{Q}^*g -compact.

Proof. Suppose that a mapping $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ is a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -irresolute mapping from a countably $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact space (X, τ) onto a topological space (Y, σ) . Let $\{A_i : i \in I\}$ be a countable $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open cover of (Y, σ) . Then $\{f^{-1}(A_i) : i \in I\}$ is a countable $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open cover of (X, τ) , since f is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -irresolute. As (X, τ) is countably $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact, the countable $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open cover $\{f^{-1}(A_i) : i \in I\}$ of (X, τ) has a finite sub cover say $\{f^{-1}(A_i) : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$. Then it follows that $X = \bigcup \{f^{-1}(A_i) : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$, which implies $f(X) = \bigcup \{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$, so that $Y = \bigcup \{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$. That is $\{A_1, A_2, \dots, A_n\}$ is a finite subcover of $\{A_i : i \in I\}$ for (Y, σ) . Hence (Y, σ) is countably $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact.

Theorem 4.9. Let (X, τ) be a topological space and $x \in X$. A point $x \in X$ is said to be $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -limit point of $A \subseteq X$ provided that every $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -neighbourhood of x contains at least one point of A different from x .

Theorem 4.10. Every infinite subset of a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact space has a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -limit point.

Proof. Let A be an infinite subset of a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact space (X, τ) . Suppose that A has not a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -limit point. Then for each $x \in X$, there exists a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open set G_x containing at most one point of A . Now, the collection $\Lambda = \{G_x : x \in X\}$ forms a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open cover of X . As X is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact, then there exist x_1, x_2, \dots, x_n in X such that $X = \bigcup_{i=1}^n G_{x_i}$. Therefore X has at most n points of A . This implies that A is finite. But this contradicts that A is infinite. Thus A has a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -limit point.

5. $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -LINDELOF SPACES

In this section, we concentrate on the concept of $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -Lindelöf space and its properties.

Definition 5.1. A topological space (X, τ) is said to be $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -Lindelöf space if every $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open cover of X has a countable subcover.

Definition 5.2. Every $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -Lindelöf space (X, τ) is Lindelöf space.

Proof. Let (X, τ) be a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -Lindelöf space. Let $\{A_i : i \in I\}$ be an open cover of (X, τ) . Since $\tau \subseteq \mathbb{Q}^* \mathbf{g}\text{-}O(X, \tau)$. Therefore $\{A_i : i \in I\}$ is a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open cover of (X, τ) . Since (X, τ) is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -Lindelöf space. So there exists a countable subset I_0 of I such that $\{A_i : i \in I_0\}$ is a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open subcover of (X, τ) . Hence (X, τ) is a Lindelöf space.

Theorem 5.3. Every $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact space is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -Lindelöf.

Proof. Let (X, τ) be a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact space. Let $\{A_i : i \in I\}$ be a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -open cover of (X, τ) . Since (X, τ) is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -compact space. Then $\{A_i : i \in I\}$ has a finite sub cover say $\{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$. Since every finite subcover is always countable subcover and therefore $\{A_i : i = 1, 2, 3, \dots, n\}$ is a countable subcover of $\{A_i : i \in I\}$. Hence (X, τ) is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -Lindelöf space.

Theorem 5.4. Every $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -closed subset of a $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -Lindelöf space is $\mathbb{Q}^* \mathbf{g}$ -Lindelöf.

Proof. Let F be a \mathbb{Q}^*g -closed subset of X and $\{G_i : i \in I\}$ be \mathbb{Q}^*g -open cover of F . Then F^c is \mathbb{Q}^*g -open and $F \subseteq \bigcup\{G_i : i \in I\}$. Hence $X = (\bigcup\{G_i : i \in I\}) \cup F^c$. Since X is \mathbb{Q}^*g -Lindelöf, then $X = (\bigcup\{G_i : i \in I_0\}) \cup F^c$ for some countable subset I_0 of I . Therefore $F \subseteq \bigcup\{G_i : i \in I_0\}$. Thus F is \mathbb{Q}^*g -Lindelöf.

Theorem 5.5. Let A be a \mathbb{Q}^*g -Lindelöf subset of X and B be a \mathbb{Q}^*g -closed subset of X . Then $A \mid B$ is \mathbb{Q}^*g -Lindelöf.

Proof. Let $\{G_i : i \in I\}$ be a \mathbb{Q}^*g -open cover of $A \mid B$. Then $A \subseteq (\bigcup_{i \in I} G_i) \cup B^c$. Since A is \mathbb{Q}^*g -Lindelöf, then there exists a countable subset I_0 of I such that $A \subseteq (\bigcup_{i \in I_0} G_i) \cup B^c$. Therefore $A \mid B \subseteq \bigcup_{i \in I_0} G_i$. Thus $A \mid B$ is \mathbb{Q}^*g -Lindelöf.

Theorem 5.6. A topological space (X, τ) is \mathbb{Q}^*g -Lindelöf if and only if every collection of \mathbb{Q}^*g -closed subsets of X satisfying the countable intersection property, has, itself, a non-empty intersection.

Necessity: Let $\Lambda = \{F_i : i \in I\}$ be a collection of \mathbb{Q}^*g -closed subsets of X which has the countable intersection property. Assume that $\bigcap_{i \in I} F_i = \emptyset$. Then $X = \bigcup_{i \in I} F_i^c$. Since X is \mathbb{Q}^*g -Lindelöf, then there exists a countable subset I_0 of I such that $X = \bigcup_{i \in I_0} F_i^c$. Therefore, $\bigcap_{i \in I_0} F_i = \emptyset$ contradicts that Λ has the countable intersection property. Thus Λ has, itself, a non-empty intersection.

Sufficiency: Let $\{G_i : i \in I\}$ be a \mathbb{Q}^*g -open cover of X . Suppose $\{G_i : i \in I\}$ has no countable subcover. Then $X - \bigcup_{i \in J} G_i \neq \emptyset$, for any countable subset J of I . Now, $\bigcap_{i \in J} G_i^c \neq \emptyset$ implies that $\{G_i^c : i \in I\}$ is a collection of \mathbb{Q}^*g -closed subsets of X which has the countable intersection property. Therefore $\bigcap_{i \in I} G_i^c \neq \emptyset$. Thus $X \neq \bigcup_{i \in I} G_i$ contradicts that $\{G_i : i \in I\}$ is a \mathbb{Q}^*g -open cover of X . Hence X is \mathbb{Q}^*g -Lindelöf.

Theorem 5.7. A \mathbb{Q}^*g -continuous image of a \mathbb{Q}^*g -Lindelöf space is a Lindelöf space.

Proof. Let $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ be a \mathbb{Q}^*g -continuous mapping from a \mathbb{Q}^*g -Lindelöf space X onto a topological space Y . Let $\{A_i : i \in I\}$ be an open cover of Y . Then $\{f^{-1}(A_i) : i \in I\}$ is a \mathbb{Q}^*g -open cover of X , as f is \mathbb{Q}^*g -continuous. Since X is \mathbb{Q}^*g -Lindelöf space, the \mathbb{Q}^*g -open cover $\{f^{-1}(A_i) : i \in I\}$ of X has a countable subcover say $\{f^{-1}(A_i) : i \in I_0\}$ for some countable set $I_0 \subseteq I$. Therefore $X = \bigcup\{f^{-1}(A_i) : i \in I_0\}$, which implies $f(X) = \bigcup\{A_i : i \in I_0\}$, then $Y = \bigcup\{A_i : i \in I_0\}$. That is $\{A_i : i \in I_0\}$ a countable subcover of $\{A_i : i \in I\}$ for Y . Hence (Y, σ) is a Lindelöf space.

Theorem 5.8. The image of a \mathbb{Q}^*g -Lindelöf space under a \mathbb{Q}^*g -irresolue mapping is \mathbb{Q}^*g -Lindelöf space.

Proof. Suppose that a mapping $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ is a \mathbb{Q}^*g -irresolue mapping from a \mathbb{Q}^*g -Lindelöf space (X, τ) onto a topological space (Y, σ) . Let $\{B_i : i \in I\}$ be a \mathbb{Q}^*g -open

cover of (Y, σ) . Since f is $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -irresolue. Therefore $\{f^{-1}(B_i): i \in I\}$ is a $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -open cover of (X, τ) . As (X, τ) is $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -Lindelöf space, the $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -open cover $\{f^{-1}(B_i): i \in I\}$ of (X, τ) has a countable subcover say $\{f^{-1}(B_i): i \in I_0\}$ for some countable set $I_0 \subseteq I$. Therefore $X = \bigcup \{f^{-1}(B_i): i \in I_0\}$, which implies $f(X) = \bigcup \{B_i: i \in I_0\}$, so that $Y = \bigcup \{B_i: i \in I_0\}$. That is $\{B_i: i \in I_0\}$ a countable subcover of $\{B_i: i \in I\}$ for Y . Hence (Y, σ) is a $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -Lindelöf space.

Theorem 5.9. If (X, τ) is $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -Lindelöf space and countably $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -compact space, then (X, τ) is $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -compact space.

Proof. Suppose (X, τ) is $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -Lindelöf space and countably $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -compact space. Let $\{A_i: i \in I\}$ be a $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -open cover of (X, τ) . Since (X, τ) is $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -Lindelöf space, $\{A_i: i \in I\}$ has a countable subcover say $\{A_i: i \in I_0\}$ for some countable set $I_0 \subseteq I$. Therefore $\{A_i: i \in I_0\}$ is a countable $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -open cover of (X, τ) . Again, since (X, τ) is countably $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -compact space, $\{A_i: i \in I_0\}$ has a finite subcover and say $\{A_i: i = 1, 2, 3, \dots, n\}$. Therefore $\{A_i: i = 1, 2, 3, \dots, n\}$ is a finite subcover of $\{A_i: i \in I\}$ for (X, τ) . Hence (X, τ) is a $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -compact space.

Theorem 5.10. If a function $f: (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ is $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -irresolue and a subset A of X is $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -Lindelöf relative to X , then $f(A)$ is $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -Lindelöf relative to Y .

Proof. Let $\{B_i: i \in I\}$ be a cover of $f(A)$ by $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -open subsets of Y . By hypothesis, f is $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -irresolue and so $\{f^{-1}(B_i): i \in I\}$ is a cover of A by $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -open subsets of X . Since A is $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -Lindelöf relative to X , $\{f^{-1}(B_i): i \in I\}$ has a countable subcover say $\{f^{-1}(B_i): i \in I_0\}$ for A , where I_0 is a countable subset of I . Now $\{B_i: i \in I_0\}$ is a countable subcover of $\{B_i: i \in I\}$ for $f(A)$. So $f(A)$ is $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -Lindelöf relative to Y .

6. ALMOST $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -COMPACT SPACES

Definition 6.1. A topological space (X, τ) is called almost $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -compact (resp. almost $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -Lindelöf) provided that every $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -open cover of X has a finite (resp. countable) sub-collection, the $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -closure of whose members cover X .

The proofs of the following four propositions are straightforward and therefore will be omitted.

Proposition 6.2. Every almost $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -compact space is almost $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -Lindelöf space.

Proposition 6.3. Every $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -compact space (resp. $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -Lindelöf space) is almost $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -compact (resp. almost $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -Lindelöf).

Proposition 6.4. Any finite (resp. countable) topological space (X, τ) is almost $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -compact (resp. almost $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -Lindelöf).

Proposition 6.5. A finite (resp. countable) union of almost Q^*g -compact (resp. almost Q^*g -Lindelöf) subsets of (X, τ) is almost Q^*g -compact (resp. almost Q^*g -Lindelöf).

Definition 6.6. A subset E of (X, τ) is called Q^*g -clopen provided that it is Q^*g -open and Q^*g -closed.

Theorem 6.7. Let F be a Q^*g -clopen subset of an almost Q^*g -compact (resp. almost Q^*g -Lindelöf) space (X, τ) . Then F is almost Q^*g -compact (resp. almost Q^*g -Lindelöf).

Proof. Let F be a Q^*g -clopen subset of an almost Q^*g -compact space X and $\{G_i : i \in I\}$ be a Q^*g -open cover of F . Then F^c is Q^*g -open and $X \subseteq (\bigcup\{G_i : i \in I\}) \cup F^c$. Since X is almost Q^*g -compact, then there exists a finite subset I_0 of I such that $X = (\bigcup\{Q^*g\text{-Cl}(G_i) : i \in I_0\}) \cup F^c$. Thus it follows that $F \subseteq \bigcup\{Q^*g\text{-Cl}(G_i) : i \in I_0\}$. Hence F is almost Q^*g -compact.

The proof is similar in the case of almost Q^*g -Lindelöf.

Theorem 6.8. If A is an almost Q^*g -compact (resp. almost Q^*g -Lindelöf) subset of (X, τ) and B is a Q^*g -clopen subset of X , then $A|B$ is almost Q^*g -compact (resp. almost Q^*g -Lindelöf).

Proof. Let $\Lambda = \{G_i : i \in I\}$ be a Q^*g -open cover of $A|B$. Then $A \subseteq (\bigcup\{G_i : i \in I\}) \cup B^c$. Since A is almost Q^*g -compact, then there exists a finite subset I_0 of I such that $A \subseteq (\bigcup\{Q^*g\text{-Cl}(G_i) : i \in I_0\}) \cup B^c$. Hence $A|B \subseteq \bigcup\{Q^*g\text{-Cl}(G_i) : i \in I_0\}$. Thus $A|B$ is almost Q^*g -compact.

The proof is similar in the case of almost Q^*g -Lindelöf.

Theorem 6.9. Let a mapping $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ be Q^*g -irresolute. Suppose that A is almost Q^*g -compact (resp. almost Q^*g -Lindelöf) subset of X . Then $f(A)$ is almost Q^*g -compact (resp. almost Q^*g -Lindelöf).

Proof. Suppose that $\{G_i : i \in I\}$ is Q^*g -open cover of $f(A)$. Then $f(A) \subseteq \bigcup\{G_i : i \in I\}$. Now $A \subseteq \bigcup\{f^{-1}(G_i) : i \in I\}$. Since f is Q^*g -irresolute, then $\{f^{-1}(G_i) : i \in I\}$ is a Q^*g -open cover of A . By hypothesis, A is almost Q^*g -compact, then there exists a finite subset I_0 of I such that $A \subseteq \bigcup\{Q^*g\text{-Cl}[f^{-1}(G_i)] : i \in I_0\}$. Since f is Q^*g -irresolute, then $Q^*g\text{-Cl}(f^{-1}(G_i)) \subseteq f^{-1}[Q^*g\text{-Cl}(G_i)]$, for all $i \in I_0$. Hence it follows that $f(A) \subseteq \bigcup_{i \in I_0} f[f^{-1}(Q^*g\text{-Cl}(G_i))] \subseteq \bigcup_{i \in I_0} Q^*g\text{-Cl}(G_i)$, which implies that $f(A) \subseteq \bigcup_{i \in I_0} Q^*g\text{-Cl}(G_i)$. Thus $f(A)$ is almost Q^*g -compact.

The proof is similar in the case of almost Q^*g -Lindelöf.

Theorem 6.10. Let $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ be a $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -open bijective mapping and (Y, σ) is almost $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -compact. Then (X, τ) is almost compact.

Proof. Let $\{G_i : i \in I\}$ be an open cover of X . Then $f(X) = f(\bigcup_{i \in I} G_i)$. Therefore $Y = \bigcup_{i \in I} f(G_i)$. Now, Y is almost $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -compact, then there exists a finite subset I_0 of I such that $Y = \bigcup_{i \in I_0} \mathbf{Q}^*\mathbf{g}\text{-Cl}[f(G_i)]$. Since f is $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -open bijective mapping, then f is $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -closed mapping. Therefore, we have $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}\text{-Cl}[f(G_i)] \subseteq f[\text{Cl}(G_i)]$, for all $i \in I_0$. Thus $Y \subseteq \bigcup_{i \in I_0} f[\text{Cl}(G_i)] \subseteq f[\bigcup_{i \in I_0} \text{Cl}(G_i)]$, which implies that $X = f^{-1}(Y) \subseteq \bigcup_{i \in I_0} \text{Cl}(G_i)$. Thus $X = \bigcup_{i \in I_0} \text{Cl}(G_i)$. Hence X is almost compact.

Theorem 6.11. If every collection of $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -closed subsets of (X, τ) , satisfying the finite (resp. countable) intersection property, has, itself, a non-empty intersection, then X is almost $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -compact (resp. almost $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -Lindelöf).

Proof. Let $\{G_i : i \in I\}$ be a $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -open cover of X . Suppose $\{G_i : i \in I\}$ has no finite subcollection such that the $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -closure of whose members cover X . Then $X - \bigcup_{i=1}^{i=n} \mathbf{Q}^*\mathbf{g}\text{-Cl}(G_i) \neq \emptyset$, for any $n \in \mathbb{N}$. Therefore $X - \bigcup_{i=1}^{i=n} G_i \neq \emptyset$. Now, $\bigcap_{i=1}^n G_i^c \neq \emptyset$ implies $\{G_i^c : i \in I\}$ is a collection of $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -closed subsets of X which has the finite intersection property. Thus $\bigcap_{i \in I} G_i^c \neq \emptyset$ implies $X \neq \bigcup_{i \in I} G_i$. But this is a contradiction. Hence X is almost $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -compact.

A similar proof is given in the case of almost $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -Lindelöf.

7. MILDLY $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -COMPACT SPACES

Definition 7.1. A topological space (X, τ) is called mildly $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -compact (resp. mildly $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -Lindelöf) provided that every $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -clopen cover of X has a finite (resp. countable) subcover.

Definition 7.2. Every mildly $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -compact space is mildly $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -Lindelöf.

Proof. It is straightforward.

Theorem 7.3. Every almost $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -compact (resp. almost $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -Lindelöf) space (X, τ) is mildly $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -compact (resp. mildly $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -Lindelöf).

Proof. Let $\Lambda = \{H_i : i \in I\}$ be a $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -clopen cover of (X, τ) . Since (X, τ) is almost $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -compact, then there exists a finite subset I_0 of I such that $X = \bigcup_{i \in I_0} \mathbf{Q}^*\mathbf{g}\text{-Cl}(H_i)$. Now, $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}\text{-Cl}(H_i) = H_i$. Thus (X, τ) is mildly $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -compact.

A similar proof is given when (X, τ) is almost $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -Lindelöf.

Corollary 7.4. Every $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -compact (resp. $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -Lindelöf) space is mildly $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -compact (resp. mildly $\mathbf{Q}^*\mathbf{g}$ -Lindelöf).

Theorem 7.5. If F is a Q^*g -clopen subset of a mildly Q^*g -compact (resp. mildly Q^*g -Lindelöf) space X , then F is mildly Q^*g -compact (resp. mildly Q^*g -Lindelöf).

Proof. Let F be a Q^*g -clopen subset of X and $\{G_i : i \in I\}$ be a Q^*g -clopen cover of F . Then F^c is a Q^*g -clopen set and $F \subseteq \bigcup_{i \in I} G_i$. Therefore $X = (\bigcup_{i \in I} G_i) \cup F^c$. Since X is mildly Q^*g -compact, then there exists a finite subset I_0 of I such that $X = (\bigcup_{i \in I_0} G_i) \cup F^c$. So $F \subseteq (\bigcup_{i \in I_0} G_i)$. Hence F is mildly Q^*g -compact.

The proof is similar in a case of mildly Q^*g -Lindelöf.

Theorem 7.6. If A is a mildly Q^*g -compact (resp. mildly Q^*g -Lindelöf) subset of X and B is a Q^*g -clopen subset of X , then $A \mid B$ is mildly Q^*g -compact (resp. mildly Q^*g -Lindelöf).

Proof. Let $\Lambda = \{G_i : i \in I\}$ be a Q^*g -clopen cover of $A \mid B$. Then $A \subseteq (\bigcup_{i \in I} G_i) \cup B^c$. Since A is mildly Q^*g -compact, then there exists a finite subset I_0 of I such that $A \subseteq (\bigcup_{i \in I_0} G_i) \cup B^c$. Therefore $A \mid B \subseteq \bigcup_{i \in I_0} G_i$. Thus $A \mid B$ is mildly Q^*g -compact.

The proof is similar in case of mildly Q^*g -Lindelöf.

Theorem 7.7. If $f : (X, \tau) \rightarrow (Y, \sigma)$ is a Q^*g -open bijective mapping and (Y, σ) is mildly Q^*g -compact, then (X, τ) is mildly compact.

Proof. Let $\{G_i : i \in I\}$ be a clopen cover for X . Then $f(X) = f(\bigcup_{i \in I} G_i)$. Hence $Y = \bigcup_{i \in I} f(G_i)$. Since f is Q^*g -open bijective mapping, then f is Q^*g -closed. Therefore $\{f(G_i) : i \in I\}$ is a Q^*g -clopen cover of Y . Since Y is mildly Q^*g -compact, then there exists a finite subset I_0 of I such that $Y = \bigcup_{i \in I_0} f(G_i)$. Therefore $X = \bigcup_{i \in I_0} G_i$. Thus X is mildly compact.

Proposition 7.8. A subset A of (X, τ) is mildly compact (resp. mildly Lindelöf) if and only if (X, τ_A) is mildly compact (resp. mildly Lindelöf).

8. Conclusions

We have used Q^*g -open sets to introduce the new concepts of notions in topological spaces namely Q^*g -compact space, countably Q^*g -compact space, Q^*g -Lindelöf space, almost Q^*g -compact space, and mildly Q^*g -compact space and have investigated several properties and characterization of these new concepts.

ACKNOWLEDGEMENT

The author is highly and gratefully indebted to Prince Mohammad Bin Fahd University, Saudi Arabia, for providing research facilities during the preparation of this research paper.

REFERENCES

- [1] Ghufran A. Abbas and Taha H. Jasim, On Supra α -Compactness in Supra Topological Spaces, Tikrit Journal of Pure Science, Vol. 24(2) (2019), 91 – 97.
- [2] Beyda S. Abdullah, and Amir A. Mohammed, On Standard Concepts Using ii-Open Sets, Open Access Library Journal, 2019, Volume 6, e5604, 1 – 12. ISSN Online: 2333 – 9721, ISSN Print: 2333 – 9705.
- [3] Baravan A. Asaad and Alias B. Khalaf, On P_s -Compact Space, International Journal Scientific & Engineering Research, Volume 7, Issue 8, August 2016, 809 – 815.
- [4] S. Balasubramanian, C. Sandhya and P.A.S. Vyjayanthi, On ν -Compact spaces, Scientia Magna, 5(1) (2009), 78-82.
- [5] Miguel Caldas, Saeid Jafari, and Raja M. Latif, b -Open Sets and A New Class of Functions, Pro Mathematica, Peru, Vol. 23, No. 45 – 46, pp. 155 – 174, (2009).
- [6] Sakkraiveeranam Chandrasekar, Velusamy Banupriya and M. Suresh, $\theta g^* \alpha$ -Closed Sets in Topological Spaces, International Journal of Pure and Applied Mathematics, (In Press).
- [7] Sakkraiveeranam Chandrasekar, Velusamy Banupriya and Jeyaraman Suresh Kumar, Properties and Applications of $\theta g^* \alpha$ -Closed Sets in Topological Spaces, Journal of New Theory, Number: 18, (2017), Pages: 1 – 11.
- [8] R. Devi, S. Sampathkumar and M. Caldas, On supra α -open sets and S-continuous mappings, General Mathematics, 16 (2), (2008), 77 – 84.
- [9] W. Dunham, A New Closure Operator for non T1 topology, Kyuungpook Math. J., 22(1982), pp. 55 -60.
- [10] H. Z. Hdeib, ω -closed mappings, Rev. Colomb. Mat., 16 (1-2) (1982), 65–78.
- [11] M. Khan, T. Noiri and M. Hussain, On s^*g -closed sets and s^* -normal spaces, CODEN, JNSMAC (April & October 2008) 48, pp. 31 – 41.
- [12] K. Krishnaveni and M. Vigneshwaran, Some Stronger forms of supra bT_μ - continuous function, Int. J. Mat. Stat. Inv., 1(2), (2013), 84 – 87.
- [13] K. Krishnaveni, M. Vigneshwaran, bT_μ - compactness and bT_μ - connectedness in supra topological spaces, European Journal of Pure and Applied Mathematics, Vol. 10, No. 2, 2017, 323 – 334 ISSN 1307-5543 – www.ejpam.com.
- [14] Raja M. Latif, Supra-R-Compactness and Supra-R-Connectedness, International Journal of Recent Trends in Engineering and Research, Volume 04, Issue 01, (2018), Pages 426 – 443.
- [15] Raja M. Latif, Supra-I-Compactness and Supra-I-Connectedness, International Journal of Mathematics Trends and Technology, Volume 53, Number 7 (2018), pages 525 – 537.
- [16] N. Levine, Semi-open sets and semi-continuity in topological spaces, Amer. Math. Monthly, 70(1963), 36 – 41.
- [17] Sabiha I. Mahmood and Jumana S. Tareq, On $S^*g-\alpha$ -Open Sets in Topological Spaces, Ibn Al-Haitham Journal for Pure and Applied Sciences, Vol. 27 (3), (2014), 542 – 555.
- [18] A. S. Mashhour, M. E. Abd El-Monsefand S. N. El-Deed, On Precontinuous and weak precontinuous Mappings, Proc. Math. Phys. Soc. Egypt, 53 (1982), pp. 47 – 53.
- [19] A. S. Mashhour, A. A. Allam, F. S. Mohamoud and F. H. Khedr, On supra topological spaces, Indian J. Pure and Appl. Math., No.4, 14(1983), 502 – 510.
- [20] Shadya M. Mershkhan and Baravan A. Asaad, Some Properties of P_p -Compact Spaces, General Letters in Mathematics, Vol. 7, Sep. 2019, pp. 13 – 23.
- [21] S. Pious Missier and P. Anbarasi Rodrigo, Some Notions of Nearly Open Sets in Topological Spaces, Intenational Journal of Mathematical Archive, 4(12) (2013) 12 – 18.
- [22] Amir A. Mohammad and Beyda S. Abdullah, ii-Open Sets in Topological Spaces, International Mathematical Forum, Vol. 14, 2019, no. 1, 41 – 48.

- [23] Jamal M. Mustafa, supra b-compact and supra b-Lindelöf spaces, *Journal of Mathematics and Applications*, No36, (2013), 79 – 83.
- [24] O. Njastad, Some Classes of Nearly Open sets, *Pacific J. Math.*, 15(3)(1965), pp. 961 – 970.
- [25] T. Noiri and O. R. Sayed, On Ω closed sets and Ω s closed sets in topological spaces, *Acta Math*, 4(2005), 307 – 318.
- [26] Hakeem A. Othman and Md. Hanif Page, On an Infra- α -Open Sets, *Global Journal of Mathematical Analysis*, 4(3) (2016) 12 – 16.
- [27] P. Padma and S. Udayakumar, Q*g-closed Sets in Topological Space, *International Journal of Advanced Research in Engineering and Applied Sciences*, Vol. 2, No. 1, January 2015, pp. 97 – 105. (ISSN:2394-4943).
- [28] C.R. Parvathy and U. Remya, On Q*g closed sets in Supra Topological Spaces, *IOSR Journal of Mathematics (IOSR JM)*, Volume 11, Issue 5, Ver. III (Sep – Oct. 2015), pp. 06 -07.
- [29] P. G. Patil, w - compactness and w - connectedness in topological spaces, *Thai. J. Mat.*, (12), (2014), 499 - 507.
- [30] A. Robert and S. Pious Missier, On Semi*-Connected and Semi*-Compact Spaces, *International Journal of Modern Engineering Research*, Vol. 2, Issue 4, July – Aug. 2012, pp. 2852 – 2856.
- [31] A. Robert and S. Pious Missier, A New Class of Nearly Open Sets, *Intenational Journal of Mathematical Archive*, 3(7) (2012) 2575 – 2582.
- [32] A. Robert and S. Pious Missier, Compactness and Compactness via Semi-Star-Alpha-Open Sets, *International Journal of Mathematics Trends and Technology*, Volume 12, Number 1, Aug. 2014, pp. 1- 7.
- [33] O. R. Sayed, Takashi Noiri, On supra b – open set and supra b – continuity on topological spaces, *European Journal of pure and applied Mathematics*, 3(2) (2010), 295 –302.
- [34] O. R. Sayed and T. Noiri, Supra b-irresoluteness and supra b-compactness on topological space, *Kyungpook Math. J.*, 53(2013), 341 – 348.
- [35] T. Selvi and A. Punitha Dharani, Some new class of nearly closed and open sets, *Asian Journal of Current Engineering and Maths*, 1:5 Sep Oct (2012) 305 – 307.
- [36] T. M. Al-Shami, Supra semi-compactness via supra topological spaces, *Journal of Taibah University for Science*, 2018, VOL. 12, NO. 3, 338–343.
- [37] L. A. Steen and J. A. Seebach Jr, *Counterexamples in Topology*, Holt, Rinenhart and Winston, New York 1970.
- [38] N. V. Velicko, H-closed topological spaces, *Amer. Math. Soc. Transl.*, 78(2) (1968), 103 – 118.
- [39] L. Vidyarani and M. Vigneshwaran, On Supra N-closed and sN-closed sets in Supra Topological Spaces, *International Journal of Mathematical Achieve*, Vol-4, Issue-2, (2013), 255 – 259.
- [40] L. Vidyarani and M. Vigneshwaran, Some forms of N-closed maps in Supra Topological spaces, *IOSR Journal of Mathematics*, Vol-6, Issue-4, (2013), 13 – 17.
- [41] L. Vidyarani and M. Vigneshwaran, Supra N-compact and Supra N-connected in SupraTopological spaces, *Global Journal of Pure and Applied Mathematics*. Volume 11, Number 4 (2015), pp. 2265-2277.
- [42] Albert Wilansky, *Topology for Analysis*, Devore Pblications, Inc, Mineola New York. (1980).
- [43] Stephen Willard, *General Topology*, Reading, Mass.: Addison Wesley Pub. Co. (1970).
- [44] Stephen Willard and Raja M. Latif, *Semi-Open Sets and Regularly Closed Sets in Compact*

**PLC VE SSR TABANLI TEK FAZLI GERİLİM ÇÖKMESİ ÜRETECİNİN
TASARIMI VE GERÇEKLENMESİ**

*DESIGN AND IMPLEMENTATION OF PLC AND SSR BASED SINGLE PHASE VOLTAGE
SAG GENERATOR*

Eray YAĞIZ

Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elektronik Mühendisliği Ana Bilim Dalı,
Bursa, Türkiye

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3257-8021>

Doç. Dr. Murat UYAR

Bursa Uludağ Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü,
Bursa, Türkiye.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7243-7939>

ÖZET

Uluslararası standartlarda gerilim çökmesi şebeke frekansında, 10 ms'den fazla ve bir dakikadan az olmak kaydıyla anma geriliminin etkin değerinin %10-%90 arasında azalma göstermesi olarak tanımlanır. Kısa devre arızaları, büyük yüklerin devreye girmesi, yıldırım gibi olaylar sonucu oluşan gerilim çökmeleri, güç sistemlerinde en sık karşılaşılan ve endüstriyel tesislerde ciddi maddi kayıplar oluşturan güç kalitesi bozucularından birisidir. Gerilim çökmesi duyarlılık analizleri; tasarlanan endüstriyel cihazların geliştirilmesinde, üretim onayının alınması ve sertifikalandırılma sürecinde üretici ve son kullanıcı açısından büyük önem arz etmektedir. İfade edilen süreçlerle ilgili çalışmaları gerçekleştirmek için; standartlara uygun gerilim çökmesi üreteçlerine ihtiyaç vardır. Bu çalışmada, standartlarda belirtilen koşulları sağlayan çökme duyarlılık testlerinin yapılabildiği tek fazlı gerilim çökme üretici tasarlanmış ve onun başarımı deneysel olarak değerlendirilmiştir. Bir başka deyişle, önerilen dalga formu üretici ile laboratuvar ortamında gerçeğe yakın gerilim çökmelerinin elde edilmesi amaçlanmıştır. Tasarımda, 5 kVA gücünde ototransformatör (varyak), katı hal rölesi ve programlanabilir lojik kontrolör kullanılmıştır. Test edilecek cihaza uygulanacak gerilim çökme dalga formunun genliği, varyak ile ayarlanmıştır. Şebeke-varyak ve varyak-şebeke geçişleri için hızlı anahtarlama özelliğine sahip, sıfır geçişli triyak tabanlı katı hal röleleri tercih edilmiştir. Anahtarlama elemanlarının iletimde kalma süresi programlanabilir lojik kontrolör üzerinden kontrol edilmiştir. Gerilim çökme süresi veri girişi ve başlangıç onayı dokunmatik panellerle gerçekleştirilmiştir. Önerilen gerilim çökme üretici yardımıyla, endüstriyel otomasyon sistemlerinde kullanılan kontaktör, geleneksel röle, yaprak röle, katı hal rölesi gibi anahtarlama elemanlarının gerilim çökme duyarlılık testleri yapılmıştır. Elde edilen deneysel sonuçlardan, önerilen dalga formu üretici ile geniş ölçekte gerilim çökme genlik ve sürelerinin ayarlanabildiği ve uluslararası standartlara uygun duyarlılık testlerinin yapılabildiği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Güç kalitesi, Gerilim çökmesi üretici, Duyarlılık testi, Programlanabilir lojik kontrolör, Katı hal rölesi

ABSTRACT

According to the international standards, voltage sag is defined as a 10%-90% decrease in the effective value of the rated voltage at the grid frequency, for more than 10 ms and less than one minute. Voltage sags that occur as a result of events such as short circuit faults, switching of large loads, and lightning are one of the most common power quality disturbances in power

systems that cause serious financial losses in industrial facilities. Voltage sag sensitivity analysis; it is of great importance for the manufacturer and the end user in the development of industrial devices designed, in the process of obtaining production approval and certification. In order to carry out studies related to the processes expressed; voltage sag generators conforming to standards are needed. In this paper, a single-phase voltage sag generator, in which the sag sensitivity tests can be made that fulfils the conditions specified in the standards, has been designed and its performance has been evaluated experimentally. In other words, it is aimed to obtain realistic voltage sags in the laboratory environment with the proposed waveform generator. In the design, 5 kVA autotransformer (variac), solid state relay and programmable logic controller are used. The magnitude of the voltage sag waveform to be applied to the device to be tested was adjusted by variac. Zero-crossing triac-based solid-state relays with fast switching feature are preferred for grid-variac and variac-grid transitions. The on-time of the switching elements is controlled via a programmable logic controller. Voltage sag duration data entry and initial confirmation were performed with the touch panel. With the help of the proposed voltage sag generator, voltage sag sensitivity tests of switching elements such as contactor, conventional relay, slim relay, solid state relay used in industrial automation systems were carried out. From the experimental results obtained, it has been seen that with the proposed waveform generator, voltage sag magnitude and duration can be adjusted on a large scale and sensitivity tests can be performed in accordance with international standards.

Keywords: Power quality, Voltage sag generator, Sensitivity test, Programmable logic controller, Solid state relay

1. GİRİŞ

Güç sistemlerinde meydana gelen güç kalitesi problemleri, EN 50160, IEC 61000, IEEE 1159 gibi standartlarda sınır değerleri belirtilerek sınıflandırılmıştır. Gerilim kırışması, gerilim çökmesi ve sıçraması, harmonikler ve ara harmonikler, kısa ve uzun süreli gerilim kesintileri, gerilim dengesizlikleri ve gürültü olayları standartlarda belirtilen güç kalitesi problemlerinden bazılarıdır (Bollen 2000). Ancak yapılan araştırmalarda, güç sistemlerinde en sık karşılaşılan ve endüstriyel tesislerde ciddi maddi kayıplar oluşturan güç kalitesi probleminin gerilim çökmesi olayları olduğu ifade edilmektedir (Chan *at al.* 2015, Sarma, *at al.* 2018). Açma-kapama olayları gibi iç aşırı gerilimler ve yıldırım olayları gibi dış aşırı gerilimlerden dolayı oluşan gerilim çökmeleri, şebeke frekansında, 10 ms'den fazla ve bir dakikadan az olmak kaydıyla anma geriliminin etkin değerinin 0.1-0.9 pu arasında azalması olarak tanımlanır (Uyar *at al.* 2012, Othman *at al.* 2019, Buzdugan 2019).

Gerilim çökmeleri, endüstriyel tesislerde PLC, sürücüler, bilgisayarlar, haberleşme cihazları gibi mikroişlemci içeren elemanların olağan çalışmasının dışına çıkmasına sebep olmaktadır. Bunun sonucu olarak, devreden çıkan cihazların hatalarının giderilerek tekrar işleme alınması, hasar gören cihazların değişimi, üretim tesisinin tekrar rejime girmesi sırasında, işletme büyük maddi kayıplara uğramaktadır. Ayrıca, tek bir gerilim çökmesi olayının, üreticilere on binlerce dolardan 2 milyon dolara kadar maddi kayıplara neden olabileceği literatürde bildirilmiştir (Sarma, *at al.* 2018).

Gerilim çökmelerini tanımlamak, analiz etmek, şebekeye etkilerini azaltmak, cihazlar üzerindeki etkilerini incelemek için literatürde birtakım çalışmalar yapılmıştır. Özellikle de endüstriyel cihazların gerilim çökmelerine karşı duyarlılığını analiz etmek için şebeke şartları ile benzeşen gerilim çökme üreteçlerinin (GÇÜ) tasarımı üzerine odaklanılmıştır. Genel olarak literatürde, generatör, transformatör, şönt empedans ve tam kontrollü dönüştürücü tabanlı olmak üzere dört farklı türden GÇÜ devre topolojisi kullanılmıştır (Collins *at al.* 1996, Wessels *at al.* 2010, Sentürk *at al.* 2011, Gabe *at al.* 2011, Navarro *at al.* 2013, Dongyu *at al.* 2010, Han *at al.* 2021). Önerilen tasarımlar, kontrol birimi, çökme derinlik-süre girişi için bir kullanıcı

ara yüzü, şebeke-güç kaynağı ve güç kaynağı-şebeke geçişleri için kullanılan anahtarlama elemanlarından oluşmaktadır (Han *at al.* 2019). Kontrol birimi olarak; DSP, lojik kapı içerikli devreler, mikro kontrol kartları ve bilgisayar tabanlı kontrol sistemleri önerilmiştir (Savrun *at al.* 2018, Zhi *at al.* 2019). Anahtarlama elemanları olarak; röle, güç kontaktörü, katı hal rölesi (KHR) ve tristör, IGBT, MOSFET tabanlı yarı iletken cihazlar kullanılmıştır. Önerilen GÇÜ topolojileri ile tek fazlı yüklerin duyarlılık testlerini başarı ile gerçekleştirebilmesine rağmen şönt empedans tabanlı ve generatör tabanlı topolojide sınırlı genlik ayarı yapılabildiği ifade edilmiştir (Han *at al.* 2019).

Tam kontrollü dönüştürücü içeren GÇÜ çalışmalarında test edilecek cihaza (TEC) uygulanan gerilim dalga formlarında harmonikler, gürültüler ve anlık darbe akımları görülmektedir. Ayrıca GÇÜ tasarımları ve cihaz duyarlılık testleri için uluslararası normlar bulunmasına rağmen literatürde önerilen tasarımlar ve yapılan testlerin büyük bir bölümü ilgili standartları tam olarak karşılamadığı görülmüştür.

Bu çalışmada, standartlarda belirtilen koşulları sağlayan çökme duyarlılık testlerinin yapılabildiği tek fazlı ototransformatör (varyak) tabanlı gerilim çökme üretici tasarlanmıştır. Önerilen tasarımda, anahtarlama elemanı olarak triyak tabanlı katı hal rölesi ve kontrol birimi olarak programlanabilir lojik kontrolör kullanılmıştır. Test edilecek cihaza uygulanacak gerilim çökme dalga formunun genliği varyak ile ayarlanmıştır. Şebeke-varyak, varyak-şebeke geçişleri için hızlı anahtarlama özelliğine sahip, sıfır geçişli triyak içerikli katı hal röleleri tercih edilmiştir. TEC üzerine uygulanan çökmenin süresi programlanabilir lojik kontrolör üzerinden ayarlanmıştır. Önerilen GÇÜ'nün başarımını değerlendirmek için endüstriyel otomasyon sistemlerinde kullanılan kontaktör, geleneksel röle, yaprak röle, katı hal rölesi gibi anahtarlama elemanlarının gerilim çökme duyarlılık analizleri yapılmıştır. Elde edilen deneysel sonuçlardan, önerilen GÇÜ ile 0-1 pu aralığında her seviyede gerilim çökme genliği ve 0-60 s aralığında çökme süresi girişi yapılabildiği görülmüştür. Elde edilen sonuçlardan önerilen GÇÜ yardımıyla uluslararası standartlara uygun duyarlılık testlerinin yapılabildiği görülmüştür.

2. GERİLİM ÇÖKMESİ ÜRETEÇLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

Aslında gerilim çökmesi üretici (GÇÜ), gerçek şebeke koşullarına yakın farklı birçok gerilim çökmesi senaryosunun dalga şekillerini üretebilen bir sinyal jeneratörüdür. PLC'ler, güç kaynakları, motor sürücüler, endüstriyel anahtarlama elemanları gibi belirli ve sınırlı giriş gerilimlerine göre tasarlanmış cihazların gerek tasarım sürecinde, gerekse lisanslama süreçlerinde gerilim çökmelerine karşı duyarlılıkları standartlarda belirtilen GÇÜ'ler yardımıyla gerçekleştirilmektedir. Tasarlanacak GÇÜ'nün özellikleri ve duyarlılık testi yapılacak cihazların test planları IEC 61000-4-11, IEEE 1668 gibi uluslararası standartlarda belirtilmiştir (IEC Std 61000-4-11, 2004, IEEE Std 1668, 2014). Standartlarına göre, tasarlanacak GÇÜ'nün şebeke frekansında faz başına 16 A'ı aşmayan elektrik ve elektronik cihazları test edebilecek kapasiteye sahip olması beklenmektedir. Bununla beraber, standartlarda, TEC'lerin davranışlarını incelemek için kısa süreli kesintilerinin yanı sıra, her gerilim seviyesinde çökmelerin oluşturulabileceği bir GÇÜ önerilmektedir. Çökme anında oluşan faz açısı kaymasının TEC üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı, yapılacak testlerde TEC'e uygulanacak gerilim çökmesi genlik seviyesinin 0-0,4-0,7-0,8 pu, uygulanacak çökme süresinin 0,01-0,02-0,20-0,5-5 s olacak şekilde planlanması gerekliliği vurgulanmıştır. Tasarlanacak GÇÜ, gerilim bazında 1 pu'da 16 A, 0,8 pu'da 20 A, 0,7 pu'da 23 A, 0,4 pu'da 40 A anma faz akımını karşılayabilmelidir. Bu duruma göre, faz başına en az 3520 VA görünür gücü sahip bir tasarımın yapılması gerekmektedir. Parametreleri değiştirilmeden, en az 10 s arayla üç defa, belirtilen testler gerçekleştirilmelidir. Ayrıca, üç fazlı sistemlerde her bir faz için

testler ayrı ayrı yapılmalıdır ve anahtarın iletme girme anı dalga şeklinin sıfır geçişinde olması beklenmektedir.

Literatürde, şönt empedans, transformatör, tam kontrollü dönüştürücü ve generatör tabanlı olmak üzere dört farklı türden GÇÜ tasarımı önerilmiştir. Çökmeler, daha ziyade mikro işlemci içerikli kontrol devreleri üzerinde açma (trip) potansiyeli oluşturduklarından tek fazlı GÇÜ tasarımlarına odaklanılmıştır. Kullanılan kontrol sistemi, maliyet, modellenebilecek arıza türü, geniş ölçekli çökme derinlik ve sürelerinin ayarlanabilmesi bakımından önerilen GÇÜ topolojilerinin karşılaştırması Tablo 1’de sunulmuştur.

Tablo1. Literatürde önerilen GÇÜ topolojilerinin karşılaştırılması

GÇÜ türü	Kontrol sistemi	Arıza türleri	Maliyet	Çökme derinliği	Çökme süresi
Empedans	Basit	Sınırlı	Düşük	Sınırlı	Geniş
Generatör	Karmaşık	Geniş	Yüksek	Geniş	Sınırlı
Dönüştürücü	Karmaşık	Geniş	Yüksek	Geniş	Geniş
Transformatör	Basit	Geniş	Orta	Geniş	Geniş

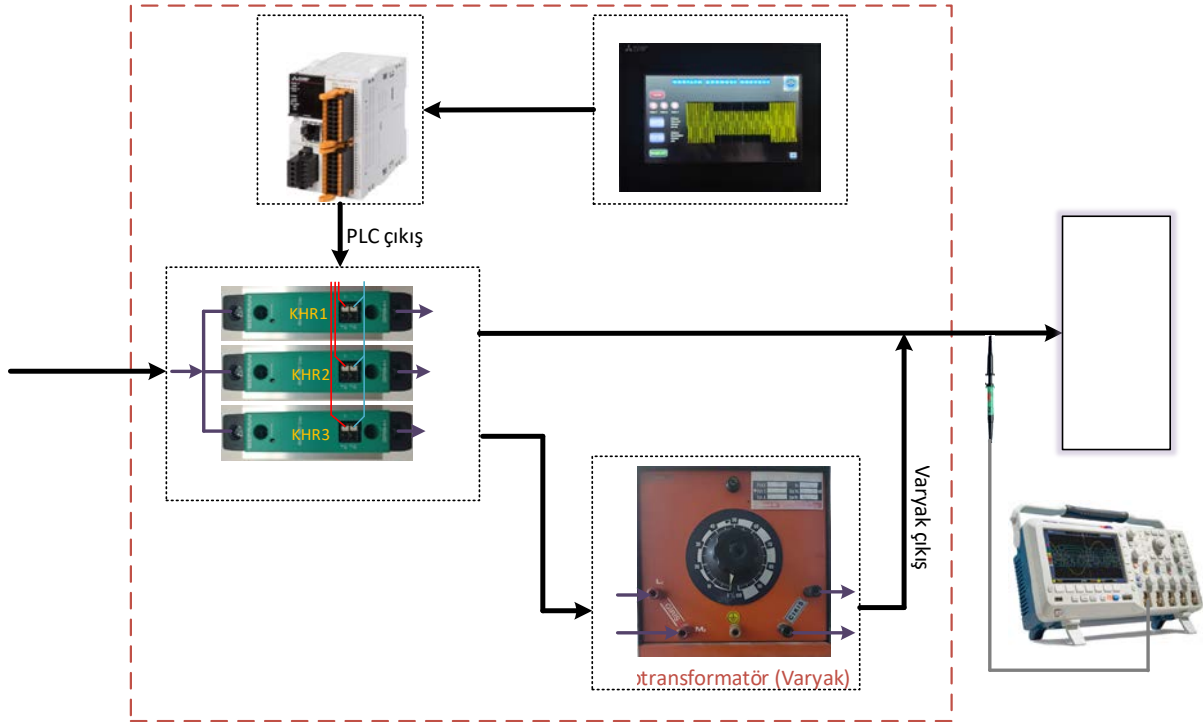
Tablo 1 incelendiğinde, kontrol sisteminin, empedans ve transformatör tabanlı sistemlerde basit, generatör ve dönüştürücü tabanlı sistemlerde ise karmaşık olduğu görülmüştür. Modellenebilecek arıza türleri bakımından, empedans tabanlı yapılarda sınırlı, diğer tipler de ise geniş ölçekte olduğu gözlemlenmiştir. Maliyet açısından karşılaştırıldığında, empedans ve transformatör tipleri daha uygun maliyetli iken, generatör ve çevirici tabanlı tipler daha pahalı olduğu belirlenmiştir. Gerilim çökme derinliği, empedans tabanlıda sınırlı iken diğer tiplerde daha geniş ölçekte ayarlanabildiği tespit edilmiştir. Çökme süresinin ayar aralığı, generatör tipi topolojilerde sınırlı iken diğer tiplerde esnek olduğu gözlemlenmiştir (Wessels *at al.* 2010, Gabe *at al.* 2011, Navarro *at al.* 2013, Han *at al.* 2019). Yapılan karşılaştırmalardan, laboratuvar ortamında yürütülecek çökme testleri için en uygun topolojinin transformatör tabanlı GÇÜ olduğu sonucuna varılmıştır.

3. ÖNERİLEN GÇÜ TOPOLOJİSİNİN TASARIMI

Bu başlık altında, önerilen GÇÜ tasarımının, kapsamı, kullanılan donanımların özellikleri ve elektriksel çalışma şekli incelenmiştir.

3.1. Tasarımın Kapsamı ve Kullanılan Donanımların Özellikleri

Önerilen GÇÜ test cihazında, çökme seviyeleri, süreleri ve test süreci planlamaları bakımından tüm standartların karşılanabilmesi ve geniş ölçekte testlerin yapılabilmesi amaçlanmıştır. Bu amaç için, ilk olarak, IEEE 1668-2017, IEC 61000-4-11 gibi standartların tamamında yer alan çökmelerin sürelerine ilişkin zaman aralıkları veya periyotları, süre girişi için ihtiyaç duyulan kullanıcı arayüzü, anma gerilimine göre çökmenin derinlik seviyeleri, GÇÜ üzerinde yer alan anahtarlama elemanları ve onların kontrolü için gerekli denetleyici belirlenmiştir. Bu çerçevede, Şekil 1’de temsili şeması sunulan tek fazlı GÇÜ tasarımı planlanmıştır.



Şekil 1. Tasarlanan tek fazlı GÇÜ topolojisinin temsili blok şeması

Daha önceki bölümde de ifade edildiği gibi, üstün yönlerinin daha fazla olmasından dolayı tasarımın devre topolojisi transformatör tabanlı seçilmiştir. Transformatör olarak, çökme genliğinin esnek bir şekilde değiştirilmesine (0-1 pu aralığında) imkân sağlayan ve birçok laboratuvarında mevcut olan varyak olarak da isimlendirilen ototransformatör kullanılmıştır. Ayrıca transformatör tabanlı GÇÜ'lerin, TEC uçlarına harmonik içerikli gerilim dalga şekli yansıtmadığı görülmüştür.

GÇÜ test cihazları içerisinde son derece önemli role sahip bir diğer donanım ise, anahtarlama elemanlarıdır. Standartlarda, çökme başlangıç anının gerilim dalga formunun sıfır geçişinde olması gerektiği ifade edilmiştir. Bu gerekçeyle, GÇÜ içerisinde anahtar olarak, sıfır geçiş özelliğine sahip, anahtarlama hızı yüksek ve aynı zamanda iletme girmesi için özel bir kontrol devresine ihtiyaç duyulmayan KHR kullanılmıştır. Kolayca temin edilebilen KHR'ler, 24 V DC çıkış gerilimine sahip PLC gibi endüstriyel denetleyicilerle kolayca sürülebilmektedir.

GÇÜ içerisinde yer alan anahtarların kontrolü için, endüstriyel ortamlara daha dayanıklı, yaygın kullanıma sahip, kolayca temin edilebilen ve çevrim hızları yüksek PLC denetleyici kullanılmıştır. Ayrıca önerilen anahtarlama elemanları (KHR) ile uyumlu olması, bir diğer tercih sebebidir.

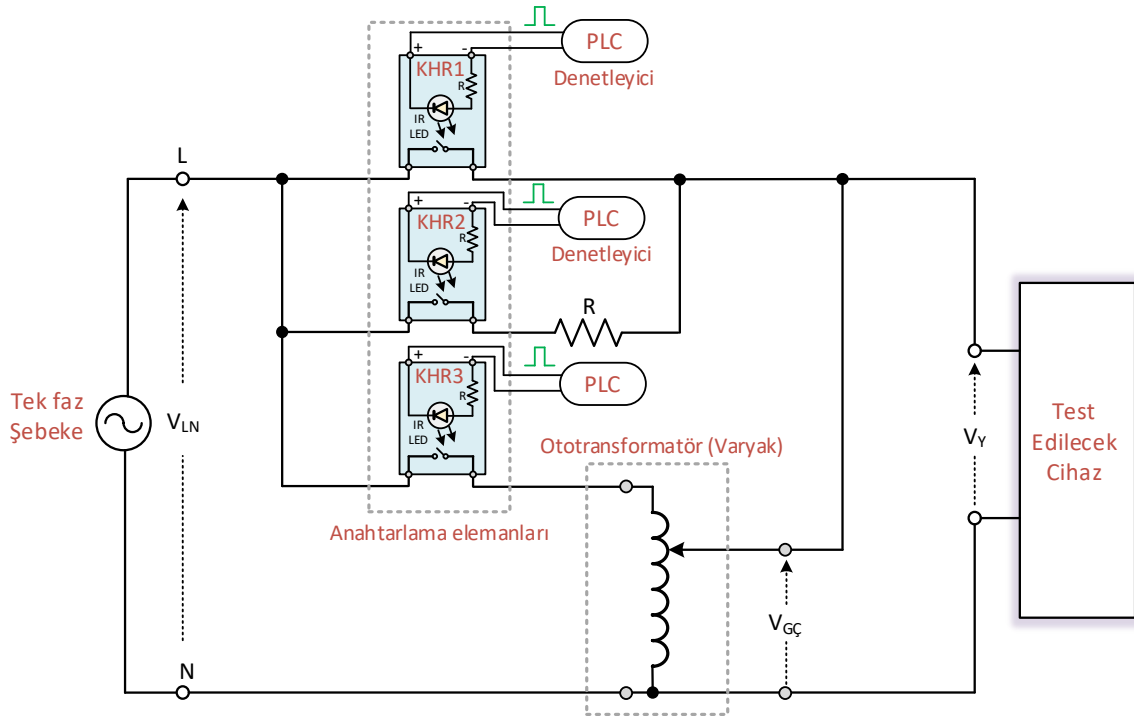
Son olarak, çökmenin süresi, derinliği, testin başlatılması gibi veri girişlerinin yapılabilmesi ve PLC denetleyici ile kolayca haberleşmenin sağlanabilmesi için dokunmatik ekran (HMI) kullanılmıştır. PLC denetleyici ve HMI ekranın, 24 V DC beslemesi için anahtarlama mod güç kaynağı (SMPS) ve KHR geçişlerinde dalga formu üzerinde sürekliliği sağlamak için 47 Ω 'luk taş direnç yardımcı donanım olarak seçilmiştir. Tasarlanan GÇÜ içerisinde yer alan temel donanımların detaylı teknik özellikleri Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2. GÇÜ içerisinde yer alan temel donanımların teknik özellikleri

Donanım	Gerilim (V)	Akım (A)	Diğer
Varyak	0-250 (AC)	20	5 kVA, 220 V AC giriş (sbt)
KHR	480 (AC)	40	5-32V DC kontrol girişi, sıfır geçişli
PLC	24 (DC)	0,5	16 I/O, 34 ns çevrim süresi
HMI ekran	24 (DC)	0,27	7 inç, 24V DC giriş, TFT, 640x480
SMPS	24 (DC)	2,5	100-240V AC giriş

3.2. Tasarımın Çalışma Düzeni

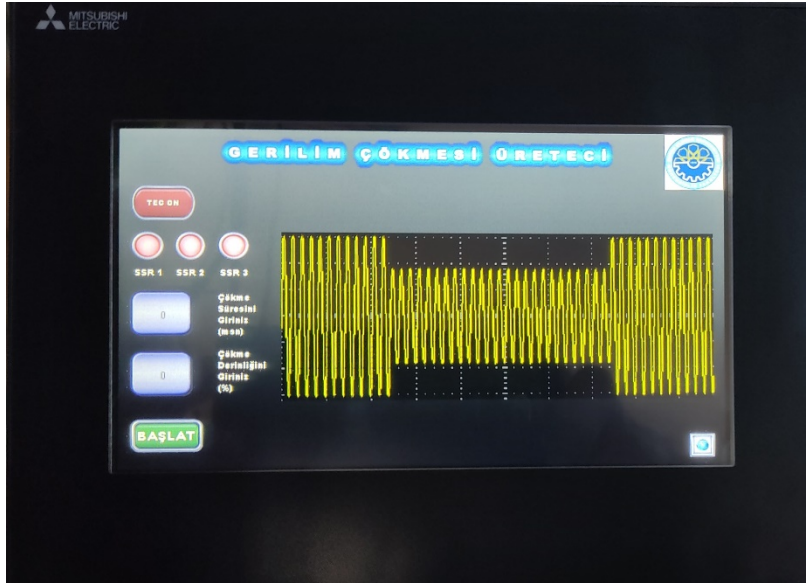
Tasarlanan tek fazlı GÇÜ topolojisinin elektriksel eşdeğer devresi Şekil 2’de sunulmuştur. Şekil 2’den görüldüğü gibi, tasarımın tamamı bir adet tek fazlı varyak, sıfır geçiş özellikli üç adet tek fazlı KHR anahtarlama elemanı, anahtarlama geçişlerinde süreksizliğin önüne geçmek için bir adet direnç ve KHR anahtarlarının kontrolü için bir adet PLC denetleyiciden oluşmaktadır. Daha öncede ifade edildiği gibi, tasarlanan GÇÜ’nin enerjilendirilmesi, arzu edilen çökme verilerinin girişi ve çökme testinin başlatılması işlemleri dokunmatik ekran yardımıyla yapılmaktadır. Tasarlanan dokunmatik ekran kullanıcı ara yüzü Şekil 3’de sunulmuştur.



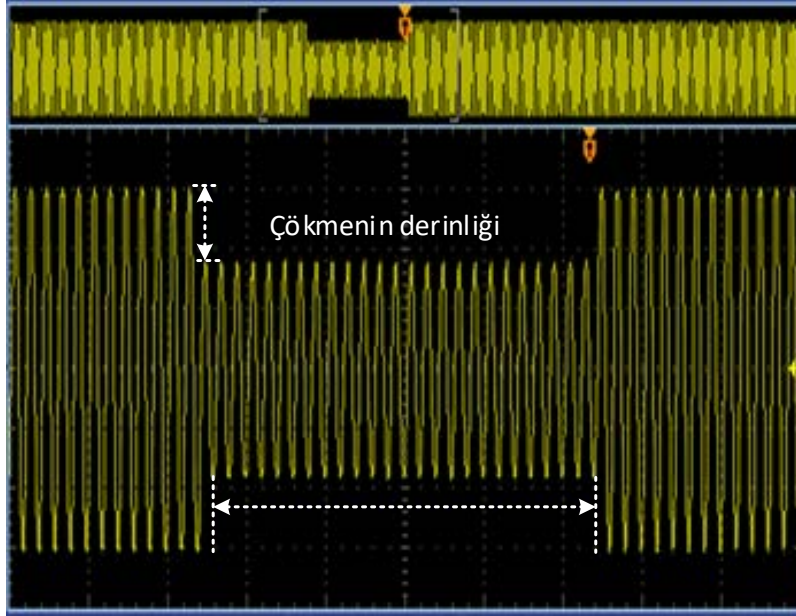
Şekil 2. Tasarlanan tek fazlı GÇÜ topolojisinin elektriksel eşdeğer devresi

Şekil 2’deki devre üzerindeki tüm KHR anahtarlarının konumu dokunmatik ekran üzerinden uygulanan komutlar ve girilen veriler ile PLC üzerinden kontrol edilmektedir. Bir başka deyişle, Şekil 2’de sunulan devre, tasarlanan GÇÜ’nün güç devresidir. Tasarımda, V_{LN} , anma şebeke gerilimini, V_Y , TEC uçlarındaki gerilimi ve $V_{GÇ}$, arzu edilen çökme derinliği kadar TEC uçlarından elde edilen gerilimi temsil eder. Devreden görüldüğü gibi, KHR anahtarlarının konumuna bağlı olarak, TEC uçlarında ya anma şebeke gerilimi (V_{LN}) ya da varyak üzerinden ayarlanabilen çökme gerilimi ($V_{GÇ}$) görülecektir. TEC, tasarlanan GÇÜ’ye bağlandıktan sonra

HMI ekranda, GÇÜ'nün enerjilendirilmesi için "TEC ON" butonuna basılmalıdır. Bu butona basıldığında sadece KHR1 ve KHR2 anahtarları ilettime geçerek TEC enerjilenecektir. KHR2 ilettime olmasına rağmen, akım düşük empedanslı yol üzerinden (KHR1 üzerinden) akacağı için direncin bu aşamada devrede bir etkisi olmayacaktır. Devre enerjili olmasına rağmen "BAŞLAT" butonuna basılmamışsa, $V_Y = V_{LN}$ olduğundan TEC uçlarında sadece anma şebeke gerilimi görülecektir. İhtiyaç duyulan çökmesi parametreleri girilerek TEC uçlarında duyarlılık testi yapılmak istenirse, dokunmatik ekran üzerinden "BAŞLAT" butonuna basılmalıdır. Bu durumda KHR1 kesime giderken KHR3 ilettime geçerek, $V_Y = V_{GÇ}$ olacak şekilde TEC uçlarına arzu edilen çökme derinliği kadar gerilim düşecektir. KHR3, ayarlanan çökme süresi kadar ilettime kalacak ve süre sonunda kesime giderek tekrar TEC uçlarına anma gerilimi düşecektir. Bir diğer deyişle, KHR3 kesime giderken KH1 ilettime geçecektir. Bu anahtarlama düzeninde KHR2'nin görevi, şebeke-varyak, varyak-şebeke geçişlerinde üretilen gerilim dalga formu üzerinde yaşanabilecek süreksizliklerin veya geçici durumların önüne geçmektir. Tasarlanan GÇÜ ile elde edilen, derinliği 0,6 pu, süresi 0,2 s olan örnek bir gerilim çökmesi dalga şekli Şekil 4'de gösterilmiştir. Şekil 4'den görüldüğü gibi, çökme dalga şekli üzerinde geçici durumlar, harmonik içerik ve dalga şekli bozulmaları görülmemektedir. Bununla birlikte, tasarlanan GÇÜ ile, KHR'ler arası geçişte dalga şekli süreksizlikleri yaşanmadığı, orijinal şebeke gerilimi ve frekansına yakın kalitede dalga formu üretildiği görülmektedir.



Şekil 3. Veri girişi için tasarlanan dokunmatik operatör panel



Şekil 4. Tasarlanan GÇÜ ile oluşturulan örnek bir gerilim çökmesi dalga şekli

4. DENEYSEL SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tasarlanan GÇÜ'nün başarımı, endüstriyel otomasyon sistemlerinde yaygın bir şekilde kullanılan geleneksel elektromekanik kontrol rölesi, optokuplör yalıtımlı yaprak röle, geleneksel güç kontaktörü ve optokuplör yalıtımlı KHR anahtarlama elemanlarının gerilim çökmesi duyarlılık testleri gerçekleştirilerek değerlendirilmiştir. Tasarlanan GÇÜ yardımıyla, çökme duyarlılık testlerinin yapıldığı deney düzeneğinin genel görüntüsü Şekil 5'de sunulmuştur. Her bir testten elde edilen sonuçlar, 4 kanal, 100 MHz osiloskop yardımıyla ölçülmüştür. Gerilim çökmesi duyarlılık testlerinde kullanılan TEC'lerin teknik özellikleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Deneylede uygulanan duyarlılık testleri, standartlarda belirtilen test planlarının büyük bir bölümünü kapsayacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Testlerde gerilim çökmesinin derinliği 0-0,85 pu aralığında, çökme süresi ise 0,01-60 s aralığında değiştirilmiştir. Eğer TEC, planlanan test sürecinde 0,9 pu altında herhangi bir gerilim seviyesinde hatalı çalışma sinyali (trip) üretirse, cihazın çökme tolerans seviyesi altında olduğu düşünülerek ilgili çökme dalga formu kaydedilmiştir. Şekil 6-9'da, ifade edilen TEC'lerin gerilim çökmesine karşı davranışlarının osiloskop görüntüleri gösterilmiştir. Şekillerde görünen osiloskop görüntülerinde, "Kanal 1", TEC uçlarına uygulanan gerilimin, "Kanal 2", çökme anının ve bitişinin ve "Kanal 3" ise, çökme anında TEC'in davranışının değişimini ifade etmektedir.



Şekil 5. (a) Deney düzeneğinin genel görüntüsü, (b) Kontrol ve güç devresinin görüntüsü

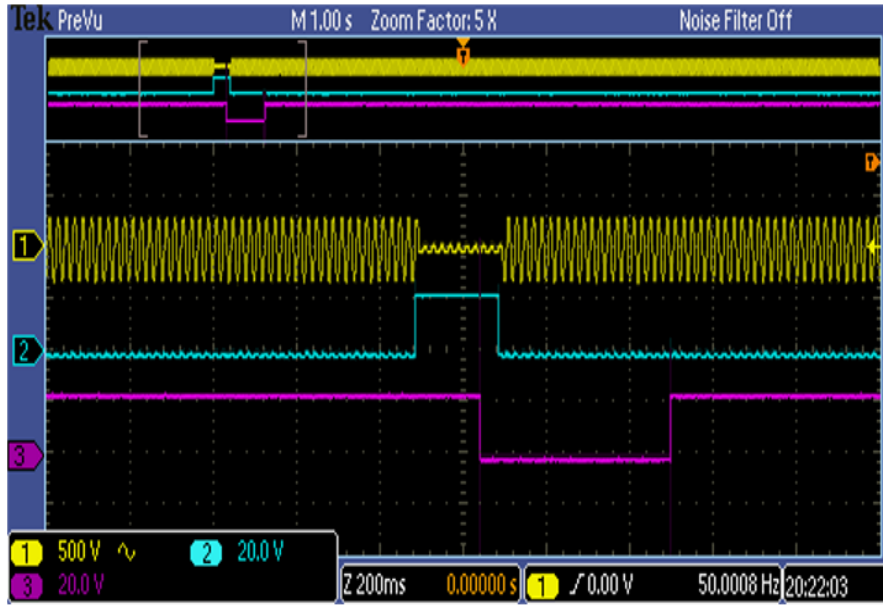
Tablo 3. Duyarlılık testlerinde kullanılan TEC'lerin teknik özellikleri

Donanım	Güç Gerilimi (V)	Akım (A)	Kontrol Gerilimi (V)
Kontaktör	440 (AC)	6	230 (AC)
KHR	480 (AC)	40	5-32 (DC)
Röle	250 (AC)	10	24 (DC)
Yaprak Röle	250 (AC)	6	24 (DC)

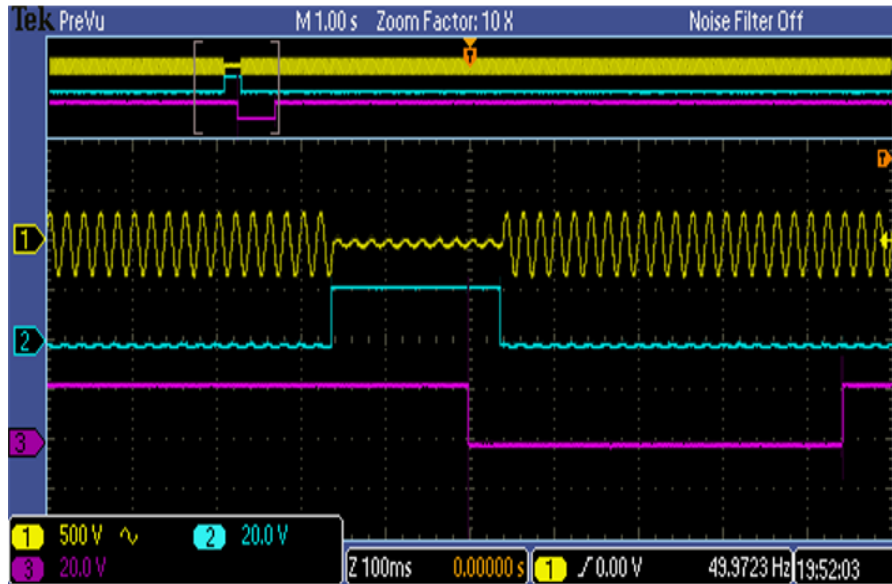
Şekil 6-7'de görüldüğü gibi, geleneksel röle ile yaprak rölenin çökme olayına karşı davranışları son derece benzerdir. Bir başka deyişle, her iki TEC de 0,1 pu genlik, 0,2 s süreli çökme olayı anında hatalı çalışma sinyali üretmiştir. Bununla beraber, iki röle de çökme anından yaklaşık 0,14 s sonra hatalı çalışmaya başlamış ve çökme sona erme anından yaklaşık 0,4 s sonra eski çalışma düzenine dönmüştür. Sonuç olarak, her iki TEC'in de 0,2 s süren çökme olayından yaklaşık 0,44 s etkilendiği söylenebilir.

Şekil 8'den, TEC olarak seçilen güç kontaktörünün 0,4 pu genlik, 0,5 s süreli çökme olayı anında hatalı çalışma sinyali ürettiği görülmektedir. Kontaktör, çökme anından çok kısa bir süre (yaklaşık 0,02 s) sonra hatalı çalışmaya başlamış ve çökme sona erme anının hemen ardından eski çalışma düzenine dönmüştür. Sonuç olarak, TEC olarak seçilen kontaktör 0,5 s süren çökme olayından yaklaşık 0,5 s etkilendiği söylenebilir.

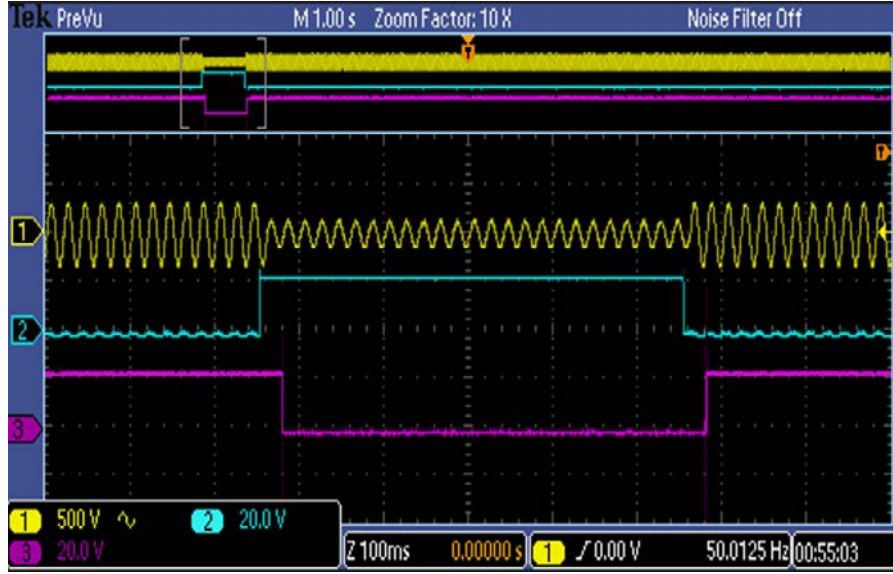
Şekil 9'da ise, 0,25 pu genlik, 0,2 s süreli çökme olayı anında hatalı çalışma sinyali üreten KHR'nin gerilim çökemlerine karşı davranışı görülmektedir. Bununla beraber, KHR çökme anından yaklaşık 0,088 s sonra hatalı çalışmaya başlamış ve çökmenin sona ermesiyle eski çalışma düzenine dönmüştür. Toplamda 0,2 s süren çökme olayından yaklaşık 0,12 s etkilendiği söylenebilir. Son olarak, ifade edilen TEC'lerin üzerinde standartlarda belirtilen tüm gerilim çökmesi duyarlılık testleri gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlardan, seçilen tüm TEC'lerin standartlara uygun gerilim çökmesi toleranslarında olduğu görülmüştür.



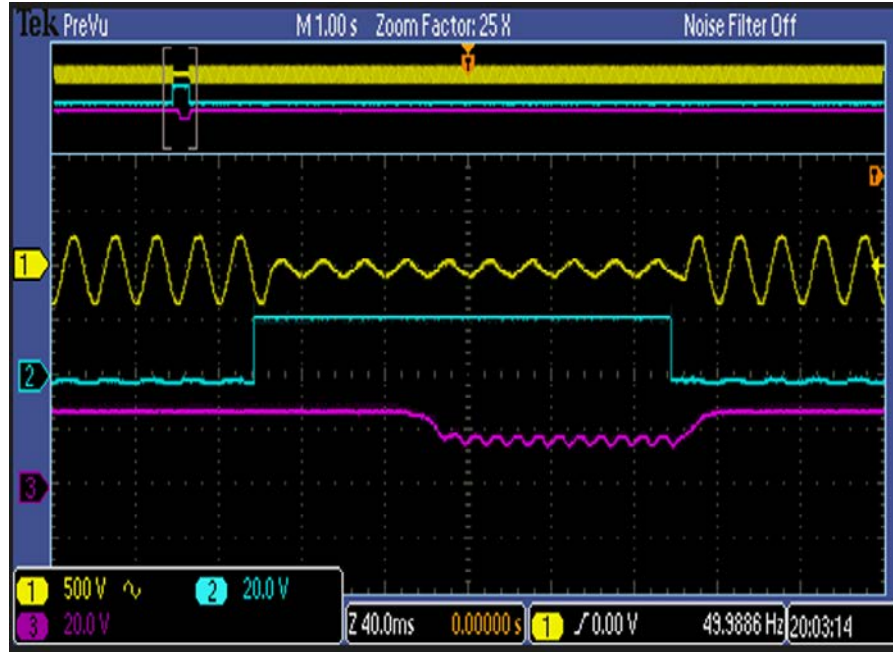
Şekil 6. Geleneksel elektromekanik kontrol rölesinin gerilim çökmelerine karşı davranışı



Şekil 7. Optokuplör yalıtımlı yaprak rölenin gerilim çökmelerine karşı davranışı



Şekil 8. Güç kontaktörünün gerilim çökmesine karşı davranışı



Şekil 9. Optokuplör yalıtımlı KHR'nin gerilim çökmelerine karşı davranışı

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu makalede, düşük maliyetli tek fazlı transformatör tabanlı bir GÇÜ tasarımı yapılmıştır. Tasarımda, bir adet tek fazlı varyak, üç adet tek fazlı KHR anahtarlama elemanı, bir adet geçiş direnci, anahtarların denetimi için bir adet PLC ve veri girişi için HMI dokunmatik panel kullanılmıştır. Önerilen GÇÜ içerisinde yer alan tüm donanımlar bütün olarak değerlendirildiğinde, endüstriyel tasarıma yakın bir yönelim görülmektedir.

Önerilen tasarımın başarımı, endüstride yaygın bir şekilde kullanılan bazı anahtarlama elemanları üzerinde çökme duyarlılık testleri yapılarak değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlardan, tasarlanan GÇÜ ile oluşturulan gerilim çökmesi işaretlerinde süreksizliklerin, harmonik içeriklerin ve geçici durumların olmadığı görülmüştür. Bu kazanımın sebebi, tasarlanan GÇÜ içerisinde sıfır geçiş özellikli ve hızlı anahtarlama özelliğine sahip KHR

elemanlarının kullanılmış olmasıdır. Tasarımı güçlü hale getiren bir diğer etken ise, anahtarların doğru zamanda geçişinin sağlanması için geliştirilen kontrol algoritmasıdır. Ayrıca, programlanabilir lojik kontrolör kullanımı ile endüstriyel ve esnek programlama yapılabildiği görülmüştür. Dokunmatik ekran kullanımı ise, duyarlılık testlerinin üst üste test yapabilme, veri girişi kolaylığı, arıza durumunda sistemi devreden çıkartma imkânı sağlamıştır.

Sonuç olarak, önerilen GÇÜ, motor sürücüsü, PLC, kontaktör, röle gibi küçük ve orta güçlü tek fazlı endüstriyel cihazların, elektromanyetik uyumluluk testlerinden biri olan gerilim çökmesi duyarlılık testlerini standartlarda belirtilen çerçevede yapabilecek potansiyele sahip olduğu söylenebilir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, Mitsubishi Elektrik Türkiye Fabrika Otomasyon Bölümü'nün destekleriyle Bursa Uludağ Üniversitesi Elektrik-Elektronik Mühendisliği bünyesinde kurulan UFASLAB'da gerçekleştirilmiştir. Yazarlar, sağladığı katkılardan dolayı Mitsubishi Elektrik Türkiye Fabrika Otomasyon Bölümüne ve yetkililerine teşekkür eder.

KAYNAKLAR

1. Bollen, MH., 2000. Understanding power quality problems. In voltage sags and interruptions. Piscataway, NJ, USA: IEEE press.
2. Buzdugan, MI., 2019. Voltage dips in power quality-A brief review. IEEE International Annual Conference (AEIT), 1-6.
3. Chan, JY., Milanović, JV., 2015. Assessment of the economic value of voltage sag mitigation devices to sensitive industrial plants. IEEE Transactions on Power Delivery, 30 (6), 2374-2382.
4. Collins, ER., Morgan, RL., 1996. A three-phase sag generator for testing industrial equipment. IEEE Transactions on Power Delivery, 11(1), 526-532.
5. Dongyu, L., Honglin, Z., Shuai, X., Geng, Y., 2010. A new voltage sag generator base on power electronic devices. In The 2nd International Symposium on Power Electronics for Distributed Generation Systems, 584-588.
6. Gabe, IJ., Gründling, HA., Pinheiro, H., 2011. Design of a voltage sag generator based on impedance switching. In IECON 2011-37th Annual Conference of the IEEE Industrial Electronics Society, 3140-3145.
7. Han, Y., Feng, Y., Yang, P., Xu, L., Xu, Y., Blaabjerg, F., 2019. Cause, classification of voltage sag, and voltage sag emulators and applications: a comprehensive overview. IEEE Access, 8, 1922-1934.
8. Han, Q., Wang, X., Hu, P., Wang, M., Luo, X., Hou, W., 2021. Multi-mode voltage sag/swell generator based on three-phase inverter circuit. Energies, 14(20), 6520.
9. IEC Std 61000-4-11, 2004. Electromagnetic Compatibility (EMC)- Part 4-11: Testing and measurement techniques- voltage dips, short interruptions and voltage variations immunity tests.
10. IEEE Std 1668, 2014. "IEEE approved draft recommended practice for voltage sag and interruption ride-through testing for end use electrical equipment less than 1,000 volts," in IEEE P1668/D4Q, 1-103.
11. Navarro, JEC., Julio, LFN., Trujillo, ER., Piedrahita, FS., 2013. Voltage sag immunity

testing for single-phase electrical and electronic equipment. In Simposio Internacional sobre la Calidad de la Energía Eléctrica-SICEL, 7, 1-5.

12. Othman, NS., Rohani, MNKH., Mustafa, WA., Wooi, CL., Rosmi, AS., Shakur, NFM., Shahriman, AB., 2019. An overview on overvoltage phenomena in power systems. In IOP Conference Series: Materials Science and Engineering, 557(1), p. 012013.

13. Savrun, MM., Tan, A., Köroglu, T., Cuma, MU., Bayındır, KÇ., Tümay, M., 2018. DSP controlled voltage disturbance generator. Journal of Electrical Systems, 14(1), 174-187.

14. Senturk, OS., Hava, AM., 2011. A simple sag generator using SSRs. IEEE Transactions on Industry Applications, 48(1), 172-180.

15. Sharma, A., Rajpurohit, BS., Singh, SN., 2018. A review on economics of power quality: Impact, assessment and mitigation. Renewable and Sustainable Energy Reviews, 88, 363-372.

16. Uyar, M., Çöteli, R., Uçar, F., 2012. Güç sistemlerinde meydana gelen gerilim çökmelerinin matematiksel yaklaşımlar ile modellenmesi. Engineering Sciences, 7(4), 667-676.

17. Wessels, C., Lohde, R., Fuchs, FW., 2010. Transformer based voltage sag generator to perform LVRT and HVRT tests in the laboratory. In Proceedings of 14th International Power Electronics and Motion Control Conference EPE-PEMC 2010, T11-8.

18. Zhi, W., He, Y., Qiu, J., Deng, Q., Xu, L., 2019. Research on main circuit of voltage sag generator based on MATLAB platform. In 2019 IEEE Sustainable Power and Energy Conference (iSPEC), 331-336.

ORTA ÇÖZÜNÜRLÜKLÜ ÜCRETSİZ UYDU GÖRÜNTÜLERİNDEN DEĞİŞİM ANALİZİ İLE DOLGU ALANI TESPİTİ

FILL AREA DETECTION USING CHANGE DETECTION ANALYSIS FROM MEDIUM RESOLUTION FREE SATELLITE IMAGES

Ekrem SARALIOĞLU

Artvin Çoruh Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Harita Mühendisliği Bölümü, Artvin,
Türkiye.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0609-3338>

ÖZET

Uzaktan algılama sistemlerindeki önemli gelişmeler ve zamansal veriler sayesinde yeryüzü değişimleri hızlı, sürekli ve hassas bir şekilde incelenebilmektedir. Yeryüzü değişimleri deprem, sel, heyelan gibi doğal nedenlerden meydana gelebileceği gibi inşaat çalışmaları gibi insan yapımı faaliyetler sonucunda da oluşabilmektedir. Avrupa Uzay Ajansı ve Copernicus işbirliği ile ücretsiz olarak sunulan Sentinel ve NASA/USGS işbirliği ile ücretsiz olarak sunulan Landsat uyduları, yeryüzü değişimlerinin gözlemlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Bu çalışmada, deniz üzerine dolgu olarak yapılan havaalanı olma bakımından Dünyada 5. Türkiye’de ise 2. olma özelliği taşıyan ve 14 Mayıs 2022’ de açılışı yapılan Rize-Artvin havalanı dolgu alanı otomatik olarak tespit edildi. Değişim analizi için 2017 ve 2022 yıllarına ait Landsat-8 ve Sentinel-2 uydu görüntüleri kullanıldı. Dolgu alanı tespiti için Landsat ve Sentinel görüntülerinde ilk olarak görüntü farklı alma yöntemi ile değişim analizi yapıldı. Daha sonra Otsu algoritması kullanılarak değişim yerleri tespit edildi. Sonuç veri vektör formatına çevrilerek .shp uzantılı olarak kaydedildi. Değişimin yaşandığı küçük alanlı poligonlar, eşik değer uygulanarak kaldırıldı. Son olarak dolgu alanı olan poligon üzerinden alan sorgulaması yapıldı. Sentinel-2 görüntüsü üzerinden tespit edilen dolgu miktarı 264.8ha, Landsat görüntüsü üzerinden tespit edilen dolgu alanı 263.4 ha olarak bulundu. Kontrol amaçlı olarak Google Earth’in sağladığı yüksek uzamsal çözünürlüklü görüntüler kullanıldı. Google Earth’in zamansal değişim modülü kullanılarak 2017 ve 2022 yılına ait görüntüler incelenerek dolgu alanı üzerinde manuel olarak poligon çizildi. Dolgu alanını içeren bu poligon üzerinde yapılan alan sorgulamasında dolgu miktarı 266 ha olarak bulundu. Çıkan sonuçlar, uygulanan metodoloji ile ücretsiz uydu görüntülerinden dolgu alanlarının hızlı ve güvenilir bir şekilde tespit edilebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Uzaktan algılama, değişim analizi, dolgu alanı tespiti, Sentinel-2, Landsat-8.

ABSTRACT

Thanks to the crucial developments in remote sensing systems and temporal data, earth changes can be examined quickly, continuously, and sensitively. Earth changes can occur from natural causes such as earthquakes, floods, landslides, or artificial activities such as construction works. Sentinel, offered free of charge in cooperation with the European Space Agency and Copernicus, and Landsat satellites, provided free of charge in collaboration with NASA/USGS, play an important role in observing earth changes. In this study, the Rize-Artvin airport filling area, the 5th in the world and the 2nd in Turkey in terms of being an airport built on the sea as a filling, was automatically determined. Landsat-8 and Sentinel-2 satellite images of 2017 and 2022 were used for change detection analysis. In order to determine the infill area, firstly, change analysis was performed on Landsat and Sentinel

images using the image difference method. Then, the places of change were determined using the Otsu algorithm. The result data was converted to vector format and saved as .shp extension. Small-area polygons where the change occurred were removed by applying a threshold. Finally, an area query was made over the polygon, which is the filling area. The amount of fill detected on the Sentinel-2 image was found to be 264.8 ha, and the fill area determined on the Landsat image was found as 263.4 hectares. High spatial resolution images provided by Google Earth were used for control purposes. Using Google Earth's temporal variation module, images of 2017 and 2022 were analyzed, and a polygon was drawn manually on the fill area. The amount of infill was found to be 266 ha in the area investigation made on this polygon containing the filling area. The results show that filling areas can be detected quickly and reliably from free satellite images with the applied methodology.

Keywords: Remote sensing, change detection, fill area detection, Sentinel-2, Landsat-8.

GİRİŞ

Uzaktan algılanmış görüntüler üzerinden değişim analizi yapmak için aynı bölgenin farklı zamanlarda çekilmiş görüntülerine ihtiyaç duyulmaktadır. Landsat ve Sentinel gibi uydular ücretsiz olmalarının yanında küresel boyutta kesintisiz bir görüntüleme yapabilmektedir. 1972 yılında başlatılan Landsat görevi değişim analizi çalışmaları için bir temel oluşturmuştur (Belward ve Skøien, 2015). Amerika Birleşik Devletleri Jeolojik Araştırmalar (USGSS) tarafından 2008 yılında yapılan politika değişikliği ile ücretsiz olarak sunulmaya başlayan Landsat verileri özellikle geniş alanlarda değişiklikleri izleme çalışmalarında önemli bir artışa neden olmuştur (Woodcock vd., 2008; Hemati vd., 2021). Önceki uydu platformlarının yanında, 2015 ve 2017 yıllarında ESA'nın Sentinel-2 uyduları, yüksek uzamsal ve zamansal çözünürlükleri ile Dünya'nın nasıl değiştiğini anlamada yeni fırsatlar sunmuştur. Sentinel-2 A ve B uydu çifti birlikte 5 günlük bir zamansal çözünürlüğe sahip olmaktadır (Drusch vd., 2012). Çoklu zamansal çözünürlük, bulutsuz mozaikler elde etme olasılığı ile arazi örtüsünün daha iyi izlenmesini sağlarken, geniş spektral çözünürlük arazi örtüsünün tematik olarak tanımlanmasını kolaylaştırmaktadır (Immitzer vd., 2016). Yüksek uzamsal çözünürlük ise küçük nesnelere tanımlanmasına izin verir (Radoux vd., 2016; Lefebvre vd., 2016; Close vd., 2021). Tüm bu özelliklerin yanı sıra Sentinel-2 uyduları da ücretsiz olarak sunulmaktadır.

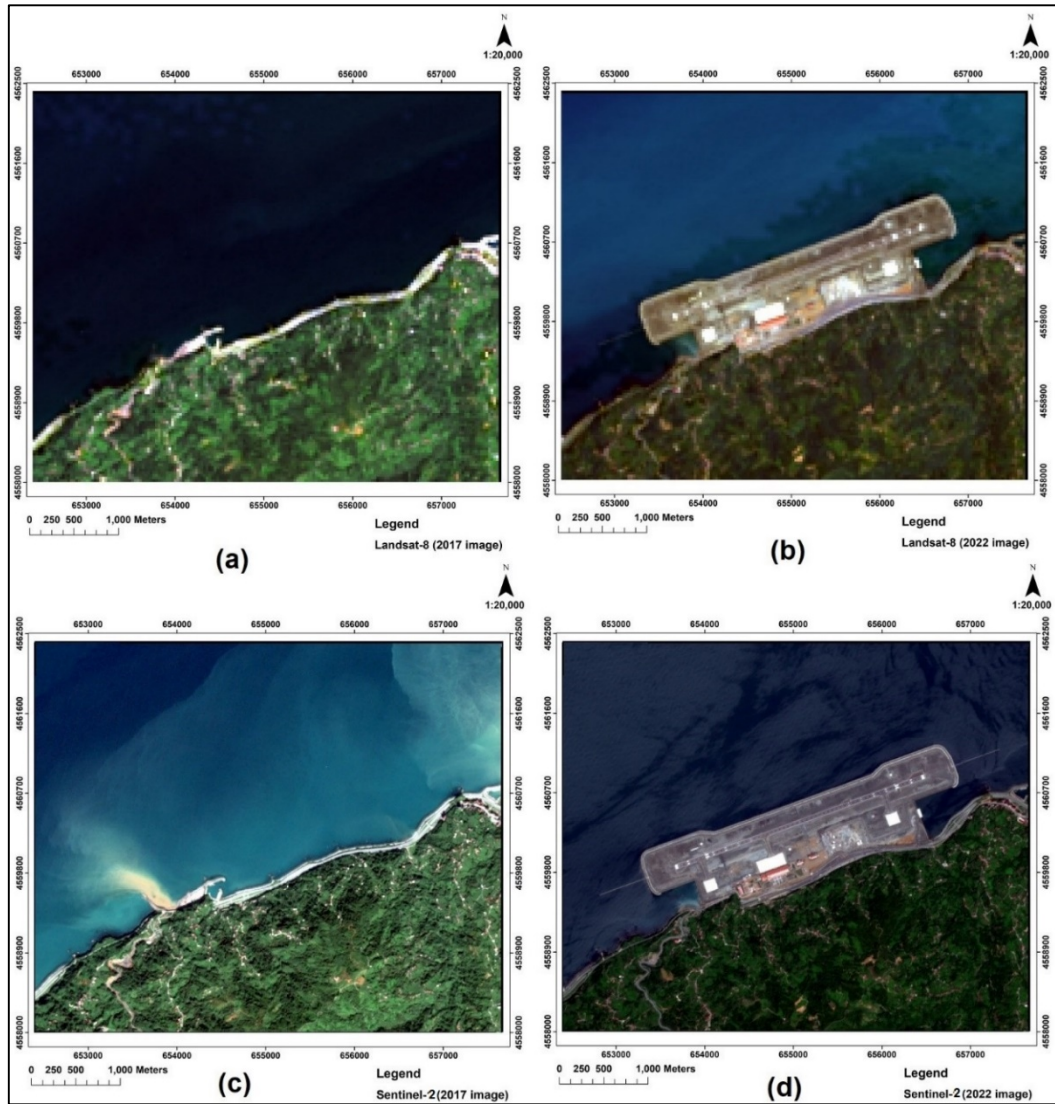
Değişim analizi; arazi kullanımı/arazi örtüsü (Mishra vd. 2020), ormansızlaşma (De Bem vd., 2020), kentsel (Fang vd., 2022) ve kırsal alanlar (Khanbani vd., 2020), kaçak yapılaşma (Varol vd., 2019), doğal afetler sonrası hasar tespiti (Anniballe vd., 2018; Xu vd., 2010; Li vd., 2018) gibi pek çok uygulama alanında kullanılması bakımından oldukça önem taşımaktadır. Uzaktan algılama teknolojisi, bir zaman dilimindeki değişikliklerin periyodik olarak izlenmesi ve analizi için en önemli veri kaynağı olduğunu kanıtlamıştır (Asokan ve Anitha, 2019). Geçmiş yıllarda değişim analizi üzerine çeşitli yöntemler geliştirilmiş ve bu yöntemler çeşitli sınıflara ayrılmıştır. Öncü çalışmalardan biri olan Singh (1989), değişim analizi yöntemlerini sınıflandırma karşılaştırması ve doğrudan karşılaştırma olmak üzere iki sınıfa ayırmıştır. Deer (1999) ise değişim analizi tekniklerini piksel tabanlı, özellik tabanlı ve nesne tabanlı olmak üzere üç kategoride bir sınıflandırma önermiştir. Lu vd. (2004) tarafından yapılan çalışmada değişim analizi yöntemleri; aritmetik operasyonlar, dönüşümler, sınıflandırma karşılaştırmaları, gelişmiş modeller, Coğrafi Bilgi Sistemleri (CBS) entegrasyonu, görsel analizler ve bazı diğer yöntemler olmak üzere 7 sınıfa ayrılmıştır (Jianya vd., 2008).

Günümüzde pek çok sahil kesiminde kalan şehirler artan ekonomik gelişmeye bağlı olarak ulaşım faaliyetleri için inşaat yapılacak alan yetersizliği sorunu ile karşı karşıya kalabilmektedir. Bu artan talebe bağlı olarak Japonya Çin, Türkiye gibi pek çok ülke deniz

dolgu alanlarında inşaat faaliyetleri sürdürmektedir. 2015’de açılışı yapılan Ordu-Giresun havalimanı deniz dolgusu üzerinde yapılan havalimanı olma özelliği bakımından Dünyada üçüncü, Avrupa’da ise ilk olma özelliği taşımaktadır. Rize ve Artvin illeri arasında yer alan ve 2022 yılında açılışı yapılan Rize-Artvin havalimanı Avrupa ve Türkiye’de ikinci, Dünyada ise dördüncü deniz dolgu üzerine yapılan havalimanı olma özelliğine sahiptir. Bu çalışmada Rize-Artvin havalimanı için yapılan dolgu alanı Lnadat-8 ve Sentinel-2 görüntüleri üzerinden değişim analizi yapılarak otomatik olarak tespit edilmiştir. Ayrıca Google Earth programı üzerinden 2017- ve 2022 yıllarına ait görüntüler üzerinden değişen alan sınırları çizilerek kontrol amaçlı bir hesaplama yapılmıştır.

ARAŞTIRMA VE BULGULAR

Çalışma alanını Rize-Artvin havalimanının yapıldığı Şekil 1.’de gösterilen bölge oluşturmaktadır. Sentinel-2 uydularının Landsat-8’e göre sahip olduğu daha yüksek uzamsal çözünürlük, Şekil1. (c) ve (d)’de görüldüğü gibi Sentinel-2 uydu görüntülerinde arazi nesnelere ait detayların daha iyi ayırt edilebilmesine imkan sağlamaktadır.



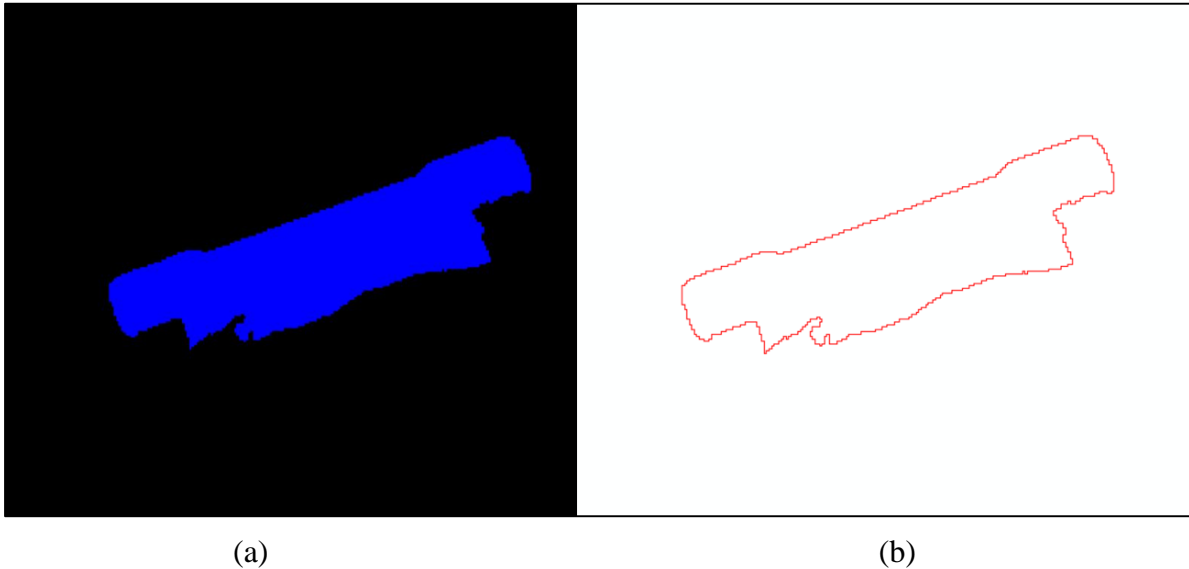
Şekil 1. (a) Landsat-8 görüntüsü (2017), (b) Landsat-8 görüntüsü (2022), (c) Sentinel-2 görüntüsü (2017), (d) Sentinel-2 görüntüsü (2022)

Değişim analizi tespiti için öncelikle çalışma bölgesini kapsayan ve değişimi içeren zaman aralıklarına ait (2017-2022) Sentinel-2 ve Landsat-8 görüntüleri indirilmiştir. Değişim analizinde kullanılmak üzere Landsat-8 görüntüleri için Kısa Dalga Kızılötesi (SWIR-II) ve benzer şekilde Sentinel-2 görüntüleri içinde SWIR bantları kullanılmıştır. Diğer bantlara nazaran bu bantların kullanılması ile çalışma alanının için dolgu alanı daha iyi bir şekilde tespit edilebilmiştir. Bu çalışmada değişim analizi için literatürde çokça kullanılan aritmetik operasyonlar başlığında incelenen görüntü farkı alma yöntemi kullanılmıştır. Görüntü farkı alma yöntemi, aynı alanın t1 ve t2 zamanlarından elde edilen görüntüleri için aynı konumda bulunan piksellerin birbirlerinden çıkartılması ile uygulanmaktadır. Matematiksel olarak, fark görüntüsü aşağıdaki gibi temsil edilmektedir.

$$I_d(x, y) = I_2(x, y) - I_1(x, y) \quad (1)$$

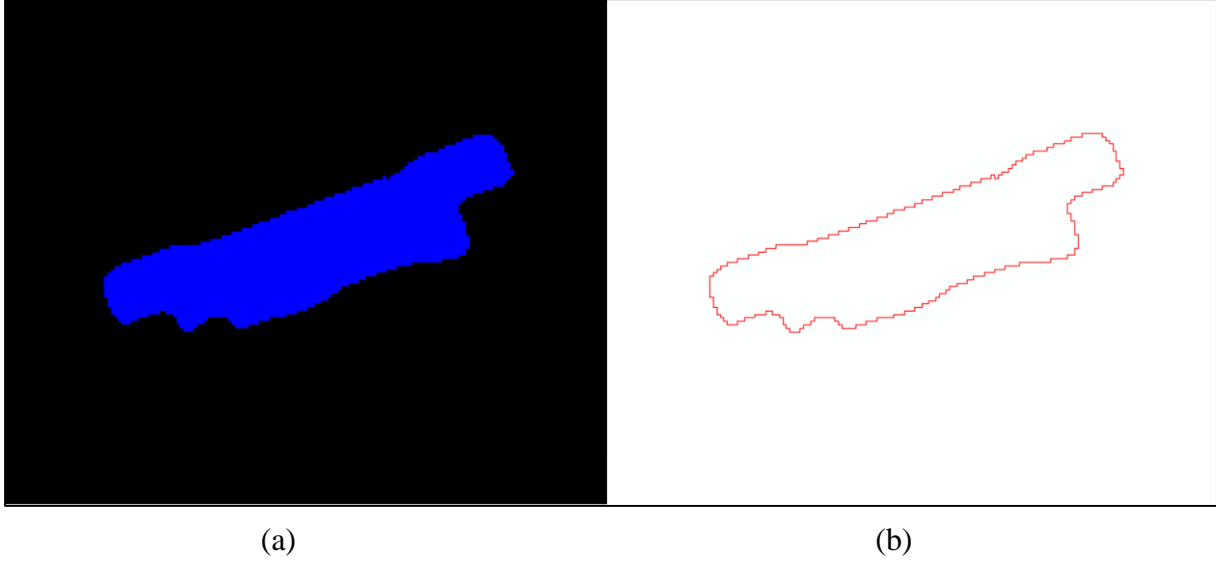
Burada I_1 ve I_2 , t_1 ve t_2 zamanında elde edilen görüntüleri, (x, y) piksellerin koordinatlarını göstermektedir. Sonuç olarak bulunan değişim görüntüsü ise I_d ile gösterilmiştir. Bu yöntemin doğru olarak kullanılabilmesi için değişim analizi yapılacak görüntülerde aynı nesnelere temsil eden piksel konumlarının her iki görüntüde de aynı konumda bulunması gerekmektedir. Bu şart sağlanmıyorsa görüntü-görüntü çakıştırma (registratation) yapılmalıdır.

Değişim sonucu elde edilen görüntüde piksel değerleri; negatif, pozitif ve sıfır değerleri olabilir. Örnek olarak yıkılan bir binanın bulunduğu alanda negatif değerler oluşurken, yeni yapılan bir binanın bulunduğu bölge pozitif değerler alır. Eğer hiçbir değişim yoksa bu durumda bu bölge için sıfır veya sıfıra yakın değerler oluşur. Görüntü farkı alma yönteminden sonra Otsu algoritması kullanılarak değişim görüntüsü negatif değerler için “azalan değişim”, pozitif değerler için “artan değişim” ve sıfır ile sıfıra yakın değerler için “değişim yok” şeklinde üç kategoriye ayrılmıştır. Bu çalışmada dolgu alanlarının tespit edilmesi amaçlandığından sadece “artan değişim” sınıfı seçilerek bu sınıf “.shp” formatına çevrilerek vektör veri yapısına dönüştürülmüştür. Son olarak dolgu alanını kapsayan alan için, alan sorgulama yapılarak dolgu miktarı tespit edilmiştir. Şekil 2. (a)'da Sentinel-2 görüntüsünde tespit edilen dolgu alanı ve Şekil 2. (b)'de bu dolgu alanının vektör formata çevrilmiş dış sınırları gösterilmektedir.



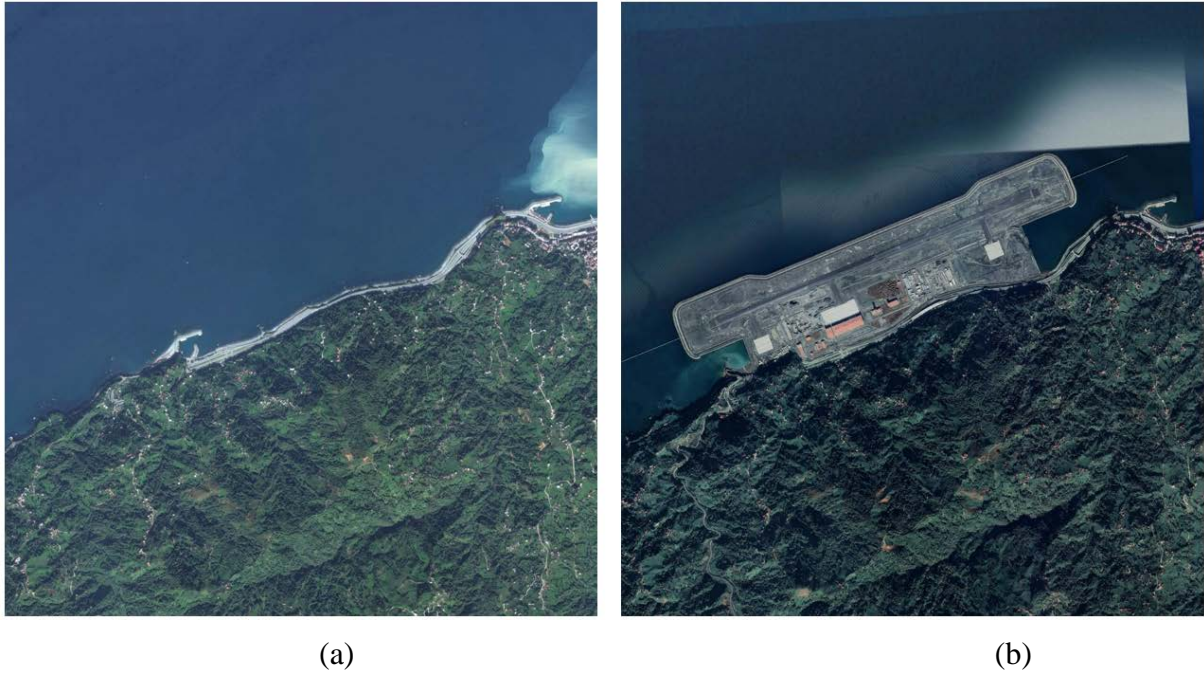
Şekil 2. Sentinel-2 görüntüsü dolgu alanı, (b) Sentinel-2 görüntüsü dolgu alanı dış sınırı

Şekil 3.'de Landsat-8 görüntüsünden elde edilen dolgu alanı tespit sonuçları gösterilmektedir. Sentinel-2 görüntüleri uzamsal çözünürlükleri Landsat-8 görüntülerinden daha yüksek olduğundan, Sentinel-2 üzerinde tespit edilen dolgu alanı sınırları daha detaylı olarak görülmektedir. Sentinel-2 görüntülerinde tespit edilen dolgu miktarı 264.8 hektar bulunurken, Landsat-8 görüntülerinden tespit edilen dolgu alanı 263.4 hektar olarak bulunmuştur.



Şekil 3. (a) Landsat-8 görüntüsü dolgu alanı, (b) Landsat-8 görüntüsü dolgu alanı dış sınırı

Son olarak doğruluk değerlendirme ve karşılaştırma amaçlı olarak çok yüksek çözünürlüklü uydu görüntülerine sahip olan Google Earth programında 2017-2022 tarihlerindeki görüntüler kullanılarak, dolgu alanı sınırları manuel olarak çevrilerek tespit edilmiştir. Dolgu miktarı 266 hektar olarak tespit edilmiştir.



Şekil 4. (a) Google Earth görüntüsü (2017), (b) Google Earth görüntüsü (2022)

Şekil 4’de Google Earth programında bulunan 2017 ve 2022 tarihli görüntüler gösterilmektedir.

SONUÇLAR

Bu çalışmada uygulanan yöntem ile ücretsiz sağlanan Landsat ve Sentinel görüntüleri üzerinden otomatik olarak dolgu alanlarının tespit edilebileceği gösterilmiştir. Sentinel-1 görüntüleri Landsat-8’e göre daha yüksek uzamsal çözünürlüğe sahip olduğundan dolgu alanı sınırları daha hassas olarak belirlenebilmiştir. Sentinel-2’de 264.8 hektar ve Landsat-8’ de 263.4 hektar olarak dolgu alanı belirlenmiştir. Google Earth programı ile poligon çizim aracı kullanılarak manuel olarak yapılan değişim analizi sonucu dolgu alanı 266 hektar olarak bulunmuştur.

KAYNAKLAR

- Anniballe, R., Noto, F., Scalia, T., Bignami, C., Stramondo, S., Chini, M., & Pierdicca, N. (2018). Earthquake damage mapping: An overall assessment of ground surveys and VHR image change detection after L'Aquila 2009 earthquake. *Remote sensing of environment*, 210, 166-178.
- Belward, A. S., & Skøien, J. O. (2015). Who launched what, when and why; trends in global land-cover observation capacity from civilian earth observation satellites. *ISPRS Journal of Photogrammetry and Remote Sensing*, 103, 115-128.
- Close, O., Petit, S., Beaumont, B., & Hallot, E. (2021). Evaluating the Potentiality of Sentinel-2 for Change Detection Analysis Associated to LULUCF in Wallonia, Belgium. *Land*, 10(1), 55.
- De Bem, P. P., de Carvalho Junior, O. A., Fontes Guimarães, R., & Trancoso Gomes, R. A. (2020). Change detection of deforestation in the Brazilian Amazon using landsat data and convolutional neural networks. *Remote Sensing*, 12(6), 901.
- Drusch, M., Del Bello, U., Carlier, S., Colin, O., Fernandez, V., Gascon, F., ... & Bargellini, P. (2012). Sentinel-2: ESA's optical high-resolution mission for GMES operational services. *Remote sensing of Environment*, 120, 25-36.
- Fang, H., Du, P., & Wang, X. (2022). A novel unsupervised binary change detection method for VHR optical remote sensing imagery over urban areas. *International Journal of Applied Earth Observation and Geoinformation*, 108, 102749.
- Hemati, M., Hasanlou, M., Mahdianpari, M., & Mohammadimanesh, F. (2021). A systematic review of landsat data for change detection applications: 50 years of monitoring the earth. *Remote sensing*, 13(15), 2869.
- Immitzer, M., Vuolo, F., & Atzberger, C. (2016). First experience with Sentinel-2 data for crop and tree species classifications in central Europe. *Remote sensing*, 8(3), 166.
- Jianya, G., Haigang, S., Guorui, M., & Qiming, Z. (2008). A review of multi-temporal remote sensing data change detection algorithms. *The International Archives of the Photogrammetry, Remote Sensing and Spatial Information Sciences*, 37(B7), 757-762.
- Khanbani, S., Mohammadzadeh, A., & Janalipour, M. (2020). Unsupervised change detection of remotely sensed images from rural areas based on using the hybrid of improved Thresholding techniques and particle swarm optimization. *Earth Science Informatics*, 13(3), 681-694.

- Lefebvre, A., Sannier, C., & Corpetti, T. (2016). Monitoring urban areas with Sentinel-2A data: Application to the update of the Copernicus high resolution layer imperviousness degree. *Remote Sensing*, 8(7), 606.
- Li, Y., Martinis, S., Plank, S., & Ludwig, R. (2018). An automatic change detection approach for rapid flood mapping in Sentinel-1 SAR data. *International journal of applied earth observation and geoinformation*, 73, 123-135.
- Mishra, P. K., Rai, A., & Rai, S. C. (2020). Land use and land cover change detection using geospatial techniques in the Sikkim Himalaya, India. *The Egyptian Journal of Remote Sensing and Space Science*, 23(2), 133-143.
- Radoux, J., Chomé, G., Jacques, D. C., Waldner, F., Bellemans, N., Matton, N., ... & Defourny, P. (2016). Sentinel-2's potential for sub-pixel landscape feature detection. *Remote Sensing*, 8(6), 488.
- Varol, B., Yılmaz, E. Ö., Maktav, D., Bayburt, S., & Gürdal, S. (2019). Detection of illegal constructions in urban cities: Comparing LIDAR data and stereo KOMPSAT-3 images with development plans. *European Journal of Remote Sensing*, 52(1), 335-344.
- Woodcock, C. E., Allen, R., Anderson, M., Belward, A., Bindschadler, R., Cohen, W., ... & WULDER, M. A. W. (2008). Free access to Landsat imagery. *SCIENCE VOL 320: 1011*.
- Xu, M., Cao, C., Zhang, H., Guo, J., Nakane, K., He, Q., ... & Li, X. (2010). Change detection of an earthquake-induced barrier lake based on remote sensing image classification. *International Journal of Remote Sensing*, 31(13), 3521-3534.

DEBYE YAKLAŞIMI KULLANILARAK ELASTİK SABİTİNİN HESAPLANMASI

Doç. Dr. Ebru ÇOPUROĞLU

Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Fizik Bölümü

ORCID ID: 0000-0002-4363-5730

Prof. Dr. Bahtiyar A. MAMEDOV

Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Fizik Bölümü

ORCID ID: 0000-0002-8398-9170

ÖZET

Katının elastik özellikleri hem teknoloji hem de malzeme bilimleri için ilgi çekicidir. Elastik sabitinin doğru tanımı, katı maddedeki diğer fiziksel ölçümlerle ilişkili olduğu için önemini korumaktadır. Özellikle yüksek sıcaklık davranışını belirleyen elastik sabitinin sıcaklığa bağımlılığının belirlenmesi çok önemlidir. Elastik sabitini belirlemek için güvenilir tam analitik formüller vermek, katı hal fiziğinde hala zorlu problemlerden biridir. Bu amaçla bu çalışmada, Debye yaklaşımı yardımıyla elastik sabiti için analitik ifade geliştirilmiştir. Verilen formülün sıcaklığa bağımlılığı farklı verilerle kontrol edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Elastik Sabit, Debye Yaklaşımı, Katı Maddeler

GİRİŞ

Bilindiği gibi malzemelerin uygulanan dış kuvvetlere gösterdiği tepkiye mekanik özellikleri denir ve bu özelliklerin belirlenebilmesi malzeme bilimi açısından önemli bir yere sahiptir. Bunların arasında esneklik, bir malzemenin belirli bir stres altında nasıl deforme olduğunu veya uygulanan stres kaldırıldığında orijinal boyutunu ve şeklini nasıl geri kazanacağını tanımlar [1, 2].

Elastik özellikler, malzemelerin mekanik ve termodinamik davranışlarını karakterize ettikleri için bilim ve teknolojide önemli bir rol oynamaktadır. Farklı mertebedeki elastik sabitleri ve elastik modüller ile tanımlanırlar. Elastik sabiti, bir malzemenin dış gerilimlere tepkisini belirlerken, yığın modülü ve kesme modülü gibi elastik modüller, malzemelerin belirli deformasyona karşı gücünü belirler. Matematiksel olarak, yoğun maddenin elastik özellikleri, sürekli ortam mekaniğinin önemli bir alanı olan elastikiyet teorisi içinde tanımlanır [3].

Literatürde malzemelerin elastik özelliklerini belirlemede kullanılan, ultrasonik dalga iletimi, Brillouin saçılımı, nötron saçılımı ve X-ışını termal dağılım saçılım yöntemleri gibi çeşitli yöntemler vardır. Ultrasonik dalga iletimi ve Brillouin saçılması en yaygın kullanılan yöntemlerdir ve en eksiksiz elastik sabit setleri ultrasonik dalga iletimi ile ölçülür. Ancak birçok malzeme için elastik sabitinin deneysel değerleri henüz mevcut değildir. Deneysel çalışmalara alternatif olarak kuantum mekaniğine dayalı teorik yaklaşımlar da elastik özelliklerin araştırılması için yeni bir bakış açısı açmaktadır [3-6]. Bilindiği gibi katıların kuantum teorisi, malzemenin makroskopik davranışını anlamak için önemli bir yere sahiptir çünkü mekanik özellikler, malzemenin mikro yapısına büyük ölçüde bağlıdır. Biz de bu çalışmada katıların elastik sabitinin hesaplanması için katıların kuantum teorisinin temel yaklaşımlarından olan Debye yaklaşımını kullanarak analitik formül elde ettik.

FORMÜLLER

Titreşen moleküllerin (kütle noktaları) lineer zincirler halinde düzenlendiği ve osilatörlerin harmonik olmadığı varsayılır. Bu anharmonik osilatörün Hamiltoniyenin potansiyel enerji terimleri belirlenir ve dalga denklemi pertürbasyon yöntemleri kullanılarak çözülür. Birinci mertebeden ve ilgili ikinci mertebeden tedirgeme terimleri değerlendirilir. Sonuçtaki durum fonksiyonu, salınım yapan kütle noktasının ortalama konumunun yer değiştirmesini türetmek için kullanılır. Tüm olası enerji durumları ve frekans spektrumu için ortalama alınır. Gerilme-şekil değiştirme ilişkisi ve termal genleşme katsayısı, ortalama yer değiştirmeden değerlendirilir. Debye yaklaşımı dikkate alınarak tüm frekans spektrumu üzerindeki efektif gerilmenin ortalaması aşağıdaki gibi verilir [6]:

$$G = \frac{\int_0^{\nu_m} (\bar{x}/L) g(\nu) d\nu}{\int_0^{\nu_m} g(\nu) d\nu} .$$

(1)

Burada, \bar{x} ortalama yer değiştirme, L uygun referans uzunluk ve ν frekans olup $g(\nu) = 9N(\nu^2/\nu_m^3)$ şeklindedir. Elastik sabit (1) formülü ve $E = \left(\frac{\partial \sigma}{\partial G}\right)$ bağıntısı kullanılarak aşağıdaki gibi türetilmektedir (Ayrıntılı bilgi için Ref.[6]' a bakınız):

$$E = E_0 [1 - KF(T/\theta_D)] \quad (2)$$

burada E_0 elastik sabitinin $T = 0$ ' daki değeridir ve $K = 9\beta_\infty \theta_D L(c_1/c)$ ile gösterilir. Her iki terim de malzemenin karakteristik değeridir ve sabit kabul edilir. β_∞ termal genleşme katsayısının asimptotik değeri olup c_1 ve c geri yükleme kuvvet katsayılarıdır. (2)'de ortaya çıkan $F(T/\theta_D)$ fonksiyonu aşağıdaki gibi verilir [6]:

$$F(T/\theta_D) = 3(T/\theta_D)^4 \int_0^{\theta_D/T} x^3 (e^x - 1)^{-1} dx \quad (3)$$

burada $x = \frac{\theta_D}{T}$ olup θ_D Debye sıcaklığıdır.

Bilindiği gibi n-boyutlu Debye fonksiyonu $D_n(\lambda, x)$ integral şeklinde aşağıdaki formülle gösterilir [7-12]:

$$D_n(\lambda, x) = \frac{n}{x^n} \int_0^x \frac{t^n}{(e^t - 1)^\lambda} dt . \quad (4)$$

Ayrıca n-boyutlu Debye fonksiyonunun analitik ifadesi aşağıdaki gibi türetilmiştir [13]:

$$D_n(\lambda, x) = \frac{n}{x^n} \lim_{N \rightarrow \infty} \sum_{i=0}^N (-1)^i F_i(-\lambda) \frac{\gamma(n+1, (i+\lambda)x)}{(i+\lambda)^{n+1}} . \quad (5)$$

Burada N toplamın üst sınırıdır. Ayrıca $F_i(-\lambda)$ ve $\gamma(n+1, (i+\lambda)x)$ terimleri de literatürden iyi bilinen binomial katsayısı ve incomplete gamma fonksiyonlarıdır ve aşağıdaki gibi gösterilirler [14]:

$$F_m(n) = \begin{cases} \frac{n(n-1)\dots(n-m+1)}{m!} & n \text{ tamsayı için} \\ \frac{(-1)^m \Gamma(m-n)}{m! \Gamma(-n)} & n \text{ kesir sayı için} \end{cases}, \quad (6)$$

$$\gamma(\alpha, y) = \int_0^y t^{\alpha-1} e^{-t} dt.$$

(7)

(4) formülü (3)'te dikkate alınır,

$$F(T/\theta_D) = (T/\theta_D) D_3(1, x) \quad (8)$$

şeklinde gösterilir ve elde edilen bu ifade (2)'de yerine yazılırsa elastik sabiti için Debye fonksiyonları cinsinden yeni tam analitik ifade türetilmiş olur ve aşağıdaki gibi ifade edilir:

$$E = E_0 \left[1 - K \frac{T}{\theta_D} D_3\left(1, \frac{\theta_D}{T}\right) \right]. \quad (9)$$

Yukarıda elde edilen formül kullanılarak katıların elastik sabiti sıcaklığın geniş aralıkları için belirlenebilir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışmada katıların elastik sabitinin hesaplanması için Debye yaklaşımı kullanılarak analitik formül ileri sürülmüştür. Elde edilen analitik formülün geçerliliği literatürde öne sürülmüş nümerik yöntemle kıyaslanmıştır. Yapılan hesaplamalarda (9) formülünde ortaya çıkan E_0 , K değerleri malzemenin cinsine bağlı sabitler olduğu için keyfi değerleri ($E_0 = 1, K = 1$) alınmıştır. Debye fonksiyonunda $n = 3$, $\beta = 1$, $\theta_D = 328K$ ve toplamın üst sınırı $N = 200$ alınmıştır. Hesaplama sonuçlarının sıcaklıkla değişimi kıyaslamalı olarak Tablo 1 ile verilmiştir. Tablo 1'den görüldüğü gibi elde edilen analitik ifade sıcaklığın farklı değerleri için geçerli olup doğru sonuçlar alınmaktadır. Ayrıca belirli bir sıcaklığın üzerine çıkıldığında elastik sabitinin negatif değerleri hesaplanmaktadır ki bu sonuçlar kararsız durumlara karşılık gelmektedir.

Sonuç olarak, malzemenin Debye sıcaklığı ve karakteristik E_0 , K değerleri biliniyorsa, bu çalışmada elde edilen formül kullanılarak elastik sabitin tüm sıcaklık aralığındaki davranışı tahmin edilebilir. İlerleyen çalışmalarımızda da bu analitik formül kullanılarak farklı malzemeler için elastik sabitlerinin belirlenmesi hedeflenmektedir.

Tablo 1. Elastik sabitinin sıcaklık ile değişimi

T(K)	Bu Çalışma	Nümerik yöntem
50	0.9905282875	0.9905282871
150	0.8140710181	0.8140709860
300	0.4064608340	0.4064603208
350	0.2615527109	0.2615517601
400	0.1148135909	0.1148119689

T(K)	Bu Çalışma	Nümerik yöntem
450	-0.03316480716	-0.03316740538
500	-0.1820195753	-0.1820235354
600	-0.4814967062	-0.4815049179
800	-1.084457540	-1.084483493
1000	-1.690096164	-1.690159525

KAYNAKÇA

1. Huntington, H. B. (1958). The elastic constants of crystals. In Solid state physics (Vol. 7, pp. 213-351). Academic Press.
2. Leibfried, G., & Ludwig, W. (1961). Solid State Physics. Academic Press, New York, 12, 276.
3. Golesorkhtabar, R. (2013). Ab initio Calculation of Elastic Properties: General Implementation and Specific Application to NiTi as a Shape-Memory Alloy (Doctoral dissertation, University of Leoben).
4. Neighbours, J. R., & Alers, G. A. (1958). Elastic constants of silver and gold. Physical Review, 111(3), 707.
5. Rayne, J. A., & Chandrasekhar, B. S. (1961). Elastic constants of iron from 4.2 to 300 K. Physical Review, 122(6), 1714.
6. Lakkad, S. C. (1971). Temperature dependence of the elastic constants. Journal of Applied Physics, 42(11), 4277-4281.
7. Debye P. (1912). Annalen der Physik 39 (4) 789
8. Guseinov, I.I., Mamedov, B.A. (2007). Calculation of integer and noninteger n-dimensional debye functions using binomial coefficients and incomplete gamma functions. Int. J. Thermophys 28, 1420-1426.
9. Cankurtaran, M., Askerov, V. (1996). Equation of state, isobaric specific heat, and thermal expansion of solids with polyatomic basis in the Einstein-Debye approximation. Phys. Stat. Sol. B, 194, 499-507.
10. Mehmetoglu, T. (2019). Use of Einstein-Debye method in the analytical and semi empirical analysis of isobaric heat capacity and thermal conductivity of nuclear materials. Journal of Nuclear Materials 527: 151827.
11. Askerov, B.M., Cankurtaran, M. (1994). Isobaric specific-heat and thermal expansion of solid in the Debye approximation. Phys. Stat. Sol. B, 185, 341-348.
12. Eser, E., Koç, H. (2021). Theoretical study of specific heat capacity of thermoelectric half-Heusler XNiSb (X= Sc, Tm) compounds. Philosophical Magazine Letters, 1-6.
13. Askerov, B. M., Figarova, S. (2009). Thermodynamics, Gibbs Method and Statistical Physics of Electron Gases (Vol. 57). Springer Science & Business Media.
14. Gradshteyn, I.S., Ryzhik, I.M. (1980). Tables of Integrals, Series and Products, Academic Press, New York.

ANTİKANSOREJENİK ETKİYE SAHİP ALTIN ÇİÇEĞİ SAFRAN

BİTKİSİNİN (*Crocus sativus* L.) ÖNEMİ

IMPORTANCE OF GOLDEN FLOWER THE SAFFRON PLANT (*Crocus sativus* L.) WHICH
HAS ANTICANCER EFFECT

Fırat SEFAOĞLU¹, Volkan GÜL²

¹Kastamonu Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi Genetik Biyoteknoloji Bölümü,
3700, Kuzeykent/Kastamonu

²Bayburt Üniversitesi Aydıntepe Meslek Yüksekokulu Gıda İşleme Bölümü,
Aydıntepe/Bayburt

ÖZET

Ülkemiz bitki çeşitliliği yönünden zengin bir coğrafyaya sahiptir. Bu özelliği sayesinde Türkiye kendine has endemik bitki çeşitliliği bakımından dünyanın ez zengin ülkelerindedir. Bunlardan bir tanesi de günümüzün en tehlikeli hastalığı olan kansere karşı antikansorejen etkiye sahip safran bitkisidir. Safran bitkisinin tarihi Hitit uygarlığına kadar dayanmakta olup, Osmanlı döneminde yoğun bir şekilde yetiştiriciliği yapılan ve ihraç edilen ürünlerin başında gelmekte idi. Safran bitkisi genellikle kuzey yarım kürede tropik ve subtropik iklimlere sahip İtalya, İspanya, Yunanistan, Fas, Mısır, İran, Türkiye, Japonya, Çin, Azerbaycan, Pakistan, Hindistan gibi ülkelerde kültürü yapılan çok yıllık otsu bir bitkidir. Safran eskiden beri ilaç, baharat ve boya sanayisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yüzden gıda, boya, ilaç, kozmetik gibi çok geniş endüstri alanında kullanıma sahiptir. Altın çiçeği olarak anılmasının sebebi gramının bir gram altınla yarışmasından kaynaklanmaktadır. Ekonomik değeri bu denli yüksek olduğundan üretimine oldukça önem verilmektedir. Safran bitkisinin en önemli kullanılan kısmı olan stigması çeşitli kimyasal özelliği sayesinde antioksin, antioksidan, anti kanser gibi etkilere sahiptir. Ayrıca boya özelliği olan krosin maddesi suda çözünen ve çok güçlü boyama gücü olan karotenoidlerdir. Bu kimyasal özelliğinin insan sağlığı için önemli olduğu birçok araştırmalar ile ispatlanmıştır. Özellikle iştahsızlık, bronşit, boğmaca, hazımsızlık, uykusuzluk, kızamık ve en önemlisi kansere karşı koruyucu özelliği olduğu belirlenmiştir. Ayrıca renk ve lezzet özelliği bakımından baharat bitkisi olarak birçok gıda üretiminde çok değişik şekillerde kullanılmaktadır. Safran üzerine birçok araştırma yapılmasına rağmen ülkemizde yeterli düzeyde üretimi gerçekleştirilememektedir. Hem daha geniş bilimsel araştırmalara ışık tutmak hem de daha geniş alanlarda kültür yetiştiriciliğinin yaygınlaştırılmak için bitki hakkında genel bilgi verilmeye çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Safran, *Crocus sativus* L., Tıbbi ve Aromatik Bitkiler, Krosin, Antikansorejen

ABSTRACT

Our country has a rich geography in terms of plant diversity. Thanks to this feature, Turkey is one of the least rich countries in the world in terms of its unique endemic plant diversity. One of them is the saffron plant, which has an anticancer effect against cancer, the most dangerous disease of today. The history of the saffron plant dates back to the Hittite civilization, and it was one of the products that were intensively cultivated and exported during the Ottoman period. Saffron is a perennial herbaceous plant that is cultivated in countries such as Italy, Spain, Greece, Morocco, Egypt, Iran, Turkey, Japan, China, Azerbaijan, Pakistan, India, which have tropical and subtropical climates in the northern hemisphere. Saffron has been widely used in the pharmaceutical, spice and dye industries since ancient times. Therefore, it is used in a wide range of industries such as food, paint, medicine, cosmetics. The reason why it is called the golden flower is due to the fact that its gram is competing with a gram of gold. Since its economic value

is so high, it is given great importance to its production. The stigma, which is the most important part of the saffron plant, has effects such as antioxidant, anti-oxidant and anti-cancer thanks to its various chemical properties. In addition, crocin, which has a dye feature, is water-soluble carotenoids with very strong dyeing power. It has been proven by many studies that this chemical property is important for human health. It has been determined that it has a protective feature against especially anorexia, bronchitis, whooping cough, indigestion, insomnia, measles and most importantly cancer. In addition, it is used in many different ways in many food productions as a spice plant in terms of color and taste. Despite many researches on saffron, it cannot be produced adequately in our country. It has been tried to give general information about the plant both to shed light on wider scientific research and to expand culture cultivation in wider areas.

Keywords: Saffron, *Crocus sativus* L., Medicinal and Aromatic Plants, Crocin, Anticancer

1. GİRİŞ

Doğadaki tüm canlılar birbirleri ile ilişki içerisindeyler. Mitolojide bitkiler tanrılar tarafından insanoğlunun hizmetine sunulmuş yeryüzündeki en kıymetli hazine olarak ifade edilmektedir. İnsanın var oluşundan itibaren insanoğlunun bitkiler ile olan yakın ilişkisi başlamıştır (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2011).

İnsanoğlu binlerce yıl önce bitkileri besin olarak kullanmışlar sonrasında ise bitkilerin, sağlık açısından faydalı olduklarını ve mevcut hastalıkları iyileştirici yönünü keşfetmiş ve sağlıklı yaşayabilmek için bitkilerden faydalanmışlardır. Bu bağlamda bitkilerin tıbbi yönü ön plana çıkmış ve tıbbi bitki terimi, mevcut hastalıkların tedavisinde ya da meydana gelecek hastalıklardan korunmak amacıyla kullanılan bitkileri ya da bitkisel ürünleri kapsadığı ifade edilmiştir. (Güzeloğlu, 2016).

Ülkemizi bitki genetik kaynakları içerisinde tıbbi ve aromatik bitkiler önemli yer kaplamaktadır. Ülkemiz bitki zenginliğininin büyük bir kısmını Akdeniz, İç Anadolu ve Doğu Anadolu Bölgesi oluşturmaktadır. Özellikle bu bölgelerde doğada doğal olarak yetişen ve değişik amaçlar için kullanım özelliği oldukça yaygın olmasına rağmen bu konuyla ilgili kesin bir istatistiki bilgi bulunmamaktadır. Doğada yetişen bu bitkiler protein, mineral, antioksidan, antibakteriyel, antikanserojen gibi birçok önemli özelliği bulunmaktadır. Bu bitkilerden bir tanesi de İridaceae familyasına ait Safran (*Crocus sativus* L.) bitkisidir. Dünyada safranın 70 cinsine ait 1800 türü bulunmaktadır.. Dünyanın en pahalı tarım ürünü olan bu bitkinin üretiminin yapıldığı her ülkede Kırmızı altın olarak isimlendirilmektedir. Bu bitkininin kullanım alanının çeşitliliği ve elde ediliş sürecinin zorluğu bitkinin değerini etkileyen önemli hususlardan sadece bir kaçıdır. Ayrıca bu bitki baharat, boya, drog ve kozmetikte kullanılan çok yönlü bir tarım bitkisidir (Şahin, 2021).

Önemli bir tıbbi ve aromatik bitki olan safranın ana vatanının Anadolu ve Doğu Akdeniz çevresi olduğu belirtilmesine rağmen Orta Asya'dan göç eden Türklerin safranı Anadolu'ya getirdiği ifade edilmektedir. Safranı Çin'e Moğolların, İspanya'ya Arapların ve Batı Avrupa'ya ise Haçlıların getirip tanıttığı belirtilmektedir. Başta Eski Yunan, Roma ve Mısır olmak üzere birçok uygarlıklar safranı boyama, parfüm, ilaç ve yemek pişirme için kullanılmıştır (Açıkgöz, 2010). Safranın kozmetik sanayisinde kullanıma dair en eski örneklerden bir tanesi ise Cleopatranın safrandan elde edilmiş parfüm (Vurdu 2002) kullanmasıdır.

Safran gerek tarihsel gerek ise ekonomik olarak stratejik bir bitki olmasına rağmen günümüzde safran ekim alanı yok denecek kadar azdır. Ekim alanlarını artırmak için devlet destekli projeler ile üretim yapılmaktadır. Uzun yıllardan beri üretimi yapılan önemli bir ilaç, baharat ve boya gibi çok geniş kullanım alanı bulunan bir bitkidir. Bu kadar geniş kullanım alanına sahip olan bu bitkinin tarihçesinden üretimine ve en önemlisi ekonomik boyutuna kadar bir çok konu üzerinde araştırmalar yapılması ve yayımlanması önem kazanmaktadır. Çünkü, dünya piyasalarında, bir gram safran ile bir gram altın aynı değerlendirilmektedir.

Anadolu’da safran tarımının en geniş yapıldığı yer Safranbolu’dur. Safranbolu isminin de halk arasında safran bitkisinden geldiği tahmin edilmektedir (Gümüssuyu, 2002).

Bu çalışmada, gerek tarihsel özelliği, gerek ekonomik değeri çok yüksek olan ve ekim alanı her geçen gün gittikçe azalan safranın (*Crocus sativus L.*) önemi belirtilmeye çalışılmıştır.

2. SAFRANIN ÖNEMİ

Safran İridaceae familyasına ait tekstil, tıbbi, gıda gibi çok geniş tür çeşitliliğine sahip botanik bir ailedir. *Crocus* cinsinin Ülkemizde 32 türü bulunmaktadır. Bu türlerin ise 18 tanesi endemik olup bunların 2-10 arasında alt türünün olduğu bildirilmektedir (İpek ve ark., 2009., Yıldız, 2017). Bu türlerin bir kısmı ilkbaharda bir kısmı sonbaharda çiçek açmaktadırlar (Ebrahimzadeharvanaghi, 2018). Toprak üstü tek yıllık toprak altındaki kısmı ise çok yıllık olan bir bitkidir.

Günümüzden 100 yıl öncesine kadar safran tarımının en geniş yapıldığı yer olan Safranbolu’da yaklaşık 40 köyde safran üretiminin yapıldığı bilinmektedir. Hatta Safranbolu ilçesinin ismi söylenirken safranın bol olduğunu anımsatmaktadır. Ancak ekim alanı son yıllarda yok denecek kadar azalmıştır. Bunun temel sebepleri arasında üretiminden hasat sonrası yapılan işlemlere kadar yoğun bir emek isteyen ve makinalı tarıma uygun olmayışıdır. Bu bitkinin tarımı devletin desteklemiş olduğu projeler ile devam ettirilmektedir. Bu özelliklerinden dolayı safranın gerek tarihsel gerekse ekonomik olarak çok önemli iki özelliği ortaya çıkmaktadır. Ülkemiz açısından tarihsel özelliği Safranbolu ilçesine ismini vermesinden ileri gelmektedir. Ekonomik özelliği ise, dünyada çok çeşitli endüstri dallarında kullanılan ve tarımsal ürünler içerisinde en pahalı baharat olmasından dolayıdır (Açıkgöz, 2010; Şahin 2021).

Bu bağlamda dünyanın altın bitkisi olan safranın her aşamasının ayrıntılı bir şekilde araştırılması büyük önem arz etmektedir. Safran yetiştiriciliği yapan ülkeler yüksek miktarda döviz girdisi elde etmektedirler. Kullanım alanları dikkate alındığında, dünya genelinde safrana talebin yüksek olmasına karşın üretim miktarının sınırlı olması ürün talebi karşılayamamaktadır (Açıkgöz, 2010).

Safran soğanlı bir bitkidir ve ekonomik olarak kullanılanları 3-5 cm büyüklüğündedir. Safran soğanının Ağustosun son haftası ile Eylülün ilk haftasında toprakla buluşması gerekmektedir. Ekim 15- Kasım 15 arasında soğanlar mor renkte çiçek açar. Çiçekte bulunan stigma (dişi organ) kırmızı renkte, anter (erkek organ) ise sarı renktedir ve bitki başına ortalama 7-8 adet çiçek oluşmaktadır. Uygun sıcaklık koşullarında çiçek açan safran bitkisinin stigma kısmı kurutularak kullanılmaktadır. Safranın güçlü keskin bir kokusu bulunmaktadır (Anonim, 2011).

Eski bir geçmişe sahip olan safranın özellikle baharat gibi gıda ve ilaç sanayisinde geniş bir kullanım alanının olduğu bilinmektedir. Bunun yanı sıra antik çağdan itibaren dini törenlerde kullanıldığı ve renginden dolayı kutsal bir bitki olarak belirtilmektedir (Baytop 2007).

Osmanlı döneminde ise “Tabiatname” (14yy), “Yadigar” (15yy) ve “Kemaliyye” (16yy) gibi tıp kitaplarında “Zağferan” adıyla bahsedilmektedir (Paşayeva ve Tekniker, 2014). Ayrıca eski kaynaklara göre 1858 yılında, Osmanlı imparatorluğu döneminde 9.705 kg safranın İngiltere’ye ihraç edildiği bildirilmektedir. 20 Mart 1910 Tarih 1833 Sayılı Kastamonu Vilayet Gazetesinde Safranbolu ilçesinde 100 dönüm araziden 1.282 kg safran yetiştirildiği belirtilmektedir.

2.1. Kimyasal Özellikleri

Safran bitkisi protein ve uçucu yağlar bakımından oldukça zengindir. Uçucu yağ oranının %0,3- %1,5 arasında değiştiği (Çınar ve Önder, 2019) ve yaklaşık 150 adet bileşik mevcut olduğu belirtilmiştir. Safranal bu bileşikler içerisinde en fazla bulunanıdır. Bitkiye altın sarısı veya turuncu rengi veren bitkinin ticari önemini artıran, Krosin bileşiğinin içeriği yetiştirildiği ekolojiye ve kurutma usulüne bağlı olarak değişmekle birlikte %13,5 ila %15.0 veya %24.0-%27.0 arasında değiştiği yapılan çalışmalarla belirlenmiştir (Menia ve ark., 2018). USDA (2020) yaptığı

araştırma sonucunda kuru halde 100 gram safran bitkisinde bir çok mineral ve vitaminler bulunmaktadır. Bulunan vitamin ve mineral madde değerleri Tablo1' sunulmuştur.

Tablo 1. 100 gr kurutulmuş safran (*Crocus sativus* L.) bitkisinde bulunan vitamin ve mineral madde sonuçları

11.9 g	Su,
11.43 g	Protein,
111 mg	Kalsiyum
11.1 mg	Demir,
148 mg	Sodyum,
1725 mg	Potasyum
81 mg	C vitamini
530 IU	A vitamini
6 gr	Yağ
65 gr	Karbonhidrat

3. SAFRANIN KULLANIM ALANLARI

Safran yetiştiriciliği yüksek miktarda gelir getiren özellikle kırsal kesimlerde önemli bir tarım bitkisidir. Şöyleki , Vafabakhsh ve ark., (2010) yaptığı araştırma sonucunda safran üreticisinin Horasan koşullarında şeker pancarından, pamuktan, kaba yoncadan yaklaşık 2,7- 4.0 kat daha fazla kazanç sağladığını bildirmiştir.



Şekil 1 Safran Çiçeği ve Kurutulmuş Safran (*Crocus sativus* L.)

Safran tercih edilmesinin temel sebeplerinden olan aroma ve renk günümüzde dünya mutfağında baharat bitkisi olarak önemli bir yer işgal etmesine sebep olmaktadır. Safranın içeriğinde bulunan Krosin adlı bileşik safrana altın sarısı veya turuncu rengi veren bir bileşendir. Bir ölçü safran içerisinde bulunan bu bileşen kendi miktarının 100.000 katı suyu boyama özelliğine sahip çok

güçlü bir bileşendir. Nitekim geçmişten günümüze özellikle tekstil sanayisinde boya bitkisi olarak kullanılmış ve kullanılmaya devam edecektir. Geçmiş dönemlerde Budist rahiplerin yerel kıyafetlerinde turuncu rengi ve tonlarını elde etmede kullandıkları başlıca bitki safran olup bunun yanı sıra aspir, sumak ve sarı kantaron kullanılmıştır.



Şekil 2. Safran Stigmaları

Safranın tıbbi amaçlı kullanımı çok eskilere dayanmaktadır. M.Ö yaklaşık 1550'lerde Antik Mısır dönemindeki belgelerde söz konusu bitkinin böbrek hastalığı tedavisi için hazırlanan ilaçlara ilave edildiği belirlenmiştir (Koyuncu ve Güvenç, 1997; Ferrence ve Bendersky, 2004; Mousavi ve Bathaie, 2011; Başer, 2014). Ayrıca halk hekimliğinde geçmiş dönemlerden itibaren öksürük kesici, sakinleştirici, sindirim ve dolaşım bozukluklarında yoğun şekilde kullanıldığı bilinmektedir. Bu şekilde tedavi edici özelliği klinik testlerle kanıtlanmış olan safran (Sadeghi Bakhtavari, 2010; Çınar ve Önder, 2019) kanser araştırmaları noktasında çok dikkat çekici bulgular tespit edilmiştir (Tantry, 2017 ; Yıldız, 2017; Surgun Acar ve ark., 2017).



Şekil 3. Safranlı Lokum Zerde

Safran kullanımı yetiştiği bölgelere ve alışkanlıklara göre farklılık göstermekle birlikte çay, bal, kolonya, sabun, lokum, tatlı gibi çeşitli şekillerde de tüketilmektedir.

4. SONUÇ

Tıbbi aromatik bitkiler doğanın çok değerli olan gizli kalmış hazineleri arasında en önemli yeri almaktadır. Bu bitkiler ile ilgili birçok çalışma yapılmış olsada yeterli düzeyde değildir. Bu gizemli bitkilerin içeriğini etkileyen birçok faktör vardır. Altın ile mukayese edilen safran bitkisi gıda ve tıbbi olarak kullanılan önemli bir bitkidir. Safran içeriğinde bulunan Krosin doğal bileşiğinden dolayı çok önemli bir boya bitkisi olması yanısıra çağımızın vebasası olarak adlandırılan kanser hastalığı içinde klinik vbulguların umut verici olduğu belirlenmiştir Bu bağlamda ülkemizde safran üretiminin artırılması için safrana verilen destek miktarının artırılıp, bu desteklerin etkili bir şekilde ilan edilmesi gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

5. KAYNAKLAR

1. Faydaoğlu E, Sürücüoğlu M.S., 2011. Geçmişten Günümüze Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Kullanılması ve Ekonomik Önemi Kastamonu Üni., Orman Fakültesi Dergisi, 11 (1): 52 – 67.
2. Güzeloğlu F., 2016. Ülkemizde Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Pazarı ve Konya'daki Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Üzerine Bir Araştırma. KTO Karatay Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İşletme Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Konya, 140 s.
3. Şahin 2021. Tarihsel süreçte safran (*Crocus sativus* L.) ve safranın günümüzdeki durumu. Uluslararası Anadolu Sosyal Bilimler Dergisi. 5(1): 173-214
4. Açıkgöz A., 2010. Safran Bitkisinin (*Crocus sativus* L.) Yetiştirilmesi, Kalitesi ve Ticari Önemi. Bartın üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Orman Endüstri Mühendisliği, Yüksek Lisans Tezi, Bartın, 109 s.
5. Vurdu H, Şaltu Z, Ayan S., 2002. “Crocus sativus L. (Safran)’un Yetiştirme Tekniği”, Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi, Cilt: 2, Sayı: 2, s. 175 – 187, Kastamonu.
6. Gümüştuyu İ., 2002. Dünyanın En Pahalı Baharatı Safran (*Crocus sativus* L.). Safranbolu Köylere Hizmet Götürme Birliği Kültür Yayını No:12, Ankara
7. İpek A, Arslan N, Sarıhan E.O., 2009. Farklı Dikim Derinliklerinin ve Soğan Boylarının Safranın (*Crocus sativus* L.) Verim ve Verim Kriterlerine Etkisi, Ankara Üniversitesi Tarım Bilimleri Dergisi, 15(1), s. 38 – 46, Ankara.
8. Yıldız Y., 2017. Tekirdağ Koşullarında Safran (*Crocus sativus* L.)’ın Verim ve Bazı Bitkisel Özelliklerinin Belirlenmesi, Namık Kemal Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Basılmamış Yüksek Lisans Tezi, s. 51, Tekirdağ.
9. Anonim., 2011. Safranbolu İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğü Tıbbi Aromatik Bitkiler Arşivi
10. Baytop T., 2007. Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi. İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayını, No:3255, İstanbul, 550s
11. Çınar A.S., Önder A., 2019. Anadolu’nun Kültürel Mirası: *Crocus sativus* L. (Safran), *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences*, Vol. 44, Issue: 1, pp. 79 – 88, Ankara.
12. USDA., 2020. “Food Data Central Search Results”, <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/170934/nutrients>.
13. Vafabakhsh J., Mokhtarian A, Rahimi H, Ahmadian J., 2010. “Investigation of Correlations between Saffron Flowering Pattern and Climatological Parameters under Different Levels of Irrigation and Planting Depth”, *III. International Symposium on Saffron: Forthcoming Challenges in Cultivation, Research and Economics*, ISHS Acta Horticulturae 850, pp. 145 – 147, Kozani, Greece.

14. Koyuncu M, Güvenç A., 1997. Ülkemizde Safran Üretimi Terk Mi Ediliyor?”, *XI. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı*, 22 – 24 Mayıs 1996, (Ed. Prof. Dr. Maksut Coşkun), Ankara Üniversitesi 50. Yıl, Bildiri Kitabı, s. 522 – 533, Ankara.
15. Ferrence S.C., Bendersky G., 2004. Therapy with Saffron and the Goddess at Thera”, *Perspectives in Biology and Medicine*, Volume 47, Number 2, Spring 2004, pp. 199 – 226, Johns Hopkins University Press.
16. Mousavi S.Z., Bathaie S.Z., 2011. Historical Uses of Saffron: Identifying potential new avenues for modern research”, *Avicenna Journal of Phytomedicine*, Vol. 1, No. 2, pp. 57 – 66, Iran
17. Başer K.H.C., 2014. Safran (*Crocus sativus* L.)”, *BağBahçe* (Çevre, Bahçe, Çiçek Dergisi), Sayı: 52, s. 30 – 31, İstanbul
18. Sadeghi Bakhtavari A., 2010. Farklı Soğan (Korm) Boylarının ve Bitki Sıklığının Safran (*Crocus sativus* L.)’nın Verim ve Diğer Bazı Özellikleri Üzerine Etkisi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Basılmamış Doktora Tezi, s. 79, Ankara.
19. Tantry M.A., 2017. Saffron Production in Jammu and Kashmir (A test with Cobb-Douglas production function model)”, *International Journal of Humanities & Social Science Studies* (IJHSSS), A Peer-Reviewed Bi-monthly Bi-lingual Research Journal, Volume-IV, Issue-I, July 2017, Page No. 352-359, India.
20. Yıldız Y., 2017. Tekirdağ Koşullarında Safran (*Crocus sativus* L.)’ın Verim ve Bazı Bitkisel Özelliklerinin Belirlenmesi, Namık Kemal Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Basılmamış Yüksek Lisans Tezi, s. 51, Tekirdağ
21. Surgun Acar, Y., İşkil R., Bürün B., 2017. Safran (*Crocus sativus* L.) Bitkisinde Biyoteknolojik Çalışmalar, *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enst. Dergisi*, 7(2), s. 259 – 268, Iğdır.

APPLYING EMOTIONAL DESIGN STRATEGIES IN USER EXPERIENCE DESIGN

Naghmeh Hachempour

Georgia Southern University, Lecturer, School of Human Ecology, Statesboro, the United States of America.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1192-6146>

Parisa Farmoudehyamchek

Harrisburg University of Science and Technology, Master of Science Project Management, Project Management, Harrisburg, the United States of America.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9545-7684>

ABSTRACT

Over the last years, emotional design became instrumental to improve user experience in website and mobile applications. Any design based on emotion can affect the overall user experience deeply, since emotion has a particularly strong influence on attention, decision making, reasoning, memory, problem solving as well as motivating action and behavior. The aim of the study was to investigate the relation between the web design components that create emotional experiences and their profound imprint on our memory, to create a great sense of satisfaction and pleasure in users. Two different websites, providing same services but differing in terms of graphic design, functionality and user flow, were evaluated through a quantitative, qualitative research within a usability study. Nine main factors were identified that contributed to the emotional experience of the websites: flexibility, customizability, timing, process, familiarity, interaction, predictability, learnability and visual graphic. At the end of the research study, a diagram template was created to help user experience designers to reflect the value of each factor mentioned above into their project.

Keywords: Web design; Emotional experiences; Usability study

1. INTRODUCTION

A website that meets the bottom three strata of the needs pyramid, functionality, reliability and usability work enough to respond to the need of its users, but not enough to live a truly fulfilled life (Walter, 2011). Not having a specific formula for creating an emotional design and relying on human intuition might provide various solution for a designer. In addition to human intuition, it has been shown that psychology principles and human behavior studies have been extremely helpful in the research phase of any design project, including interior design to web design, to address the user issue with the best solution. In this paper, two websites offering identical services are compared to highlight all important component of a web design that can affect human emotion.

2. RESEARCH AND FINDINGS

2.1 Maslow's hierarchy and emotion

Maslow's hierarchy of needs is a theory of motivation which states that five categories of human needs dictate an individual's behavior. Those needs are physiological needs, safety needs, love and belonging needs, esteem needs, and self-actualization needs. These needs are categorized based on their significance and importance in life: some are essential and basic needs, and some are needs that need to be fulfilled to be fully satisfied.



Figure 1.1. Comparing Maslow's and Walter's hierarchy of needs

Walter states that he believes that there is a similarity between Maslow's hierarchy of needs and users needs in interface design. He creates a hierarchy of needs for users based on Maslow's example. We could certainly live contented lives meeting only the bottom three strata of the needs pyramid—physiological comfort, safety, and belonging--- but it's in that top layer that we can live a truly fulfilled life. Emotional experiences make a profound imprint on our longterm memory. We generate emotion and record memories in the limbic system, a collection of glands and structures in the brain's foldy gray matter. In his book *Brain Rules*, molecular biologist John Medina shares the science behind the relationship between emotion and memory (Walter, 2011):

“Emotionally charged events persist much longer in our memories and are recalled with greater accuracy than neutral memories.... When the brain detects an emotionally charged event, the amygdala releases dopamine into the system. Because dopamine greatly aids memory and information processing, you could say the Post-It note reads “Remember this!” Getting the brain to put a chemical Post-It note on a given piece of information means that information is going to be more robustly processed. It is what every teacher, parent, and ad executive wants.”

2.2 Self-Evident

The concept of inclusive design helped designers to create product with less instruction than before. Most electronic products do not include an instruction books anymore. A functional and practical product which includes only user's needs can result to a self-evident product.

The self-evident concept is beneficial for original or very complicated products. Many little details such as the appearance of icons and action buttons, well-chosen names, the layout of the page should all work together to create an instant recognition. We're thinking "great literature" (or at least "product brochure"), while the user's reality is much closer to "billboard going by at 60 miles an hour." (Walter, 2011). When we're designing pages, we tend to assume that users will scan the page, consider all of the available options, and choose the best one.

2.3 Three levels of visual design

The emotional connections and feelings associated with design come from a variety of places and things. Sometimes these emotions are within our control with elements such as color and tone and other visual cues. Sometimes they are not. (Consider a customer who hates the color red or who is afraid of a monkey and that's your brand logo.) In Donald Norman's "Emotional Design: Why We Love (Or Hate) Everyday Things," he explains three levels of visual design — visceral, behavioral and reflective. These concepts can explain how we relate to a visual element and how to create something that is more appealing, effective or well received.

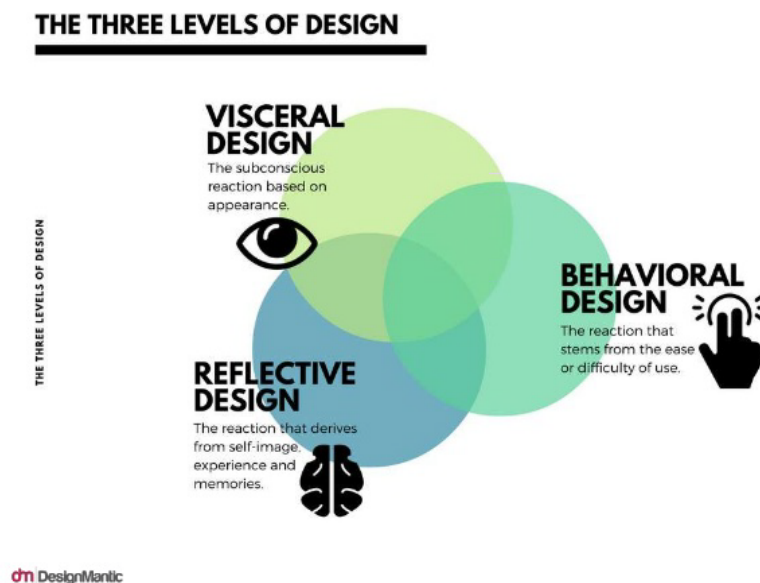


Figure 2.1. The Three Levels of Design by Design Mantic

2.3.1. Visceral level

This is the first impression someone has with a design. It's a purely instinctive reaction to something. This level of design can make users feel something (the desired reaction) or leave a neutral and unmemorable impression. A good visceral design leaves you feeling something and wanting to interact with the design again.

2.3.2. Behavioral level

This level relates to the user experience. What do you do with the design? How does it work or function? While you may think this only applies to digital projects such as apps, it has wider reach. At the simplest level, the design of a business card implies a behavior – to take it and file the information away for later.

2.3.3. Reflective level

The “highest” level of the emotional-visual thought process is reflective. It’s the interpretation and understanding of a visual element combined with feelings about it. At this stage of thought, a person determines and creates a lasting impression of something. Is the visual memorable? Does it leave a lasting impression? Will he or she reference it later?

2.4. Guessing right

We all had the experience of excitement after winning a game that we have never played before. This feeling is really close to the feeling of guessing something right in navigating in webs. You guess right when something is familiar, and you have seen it before. But sometimes we face something completely new that we haven’t seen before. In this case we need to figure it out how to navigate by trusting our feeling and our learnings from our previous experience (Walter, 2021).

Aaron Walter states “what really counts is not the number of clicks it takes me to get to what I want (although there are limits), but rather how hard each click is—the amount of thought required, and the amount of uncertainty about whether I’m making the right choice.” Number of click does not matter if the user feel he is on the right track or if he is enjoying the navigation.

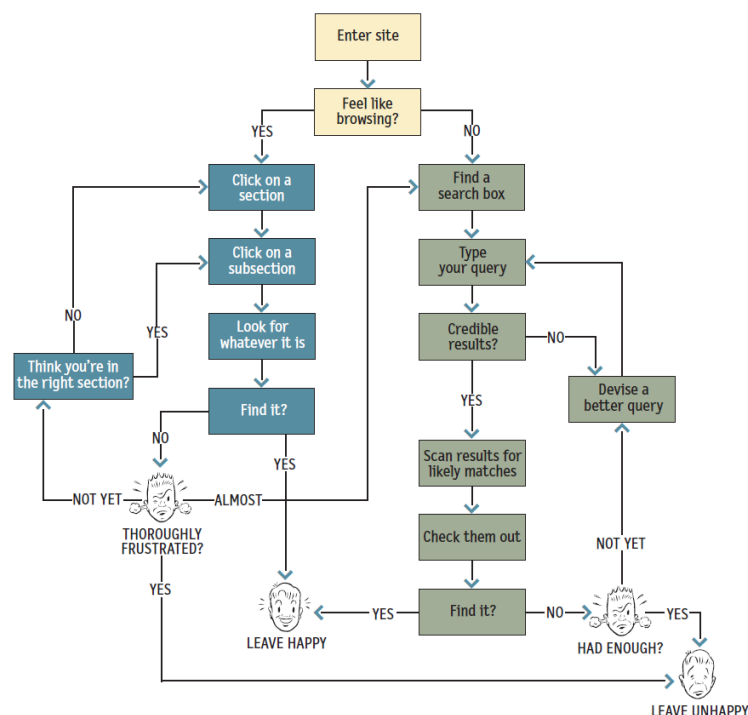
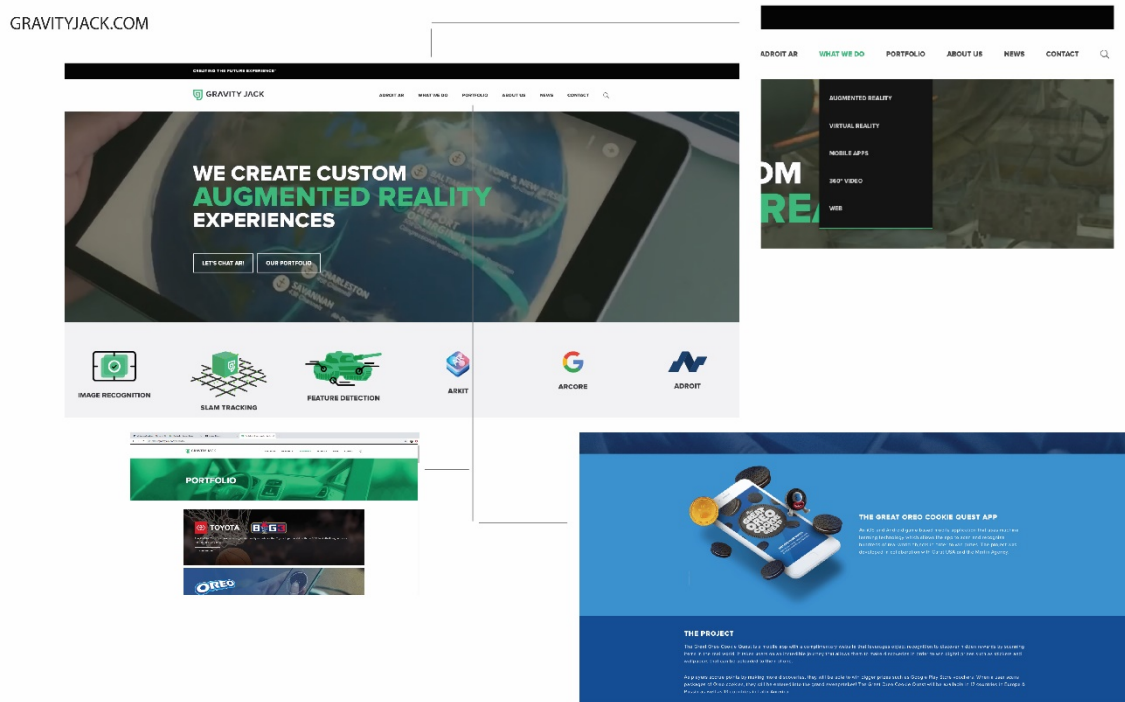


Figure 2.2. The Three Levels of Design by Design Mantic

2.5. Case Study

2.5.1 Websites



Two websites were chosen: www.activetheory.net and www.gravityjack.com. The main reasons for choosing the two sites were that they were providing the same services but were

significantly different in terms of user flow, ui and ux design and information architecture. Active Theory and Gravity Jack provide augmented and virtual reality to costumers in the United States. In order to assess possible correlations between the user's experience and the design of the web page both quatitative and qualitative data were collected. Quantitative data were collected by three different questionnaires: (i) assessment of semantic expression, (ii) emotional responses, and (iii) usability evaluation. In addition, individual interviews were completed where the subjects were asked to explain their answers to the three questionnaires.

2.5.2 Assessment of semantic expression

The objective was to assess whether or not the pages expressed the characteristics that were desired by the designers. The evaluated expressions were: inspiring, boring, harmonious, childish, professiona, cheeky, youthful, unfashionable, disgusting, and consistent. These adjectives were explained by synonyms in order to reduce the number of interpretations.

2.5.3 Emotional response

This was measured with an Emotional Response Questionnaire, an 5 item, 5-point Likert scale based on the eight basic emotions proposed by Plutchik (1962). A similar instrument was developed by Hesselgren (1985) and used to assess individual's emotional response to buildings/architecture (Karlsson, 2007). The eight basic emotions were included in eight statements, e.g. 'This design evokes in me a feeling of joy', to which the subjects were asked to agree or disagree.

2.5.4 Usability assessment

A third questionnaire, a Web Usability Questionnaire, was designed. The Questionnaire was a 00000, 5-point Likert scale which addressed topics considered important for website usability, e.g. the logic of the website, whether or not the user felt in control, how easy it was to understand how to interact with the website, and the ease of navigation.

2.6 Procedure

The test consist of two parts. In the first part, the subject was asked to look at five different pages of each websites printed on a paper (letter size, photo quality paper). The subjects were given 5 min to look at those pages, and they were asked to fill in the semantic expression questionnaire, followed by a short interview.

In the second part, the subjects were asked to interact with both websites on a computer (Windows and Mac based computer). For both websites, the subjects were asked (1) to find the portfolio of the company (2) to find out how to contact them and their location (3) to find out about their pricing. When finished the subjects filled in the emotion questionnaire and the short web usability questionnaire.

2.7 Results and analysis

The Active Theory website was considered more inspiring than the Gravity Jack website. The explanations could be found primarily in the interaction design of the website. An example of a comment regarding Active Theory website read: ' I found it extremely inspiring, since I am experiencing something new that I haven't seen before.' None of the sites was regarded as boring, even so, there was a significant difference between the sites. Both sites were considered to express harmony to the same extent. Based on the comments, the primary reason for this expression was the repetition of graphical elements. For instance, the pages within the site had the same colours, the pictures had the same size, the overall structure was the same.

None of the pages were perceived as expressing childishness. Also the colours were mentioned as affecting the judgement of both sites.

2.8 Usability

For the usability assessment the items below were considered to evaluate both sites: Flexibility, Learnability, Visual Graphic, Customizability, Timing, Process, Familiarity, Interaction, Predictability. The familiarity factor was identified very low in the Active Theory compare to Gravity Jack, because of its originality and uniqueness. During the testing I realized that having a low rate for familiarity can not be a negative point. So I decided to replace this factor to need explanation. The Active Theory website is, according to the ratings more original but the Gravity jack is more logical and somewhat easier to extract.



CONCLUSION

Earlier research has suggested a correlation between the aesthetic quality of a user interface, its perceived usability, and the overall user satisfaction with the product or system (Tractinsky et al. 2000, Lindgaard and Dudek 2003). Other studies, e.g. Hassenzahl (2003), have not found any obvious correlation. Regarding website design specifically, Schenkman and Jonsson (2000) found that the best predictor of users' first impression and overall judgements of a website was its aesthetic qualities. Lauer and Pentak (2002) claimed that when a website is harmonious (has a pleasing arrangement of and balance between different parts, colours, etc.) it engages the user and creates a sense of order whereas a not harmonious design becomes either boring or chaotic. Colour is considered to evoke different emotions and, for example, Lindgaard (2006) claimed that colour is a strong predictor in the overall appeal of a web page or rather that colours are a main reason for disliking a website. Järnting and Karlsson (2001), on the other hand, did not find any clear correlation between website appearance and liking (Karlsson, 2007). On average, the subjects in the study gave the Active Theory website a higher rating than they did the Gravity Jack website. Appearance and perceived usability explain part of the difference in assessment but the study indicates that users must further experience that they belong to the intended target group in order to feel concerned by the site.

The same conclusion was drawn in an earlier study by Järnting and Karlsson (2001). The contents of the websites had a large impact but also certain features (e.g. the fridge poetry) which were perceived as directed towards a specific age group.

REFERENCES

- Karlsson, M., Expressions, emotions, and website design, 2007, (CoDesign Published by Taylor & Francis).
- Altman, D.G., Practical Statistics for Medical Research, 1991 (Chapman & Hall: London).

- Arnold, M.B., *Emotion and Personality: Vol. 1. Psychological Aspects*, 1960 (Columbia University Press: New York).
- Bloch, P.H., Seeking the ideal form: product design and consumer response. *J. Market.*, 1995, 59, 16 – 39.
- De Angeli, A., Sutcliffe, A.G. and Hartmann, J., Interaction, usability and aesthetics: what influences users' preferences? In *Proceedings of the Conference on Designing Interactive Systems (DIS 2006)*, 2006, pp. 271 –280.
- Desmet, P.M.A., *Designing emotions*. PhD thesis. Delft University of Technology, 2002.
- Ekman, P., Facial expression and emotion. *Psychological Review*, 1992, 99, 550 – 553.
- Grudin, J., Utility and usability: Research issues and development contexts. *Interacting with Computers*, 1992, 4(2), 209 – 217.
- Hassenzahl, M., The thing and I: understanding the relationship between user and product. In *Funology: from Usability to Enjoyment*, edited by M.A. Blythe, K. Overbeeke and A.F. Monk, pp. 31 – 42, 2003 (Kluwer: Dordrecht).
- Hesselgren, S., *Om Arkitektur [On Architecture]*, 1985 (Studentlitteratur: Lund) (in Swedish).
- ISO-DIS 9241, *Ergonomic Requirements for Office Work with Visual Display Terminals (VDTs): Part 11: Guidance on Usability*. International Standards Organisation.
- Ja' mting, P. and Karlsson, M., Usability and beyond: experiential aspects of web interaction, in *Usability Evaluation and Interface Design. Cognitive Engineering, Intelligent Agents and Virtual Reality*. Volume 1 of the Proceedings from HCI International 2001, 2001, pp. 375 – 379.
- Jordan, P.W., Usability evaluation in industry: gaining the competitive advantage, in *From Experience to Innovation*. Volume 2. Proceedings of the 13th Triennial Congress of the International Ergonomics Association, 1997a, pp. 150 – 152.
- Jordan, P.W., The four pleasures—taking human factors beyond usability, in *From Experience to Innovation*. Volume 2. Proceedings of the 13th Triennial Congress of the International Ergonomics Association, 1997b, pp. 364 – 366.
- Jordan, P.W., Human factors for pleasure in product use. *Appl. Ergon.*, 1998, 29, 25 – 33.
- Krippendorff, K. and Butter, R., Product semantics. Exploring the symbolic qualities of form. *J. Ind. Des. Soc. Am.*, 1984, 3(2), 4 – 9.
- Lauer, D.A. and Pentak, S. (2002) *Design Basics*, pp. 75 – 98.
- Lavie, T. and Tractinsky, N., *Assessing dimensions of perceived visual aesthetics of websites*. Report from the Ben Gurion University of the Negev, 2000. Available online at: <http://burdacenter.bgu.ac.il> (accessed 15 March 2007).
- Lindgaard, G., Aesthetics, visual appeal, usability, and user satisfaction: what do user's eyes tell the user's brain? *HOT Topics*, 5(6). Available online at: <http://hot.carleton.ca/hot-topics/articles/aesthetics-visual-appeal/> (accessed 15 March 2007).
- Lindgaard, G. and Dudek, C., What is this evasive beast we call user satisfaction. *Interact. Comput.*, 2003, 15, 429 – 452.
- March, A., Usability: the new dimension of product design. *Harvard Bus. Rev.*, 1994, 72(5), 144 – 149.
- Mono' , R.W., *Design for Product Understanding*, 1997 (Liber: Stockholm).

Nagamachi, M., Kansei engineering: a new ergonomic consumer-orientated technology for product development. *Int. J. Ind. Ergon.*, 1995, 15, 1 – 11.

Nielsen, J., *Usability Engineering*, 1993 (Academic Press: San Diego, CA).

Nielsen, J., *Seductive user interfaces*, 1996. Available online at: <http://www.useit.com/papers/seductiveui.html> (accessed 1 March 2007).

PREDICTION OF RESILIENT MODULUS FOR TYPICAL SUBGRADE SOIL IN BANGLADESH

Saumit Kumer Nandi

Postgraduate Student, Military Institute of Science & Technology, Dhaka, Bangladesh

Shah Md Muniruzzaman

Professor, Military Institute of Science and Technology, Dhaka, Bangladesh

ABSTRACT

Mechanistic Empirical (ME) pavement design methods started to gain attention both in Bangladesh and around the world. One of the challenges facing the spread of these methods in Bangladesh is lack of equipment and experienced manpower that are required for Mechanistic Empirical design. Resilient modulus is an essential engineering property for determining the stress-strain characteristics of pavement structures required in ME method of design. In order to overcome the scarcity a simple procedure is required for determining resilient modulus. This paper presents an experimental study to evaluate resilient modulus of subgrade soils based on soil index properties and moisture content. Besides, the variables that influence the resilient modulus of subgrade soil were investigated. Several tests such as modified proctor compaction test, California bearing ratio test, Atterberg limit test, Grain size analysis and Specific Gravity tests were conducted on three types of subgrade soils. Three well-known resilient modulus prediction models developed by Jaehun et al., Rahim and Li and Selig were used to obtain resilient modulus for three selected subgrade soil samples. The test results have been analyzed and found that the variables influence the resilient modulus are percentage of silt and clay, CBR, maximum dry density and optimum moisture content. Resilient modulus is increasing significantly with the increase in both CBR value and maximum dry density. However, it is ominously decreasing with the increase in both percentage of silt and clay and moisture content. Models that used for prediction of each subgrade soils fitted reasonably resilient modulus data with accuracy in terms of R^2 varied from 51% to 98%. Among them Li and Selig model provided optimum prediction accuracy of 98% proving that it can be used as a general model for predicting resilient modulus in context of Bangladesh.

Keywords: Soil Index Properties, Moisture Content, Resilient Modulus.

1. INTRODUCTION

The resilient modulus is the elastic modulus to be used with the elastic theory. Paving materials are not elastic and experience some permanent deformation after load application. However, if the load is small compared to the strength of the material and is repeated for a large number of times, the deformation under each load repetition is nearly completely recoverable and can be considered elastic. Mechanistic Empirical pavement design methods has to be calibrated using specific pavement types, materials, specific local traffic and environmental conditions.

The resilient modulus has been recognized as an important property that governs the performance of pavement materials. Resilient modulus (M_R) expresses the elastic behavior of soil under cyclic traffic loading for Mechanistic Empirical (ME) design [1]. The proper characterization of subgrade soils is essential in the design and rehabilitation of pavement structures. The resilient modulus is used as a fundamental engineering property to describe stress-strain relationship of soil under cyclic loading. Resilient modulus is defined as the deviator stress divided by axial recoverable strain as shown in Equation (1).

$$M_R = \frac{\sigma_d}{\epsilon_r} \quad (1)$$

In which, σ_d is the deviator stress, which is the axial stress in an unconfined compression test or the axial stress in excess of the confining pressure in a triaxial compression test.

The present work is undertaken to study the following:

- To investigate the variables that affecting the resilient modulus of subgrade soil.
- To evaluate the resilient modulus of different subgrade soil for pavement construction in Bangladesh.
- To apply some of the well-known resilient modulus models exist in the literature to determine resilient modulus of subgrade soil.
- To do an empirical analysis with the prediction models result and laboratory tests result. Also, to determine the most accurate model for resilient modulus prediction of subgrade soil in Bangladesh.

2. LITERATURE REVIEW

Several studies have been conducted to characterize the resilient behavior of subgrade soil [2]. Pavement soil demonstrate a nonlinear, time dependent and elastoplastic response under traffic loading [3-4]. On the other hand, traditional elasticity theories consider the response of subgrade soil as linear-elastic, which requires resilient modulus and Poisson's ratio [5]. Besides gradation, fine content, applied stress level, moisture content and density had significant effect on M_R [6-8]. Several studies investigated the effect of gradation, fines content, particle shape, liquid limit (LL), plasticity index (PI), coefficient of uniformity (C_u) and coefficient of curvature (C_c) on resilient modulus [9-11].

Many correlations were developed to predict resilient modulus depending on materials properties and soil characteristics such as CBR, Plasticity Index, Liquid Limit, water content, dry density, percentage of silt and clay, coefficient of curvature and coefficient of uniformity.

2.1 Models based on Soil Index Properties

A model has been developed to predict resilient modulus of subgrade soil based on CBR value as shows in Equation (2) [12]:

$$M_R \text{ (psi)} = 3460.3 * CBR^{0.4187} \quad (2)$$

Also, a study has been done on index property of subgrade soil to estimate resilient modulus for pavement design and developed correlations for fine-grained soil as given in Equation (3) as follows [13]:

$$M_R \text{ (Mpa)} = 17.29 * \left[\left(\frac{\gamma_{dry}}{W_c + 1} \right)^{2.18} + \left(\frac{P\#200}{100} \right)^{-0.609} \right] \quad (3)$$

Where, γ_{dry} is the maximum dry density, WC is moisture content and P#200 is percentage of silt and clay.

2.2 Model based on Moisture Content

Numerous models have been developed to consider the impact of moisture content or degree of saturation on resilient modulus. Among them a model was developed and compiled based on compacted fine-grained subgrade soils to predict resilient modulus in terms of moisture content as shows in Equation (4) [14]:

$$M_R \text{ (Mpa)} = 0.98 - 0.28 * (W - W^{OPT}) + 0.29 * (W - W^{OPT})^2 \quad (4)$$

Where, W^{OPT} is the optimum moisture content and W is moisture content after test.

3. METHODOLOGY

In this investigation, three typical subgrade soils were collected from three locations where road was constructed in Bangladesh. These materials were collected from Purbachal Express Highway (300 ft.) Project, widening and improvement of road from ECB Circle to Mirpur and construction of flyover at Kalshi Intersection Project, Padma Bridge Rail Link Project (PBRLP) respectively around Dhaka division, Bangladesh. modified proctor compaction test, California bearing ratio test, Atterberg limit test, Grain size analysis and Specific Gravity tests are performed. The soil samples are collected have tested at MIST's geotechnical laboratory and transportation laboratory. Soil samples have subjected to various laboratory tests according to American Society for Testing and Materials (ASTM) procedures.

3.1 Investigated Materials

A survey program was carried out to find the best location from where we can collect the subgrade soil samples. Our actual plan was to collect samples around the country especially all types of subgrade soil. Due to covid-19 pandemic situation, it was difficult to collect samples from different locations of Bangladesh. So, we have selected following locations due to covid-19 pandemic situation as shows in Table 1.

Table 1: Subgrade soil samples used in this study

SL	Materials	Locations
SG#01	Subgrade Soil - 1	Purbachal Express Highway (300 ft.) Project
SG#02	Subgrade Soil - 2	Widening and improvement of road from ECB Circle to Mirpur and construction of flyover at Kalshi Intersection Project
SG#03	Subgrade Soil - 3	Padma Bridge Rail Link Project (PBRLP)

3.2 Laboratory Tests

Several tests such as modified proctor compaction test, California bearing ratio test, Atterberg limit test, Grain size analysis and Specific Gravity tests were conducted on three different subgrade soil samples. Table 2 shows the laboratory tests methods that are applied in this study.

Table 1: Tests and reference documents used in this study

Test No.	Name of the Test	Reference Documents
1	Grain Size Analysis by Hydrometer	ASTM D 7928- 17
2	Atterberg Limit	ASTM D 4318- 17
3	Modified Proctor Compaction	ASTM D 1557- 12
4	CBR	ASTM D 1883
5	Specific Gravity	ASTM D 854- 14
6	AASHTO Classification	AASHTO M 145- 91
7	USCS Classification	ASTM D 2487

4. RESEARCH AND FINDINGS

The test results were estimated from various laboratory investigations and their performance were analyzed. Moreover, an optimum resilient modulus prediction model estimated by using linear regression coefficients are presented.

4.1 Index Engineering Properties of Subgrade Soil

Three subgrade soil samples collected from different locations and grain size distribution by hydrometer test are performed. The grain size distribution characteristics were obtained according to ASTM D7928 for all materials. According to the gradation curves all the three samples are well graded that are respectively shows in Figure 1, 2 and 3.

Grain size distribution by hydrometer test was performed and their soil characteristics was determined such as effective size (D_{10}), D_{30} , D_{60} , coefficient of uniformity (C_u), coefficient of curvature (C_c), percentage of silt and clay, specific gravity and soil type respectively. Table 3 encapsulates the particle size distribution characteristics of the materials including coefficient of uniformity (C_u), coefficient of curvature (C_c), % of silt and clay, D_{10} , D_{30} , D_{60} , specific gravity and soil type which as shows below.

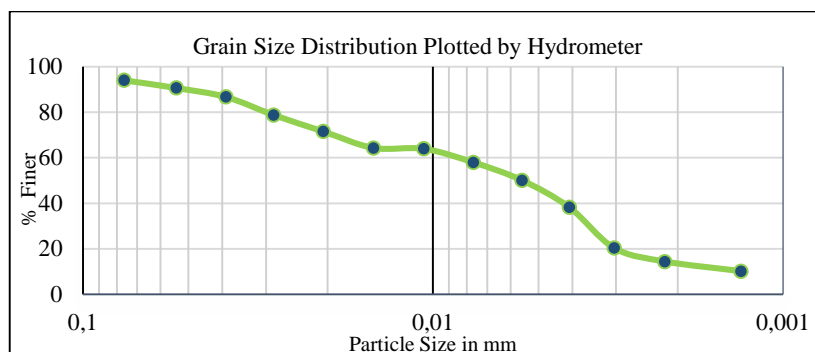


Figure 1: Particle size distribution for the investigated subgrade soil SG#01

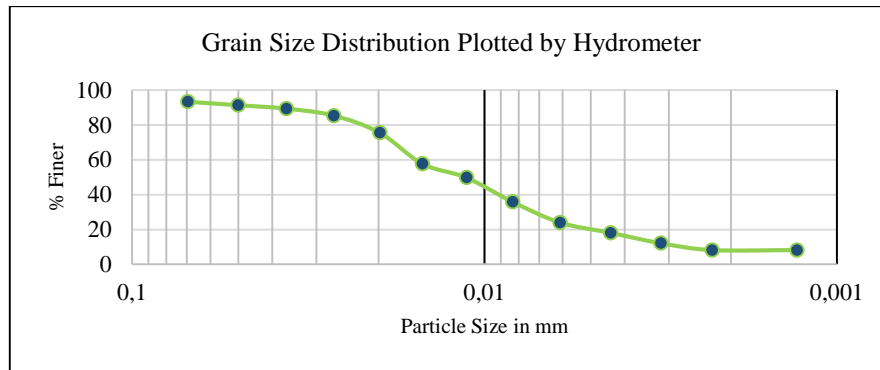


Figure 2: Particle size distribution for the investigated subgrade soil SG#02

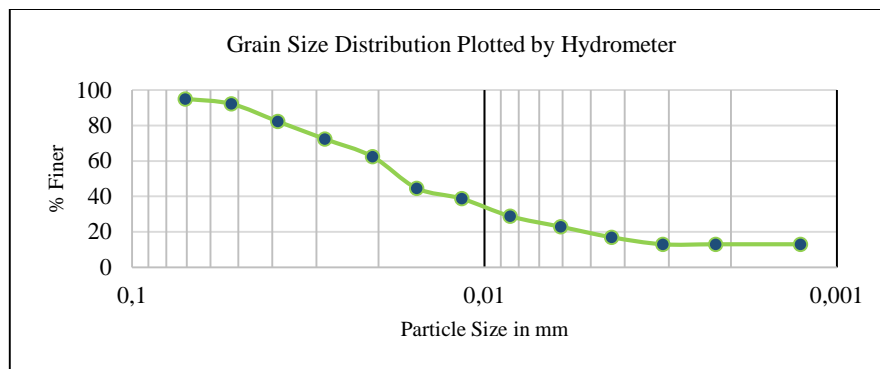


Figure 3: Particle size distribution for the investigated subgrade soil SG#03

Table 3: Tests and reference documents used in this study

Material	D ₁₀	D ₃₀	D ₆₀	C _u	C _c	% Silt & Clay	Specific Gravity, G _s	USCS
SG#01	0.0013	0.0036	0.00876	6.74	1.14	89	2.71	CL
SG#02	0.0027	0.0072	0.01562	5.79	1.23	85	2.71	CL
SG#03	0.0018	0.0088	0.0201	11.55	2.23	79	2.70	CL

4.2 Experimental Analysis

4.2.1 Effect of Material type and Fines Content on Resilient Modulus

Materials type and fines content are measured and resilient modulus against percentage of silt and clay curve have been drawn to determine the variation as shows in Figure 4, 5 and 6.

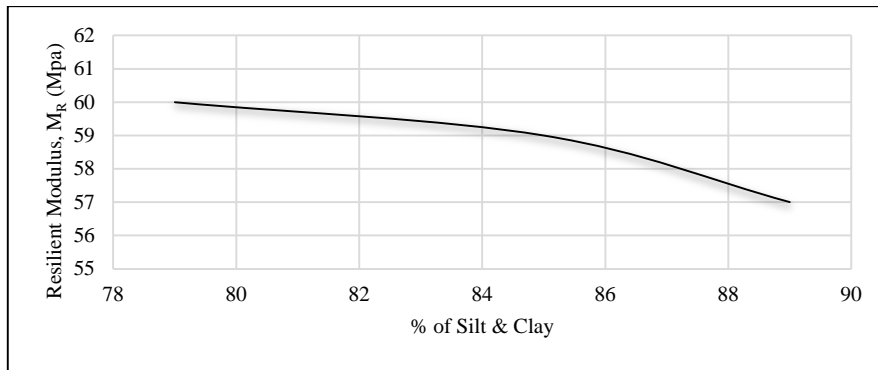


Figure 4: A graph M_R (calculated using model-1) against % of silt & clay

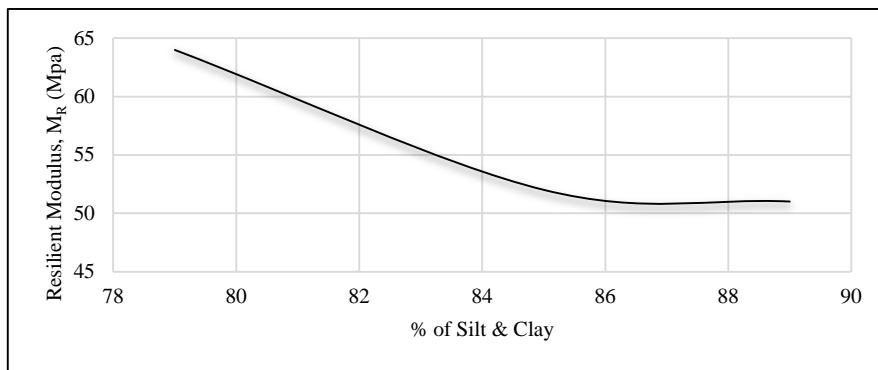


Figure 5: A graph M_R (calculated using model-2) against % of silt & clay

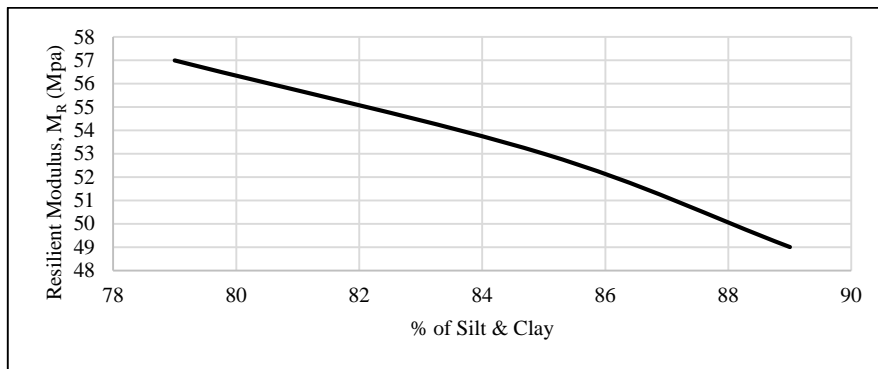


Figure 6: A graph M_R (calculated using model-3) against % of silt & clay

It has been found that resilient modulus decreases when percentage of silt and clay increases.

4.2.2 Effect of Moisture Content on Resilient Modulus

Modified Proctor Compaction test is performed to measured optimum moisture content and resilient modulus against optimum moisture content curve has been drawn to determine the variation as shows in Figure 7, 8 and 9.

Optimum moisture content is a vital variable that shows resilient modulus decreasing when optimum moisture content increasing.

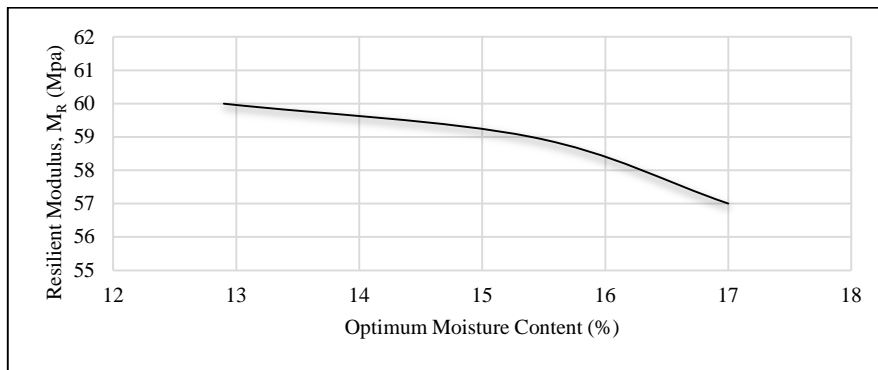


Figure 7: A graph M_R (calculated using model-1) against OMC

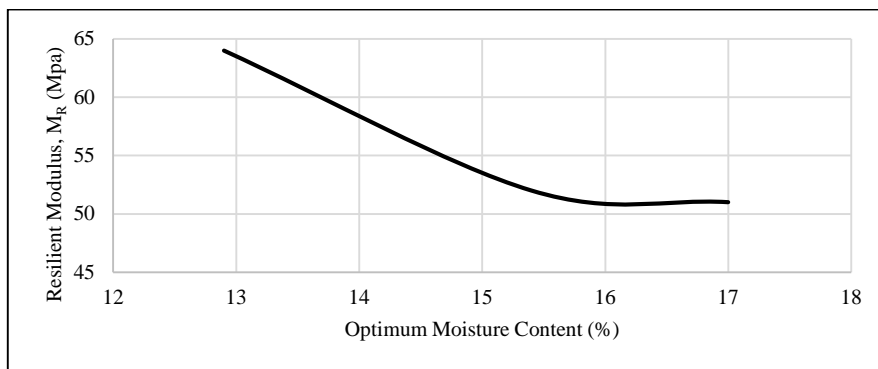


Figure 8: A graph M_R (calculated using model-2) against OMC

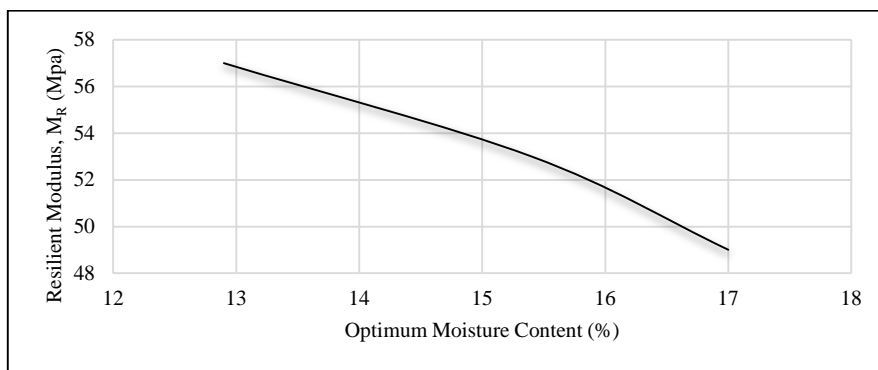


Figure 9: A graph M_R (calculated using model-3) against OMC

4.2.3 Effect of Dry Density on Resilient Modulus

Modified Proctor Compaction test is performed to measured maximum dry density and resilient modulus against maximum dry density curve has been drawn to determine the variation as shows in Figure 10, 11 and 12.

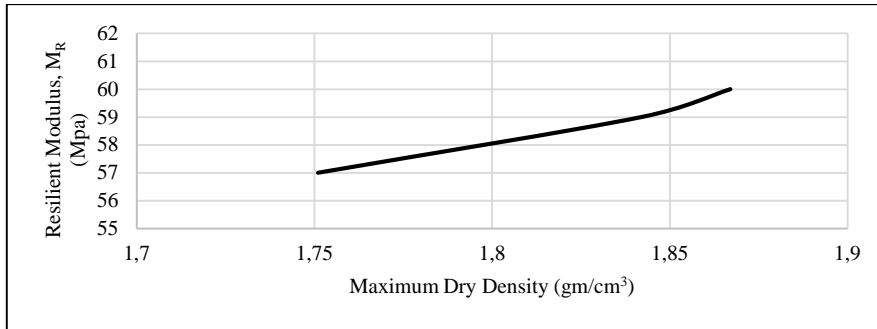


Figure 10: A graph M_R (calculated using model-1) against MDD

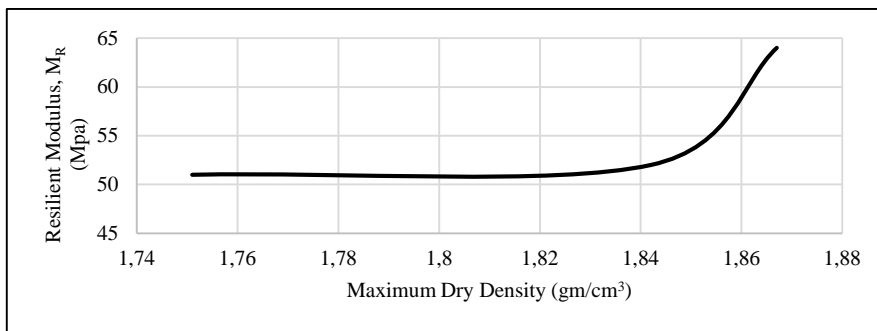


Figure 11: A graph M_R (calculated using model-2) against MDD

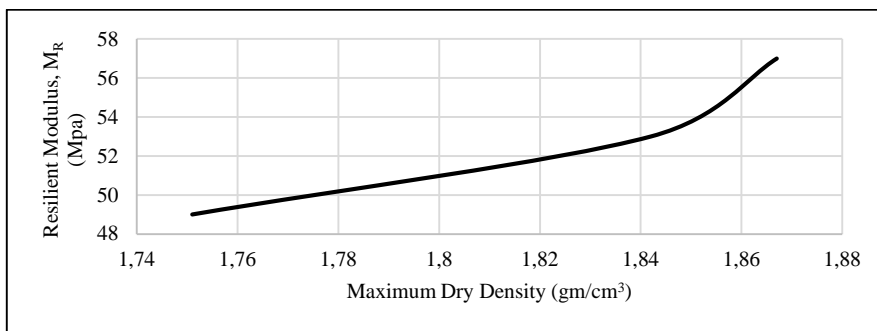


Figure 12: A graph M_R (calculated using model-3) against MDD

Resilient modulus notable dependent on maximum dry density as shows resilient modulus increase when maximum dry density increase.

4.2.4 Correlation between Resilient Modulus and CBR

California bearing ratio test is performed to measured CBR value and resilient modulus against CBR value curve has been drawn to determine the variation as shows in Figure 13, 14 and 15.

CBR is an important variable that shows resilient modulus increase as CBR value increase.

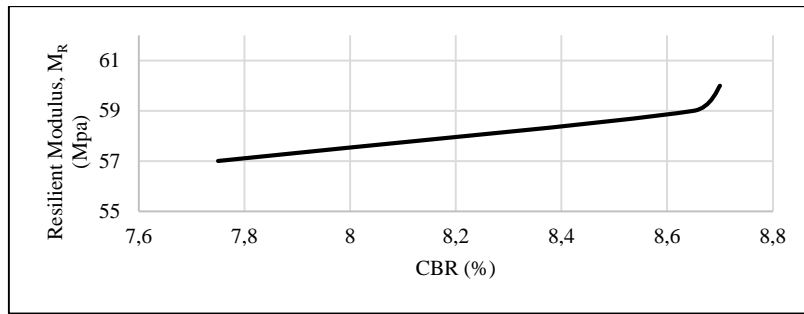


Figure 13: A graph M_R (calculated using model-1) against CBR

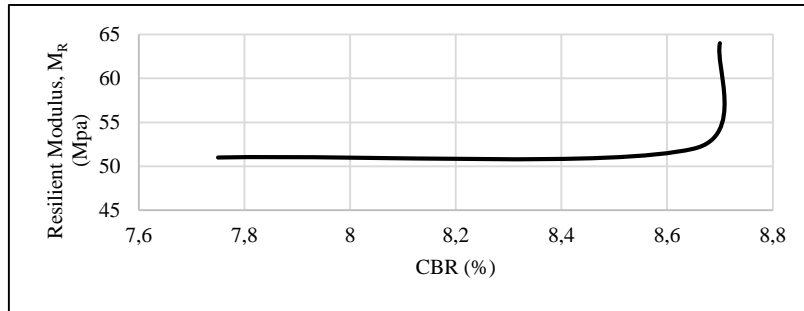


Figure 14: A graph M_R (calculated using model-2) against CBR

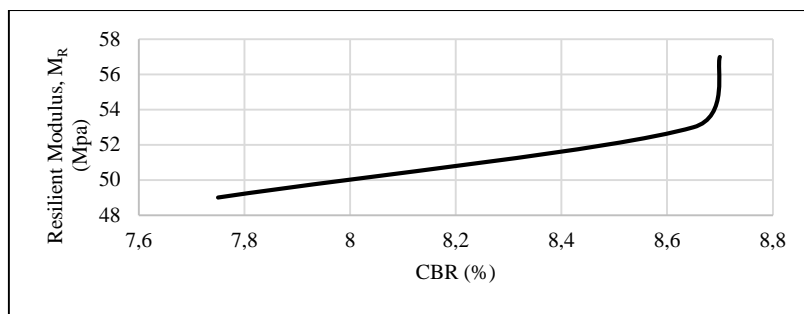


Figure 15: A graph M_R (calculated using model-3) against CBR

4.3 Laboratory Test Results of Investigated Materials

The testing program have been conducted on the investigated subgrade soil to determine the basic engineering properties that are summarized in Table 4.

Table 4: Required engineering properties of the investigated subgrade soil

Material	Proctor test ASTM D 1557		Atterberg limits ASTM D 4318			CBR (4 days Soaked) ASTM D 1883	USCS Classification	Soil Classification AASHTO M 145
	MDD, g/ cm ³	OMC, %	LL, %	PL, %	PI, %	%		
SG# 01	1.751	17	33.5	17.6	15.9	7.75	CL	A-6
SG# 02	1.842	15.4	34.8	21.3	13.5	8.65	CL	A-6
SG# 03	1.867	12.9	38	24.1	13.9	8.70	CL	A-6

4.4 Resilient Modulus Modelling

Some of the well-known published models in the literature was applied such as Jaehun et al., Rahim and Li and Selig models to predict resilient modulus of subgrade soils. Jaehun et al. was recommended resilient modulus prediction model based on CBR value, which is presented in Equation (2) were used to predict resilient modulus for each material. Rahim was suggested a model based on index properties of soil, which is presented in Equation (3) were used to predict resilient modulus for each material. Li and Selig were recommended resilient modulus prediction model based on moisture content, which is written in Equation (4) were used to predict resilient modulus for each material as shows on Figure 16, 17 and 18.

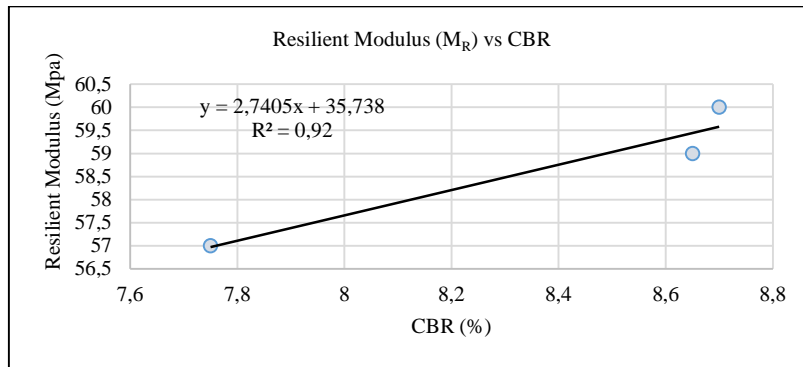


Figure 16: The variation of resilient modulus predicted from model- 1 with CBR

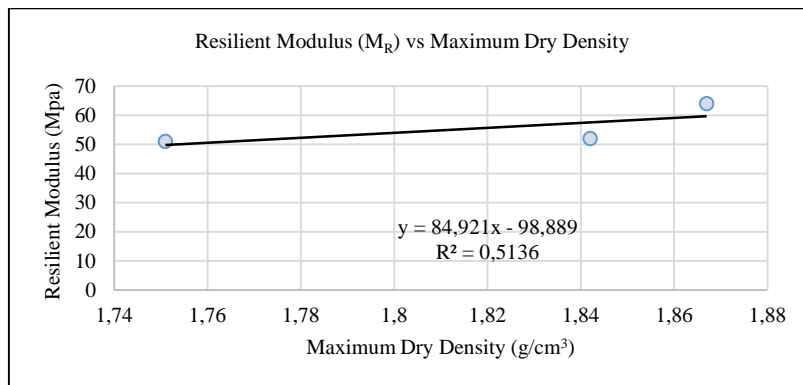


Figure 17: The variation of resilient modulus predicted from model- 2 with MDD

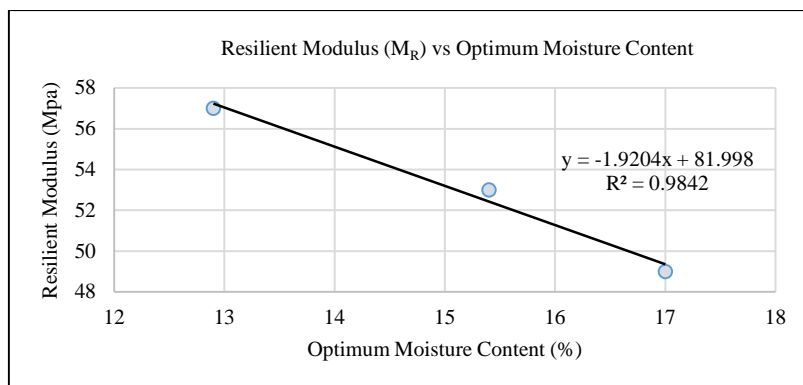


Figure 18: The variation of resilient modulus predicted from model- 3 with OMC

In this figures, linear regression relationship has been developed between resilient modulus predicted from predicted models and soil index properties and moisture content. Figure 16, 17 and 18 are presents the prediction of the resilient modulus for all the three subgrade soils, respectively using respected prediction models along with the values of the regression coefficients as shows in Table 5.

Table 5: Regression coefficients and prediction accuracy of different models

Model	m	c	R^2	Prediction Accuracy (%)	Classification
Jaehun et al.	2.74	35.74	0.92	92	Excellent
Rahim	84.92	-98.9	0.51	51	Fair
Li & Selig	-1.92	81.9	0.98	98	Excellent

5. SUMMARY AND CONCLUSIONS

Resilient modulus of three different subgrade soil samples has been determined using three well-known resilient modulus prediction models in the context of Bangladesh. Also, the variables that affecting the resilient modulus of subgrade soil are identified and the results are presented.

The experimental and mathematical analysis has been undertaken in present study. Resilient modulus has been calculated using soil index properties and moisture content with three well-known resilient modulus prediction models with three different subgrade soil samples in Bangladesh. Based on the literature review presented in this paper and the engineering properties of the subgrade soil, the following conclusions are drawn as presented below:

- a) There are many variables that influence the behavior of fine-grained soils. These factors are density, gradation, fines content, grain size, particle shape, strength of soil and moisture content. Resilient modulus is mostly influenced by gradation and the amount of moisture content in the soil.
- b) Several tests were conducted on three types of subgrade soils in order to determine resilient modulus based on index properties of soil and moisture content. Resilient modulus is increasing significantly with the increase in both CBR value and maximum dry density. However, resilient modulus is ominously decreasing with the increase in both percentage of silt and clay and moisture content.
- c) Three well-known resilient modulus prediction models were used to investigate obtain resilient modulus for three selected subgrade soil samples and a comparison between them was done. Models that used for prediction of each subgrade soils fitted reasonably resilient modulus data with accuracy in terms of R^2 varied from fair to excellent or 51% to 98%. Among them Li and Selig model provided optimum prediction accuracy of 98% proving that it can be used as a general model for predicting resilient modulus in context of Bangladesh.

6. REFERENCES

- [1] R. Mousa, A. Gabr, M. G. Arab, A. Azam and S. El-Badawy, "Resilient Modulus for Unbound Granular Materials and Subgrade Soils in Egypt", MATEC Web of Conferences 120, Vol. 6, No. 06009, pp. 1-12, August, 2017.
- [2] E. J. Yoder, and M. W. Witczak, Principles of Pavement Design, 2nd edition Published by: John Wiley & Sons, 1975.
- [3] J. Uzan, "Characterization of Granular Material", Transportation Research Board, Vol. no. 1022, pp. 52- 59, 1985.
- [4] A. Cabrera, "Evaluation of the Laboratory Resilient Modulus Test Using a New Mexico Subgrade Soil," M.Sc. Engg. Thesis, The University of New Mexico Albuquerque, New Mexico, May, 2012.
- [5] M. Kim, E. Tutumluer and J. Kwon, "Nonlinear Pavement Foundation Modeling for Three-Dimensional Finite-Element Analysis of Flexible Pavements", International Journal of Geomechanics, Vol. 9, Issue 5, pp. 75-87, Oct, 2009.
- [6] A. Adu-Osei, "Characterization of Unbound Granular Layers in Flexible Pavements", ICAR, Vol. 502- 3, No. 404001, Dec, 2001.
- [7] F. Lekarp, U. Isacsson and A. Dawson, "State of the Art. I: Resilient Response of Unbound Aggregates", Journal of Transportation Engineering, Vol. 126, No. 1, pp. 66–75, Jan, 2000.
- [8] A. M. Azam, D. A. Cameron and M. M. Rahman, "Model for Prediction of Resilient Modulus Incorporating Matric Suction for Recycled Unbound Granular Materials", Canadian Geotechnical Journal, Vol. 50, No.11, pp. 1143–1158, Sep, 2013.
- [9] L. Raad, G. H. Minassian and S. Gartin, "Characterization of Saturated Granular Bases Under Repeated Loads", Transportation Research Board, No. 1369, pp. 73-82, 1992.
- [10] P. Tian, M. Zaman and J. Laguros, "Gradation and Moisture Effects on Resilient Modulus of Aggregate Bases", Transportation Research Board, Vol. 1619, Issue 1, pp. 75-84, Jan, 1998.
- [11] R. G. Hicks and C. Monismith, "Factors Influencing the Resilient Response of Granular Materials", Highway Research Board, Issue no. 345, pp. 15-31, 1970.
- [12] Jaehun Ahn, Ben Cote, Brent Robinson, Mohammed A. Gabr and Roy H. Borden, "Inverse Analysis of Plate Load Tests To Assess Subgrade Resilient Modulus", 88th Transportation Research Board Annual Meeting, Washington DC, No. 2101, pp. 110-117, December, 2009.
- [13] A. M. Rahim, "Subgrade Soil Index Properties to Estimate Resilient Modulus for Pavement Design", Int. J. Pavement Eng., Vol. 6, No. 3, pp. 163–169, January, 2007.
- [14] D. Li and E. T. Selig, "Resilient Modulus for Fine-Grained Subgrade Soils", J. Geotech. Eng., Vol. 120, No. 6, pp. 939–957, June, 1994.

COVID-19 PANDEMİSİ VE HEMŞİRELERDE TÜKENİMLİK
THE COVID-19 PANDEMIC AND NURSES BURNOUT

Nilgün ULUTAŞDEMİR

Doç. Dr., Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Gümüşhane, TÜRKİYE

ORCID ID: 0000-0002-2231-5236

ÖZET

COVID-19 salgını nedeniyle sağlık sisteminde artan baskı ve iş yükü sağlık çalışanları arasında psikolojik sorunların artmasına neden olmuştur. Sağlık çalışanları SARS-CoV-2 ile enfekte olan hastaya bakım verirken yüksek enfeksiyon riskine maruz kalır. Virüsü ailesine, arkadaşlarına ve meslektaşlarına bulaştırma konusunda ciddi kaygı duyar. Uluslararası Hemşireler Birliği (ICN), binlerce hemşirenin COVID-19 virüsü ile enfekte olduğunu ve birçoğunun bu virüs sebebiyle hayatını kaybettiğini bildirmiştir. Hemşireler hastaların yanında, diğer sağlık uzmanlarından çok daha fazla zaman geçirmekte ve hem ruhsal hem fiziksel olarak doğrudan tehdit altında onların ihtiyaçları ile ilgilenmektedir. Kriz durumlarında çalışmak ise halihazırda psikolojik baskı altındaki hemşireler için bunaltıcı olabilmektedir. COVID-19 pandemisinde, hemşireler diğer olumsuz durumların yanı sıra aileleriyle görüşme problemi ve tükenmişlik gibi karantinayla ilişkili ruh sağlığı problemleri yaşamışlardır. Strese bağlı olarak sağlık çalışanlarında gerginlik, kaygı, huzursuzluk, uyku bozuklukları, depresif bozukluklar ve davranışsal bozukluklar görülebilmektedir. Bu durumlar sağlık çalışanlarında kalıcı psikolojik sorunlara neden olabilir. Sağlık çalışanlarında oluşabilecek diğer önemli bir sorun tükenmişliktir. Sağlık çalışanlarında duygusal kaynaklar tükendikçe, psikolojik düzeyde artık işlerini yerine getirme konusunda motive olamazlar. Yapılan çalışmalara göre tükenmişlik cinsiyet, yaş, çalışma şekli, deneyim ve çocuk sahibi olma gibi faktörlere göre değişebilir. Çalışanların yüksek performans ve kalitede hizmet verebilmesi için tükenmişliğin önlenmesi gerekir. Tükenmişlik ile baş etmede gerekli önlemlerin alınması ve iyileştirmelerin yapılması hemşirelerde bakımın kalitesini artırırken, isteksizlik ve dikkat dağınıklığına bağlı oluşabilecek iş kazalarının da önüne geçilmiş olur.

Anahtar Kelimeler: COVID-19 Pandemisi, Hemşireler, Tükenmişlik

ABSTRACT

The increased pressure and workload in the health system due to the COVID-19 epidemic has led to an increase in psychological problems among health workers. Healthcare workers are exposed to a high risk of infection when caring for patients infected with SARS-CoV-2. He is seriously concerned about transmitting the virus to his family, friends, and colleagues. The International Union of Nurses (ICN) has reported that thousands of nurses have been infected with the COVID-19 virus, and many have died from this virus. Nurses spend much more time with patients than other healthcare professionals and take care of their needs both mentally and physically under direct threat. Working in crisis situations can be overwhelming for nurses who are currently under psychological pressure. In the COVID-19 pandemic, nurses have experienced quarantine-related mental health problems such as trouble seeing their families and burnout, among other negative situations. Tension, anxiety, restlessness, sleep disorders, depressive disorders and behavioral disorders can be seen in healthcare workers due to stress. These conditions can cause permanent psychological problems in healthcare workers. Another important problem that may occur in healthcare workers is burnout. As emotional resources are depleted in healthcare workers, they are no longer motivated to carry out their work on a

psychological level. According to studies, burnout can vary according to factors such as gender, age, working style, experience and having children. In order for employees to provide high performance and quality service, burnout must be prevented. While taking the necessary precautions and making improvements to cope with burnout increase the quality of care in nurses, occupational accidents that may occur due to reluctance and distraction are prevented.

Keywords: COVID-19 Pandemic, Nurses, Burnout

1. GİRİŞ

COVID-19 salgını nedeniyle sağlık sisteminde artan baskı ve iş yükü sağlık çalışanları arasında psikolojik sorunların artmasına neden olmuştur. Sağlık çalışanları SARS-CoV-2 ile enfekte olan hastaya bakım verirken yüksek enfeksiyon riskine maruz kalır. Virüsü ailesine, arkadaşlarına ve meslektaşlarına bulaştırma konusunda ciddi kaygı duyar (Xiang vd., 2020).

Uluslararası Hemşireler Birliği (ICN), binlerce hemşirenin COVID-19 virüsü ile enfekte olduğunu ve birçoğunun bu virüs sebebiyle hayatını kaybettiğini bildirmiştir (ICN, 2020).

Hemşireler hastaların yanında, diğer sağlık uzmanlarından çok daha fazla zaman geçirmekte ve hem ruhsal hem fiziksel olarak doğrudan tehdit altında onların ihtiyaçları ile ilgilenmektedir. Kriz durumlarında çalışmak ise halihazırda psikolojik baskı altındaki hemşireler için bunaltıcı olabilmektedir (Mermerkaya, 2021).

COVID-19 pandemisinde, hemşireler diğer olumsuz durumların yanı sıra aileleriyle görüşme problemi ve tükenmişlik gibi karantinayla ilişkili ruh sağlığı problemleri yaşamışlardır (Chidiebere vd., 2020).

Hemşireler bireylerin sağlık durumlarının alışık olduklarından daha hızlı bozulmasına şahitlik etmekte, daha sık terminal dönem hasta bakımı yapmaktalar, mola vermeksizin çalışmaktalar ve moral distres yaratan durumlarla baş etmeye çalışmaktadırlar (Hiçdurmaz vd., 2020).

Strese bağlı olarak sağlık çalışanlarında gerginlik, kaygı, huzursuzluk, uyku bozuklukları, depresif bozukluklar ve davranışsal bozukluklar görülebilmektedir. Bu durumlar sağlık çalışanlarında kalıcı psikolojik sorunlara neden olabilir. Sağlık çalışanlarında oluşabilecek diğer önemli bir sorun tükenmişliktir. Sağlık çalışanlarında duygusal kaynaklar tükendikçe, psikolojik düzeyde artık işlerini yerine getirme konusunda motive olamazlar. Yapılan çalışmalara göre tükenmişlik cinsiyet, yaş, çalışma şekli, deneyim ve çocuk sahibi olma gibi faktörlere göre değişebilir. (Tosun, 2020).

2. COVID-19 Pandemisi ve Hemşirelik

DSÖ tarafından küresel salgın olarak ilan edilen COVID-19 insanlığın karşı karşıya kaldığı ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Salgınla mücadelede kuşkusuz en ön saflarda yer alan hemşireler zorlu koşullarda bakım vermeye devam etmekte ve virüs bulaş riskini göze almaktadır (Palandöken, 2020).

COVID-19 salgınına kontrol altına almak için gereken tüm tedbirler sağlık kurumları tarafından uygulanırken; hem bir insan olarak kendini korumaya çalışan hem de hastaların korunması ve tedavisi için çalışan hemşirelerin deneyimleri son derece kıymetli ve zorlu hâle gelmiştir. İzole olmak, yüksek riskli alanlarda bulunmak ve COVID-19 ile enfekte olmuş hastalarla temasta bulunmak ve sevdiklerine bulaştırma riski yaşamak pandemide hemşire olmanın güçlüklerinin yaygın nedenlerindedir (Polat ve Coşkun, 2020).

Hemşireler pandemi sürecinde koronavirüs enfeksiyonunu önleme ve kontrol kapsamında görev alan ve hastaneye yatışı uygun görülen karmaşık COVID-19 hastalarına en ön safta bakım sağlayan sağlık profesyonelleridir. Bu nedenle COVID-19 enfeksiyonunun bulaşmasını önlemeye yönelik enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanmasında sağlık çalışanlarının ve özellikle de hemşirelerin sorumluluğu olduğu görülmektedir. Hemşirelik mesleği, dünya genelinde hastanelerin ve sağlık sisteminin yönetiminde kilit unsurlardan biri olarak kabul edilmektedir (Kılıç, 2020).

Bu dönemde sürekli giyilen koruyucu ekipmanların nefes almayı ve görmeyi engellemesi, artan iş yükü ve fazla mesailer, kullanılan koruyucu ekipmanların kendini koruyamayacağı düşüncesi, hastanede çalıştığı için toplum tarafından soyutlanma hemşirelerde fiziksel ve psikolojik sağlığı olumsuz yönde etkilemektedir (Nie vd., 2020).

2020 yılı sadece ‘Uluslararası Hemşire ve Ebe Yılı’ değil, aynı zamanda hemşirelerin COVID-19 salgınına karşı mücadelede aktif bir rol oynadığı bir yıl olmuştur. Böylelikle hemşirelerin sağlık hizmetinin sağlanmasında hayati bir öneme sahip olduğu genellikle toplumlarda ilk ve tek bakım merkezi olduğu bir kez daha görülmektedir (WHO, 2020).

Hemşireler, COVID-19 hastalarının belirtilerinin giderilmesinde, hastaların güvenliğini korumakta ve yoğun bakım hastalarının hayati fonksiyonlarını gözlemlemektedir. Hemşirelerin salgındaki diğer görevleri ise; klinik çalışmalarda veri toplamak, sistem planlaması yapmak, hastane kapasitesi arttığında uygun stratejiler uygulamak, acil servislerde triyaj sağlamak, kaynak bulmak, sağlık eğitimi, yönetimi ve öğretimi gibi birçok konuda aktif rol almaktadır (Treston, 2020).

COVID-19 pandemi sürecinde çalışan hemşirelerin hasta bakımı sırasında yaşadığı zorlukların incelendiği nitel bir çalışmada, hastane yönetiminin hemşireleri desteklemedeki yetersizlikleri, hemşirelerin fiziksel tükenmesi, belirsizliklerin ve hastalığın psikolojik yükünün ağır olmasının bakımı gerçekleştirilmede etkili olduğu belirtilmiştir (Moradi vd., 2021).

En güvenilir sağlık profesyonel gruplarından biri olan hemşireler, hastalıkların önlenmesi konusunda halkın eğitimini sağlamada ve salgın çevresinde yanlış bilgilerin yayılmasını azaltmada da kilit bir rol oynamaktadır. COVID-19 'un nasıl bulaştığı, virüsü kimin bulaştırma veya alma riski altında olduğu ve salgınların nerede meydana geldiği konusunda toplumu bilinçlendirmeli ve salgının yerel, ulusal politika müdahalelerini savunmalı, bu müdahalelerin içinde yer almalıdır (Wen vd., 2020).

Küresel salgında hemşirelerin klinik hasta bakımına, toplum sağlığı politikalarına ve aktif olarak sürece dahil olmalarına ihtiyaç duyulmaktadır. COVID-19 pandemisi sürecinde hemşireler aktif olarak çalışmaktadır ve uygun desteklerle salgının sona erdirilmesi için kahramanca mücadele vermektedir (Choi vd., 2020).

İran'da yapılan bir çalışma da COVID-19 enfeksiyonu olduğu doğrulanan hastalara bakma deneyimi olan hemşireler ve normal servislerde çalışan diğer hemşireler dahil olmak üzere iki hemşire grubu arasında karşılaştırma yapılmış, COVID-19 enfeksiyonu olan maruziyet grubundaki hemşirelerin iş stresi ve tükenmişlik puanları, maruz kalmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. (Hoseinabadi vd., 2020).

Çalışanların yüksek performans ve kalitede hizmet verebilmesi için tükenmişliğin önlenmesi gerekir. Tükenmişlik ile baş etmede gerekli önlemlerin alınması ve iyileştirmelerin yapılması hemşirelerde bakımın kalitesini artırırken, isteksizlik ve dikkat dağınıklığına bağlı oluşabilecek iş kazalarının da önüne geçilmiş olur (Karsavuran, 2014).

3. COVID-19 Pandemisinde Hemşirelerin Tükenmişliği Üzerine Yapılan Çalışmalar

Murat ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan bir çalışmada daha genç ve daha az yıllık iş tecrübesine sahip olanlar, hemşirelik bakımı konusunda kendilerini yetersiz hissetmişler ve daha yüksek düzeyde stres ve tükenmişlik yaşamışlardır. COVID-19 testi pozitif olan ve pandemi sırasında gönüllü olarak çalışmak istemeyen hemşirelerde daha fazla tükenmişlik tespit edilmiştir (Murat vd., 2020).

Arpacıoğlu ve arkadaşları (2021)'nin COVID-19 pandemisinde sağlık çalışanlarındaki tükenmişliği ve korkuyu incelediği çalışmada kadınlarda ve tecrübesiz olan sağlık çalışanlarında tükenmişlik daha yüksektir (Arpacıoğlu vd., 2021).

COVID-19 pandemi sürecinde hemşirelere yeni rol ve sorumluluklar yüklenmesiyle birlikte iş yükleri artmıştır. SARS-CoV-2 nedeni ile yeni bir çalışma düzeninin oluşması, artan hizmet talepleri, sürekli kullanılan koruyucu ekipmanların bakımı zorlaştırması, kesin tedavisi olmayan bir virüs ile mücadele etmek sağlık çalışanlarında, özellikle de hastalar ile daha yakın temasta olan ve uzun süre vakit geçiren meslek olan hemşirelerde tükenmişliğe neden olur (Aydın ve Ağaçdiken Kalkan, 2021).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Hemşirelerde bakımın kalitesini artırmak ve dikkat dağınıklığı sonucu görülebilecek iş kazalarını önlemek için tükenmişlik ile baş edilmeli ve müdahale çalışmaları yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Arpacıoğlu, S., Baltacı, Z. ve Ünübol, B. (2021). COVID-19 pandemisinde sağlık çalışanlarında tükenmişlik, Covid korkusu, depresyon, mesleki doyum düzeyleri ve ilişkili faktörler. *Çukurova Medical Journal*,46(1), 88-100.
2. Aydın, T. ve Ağaçdiken Alkan, S. (2021). Covid-19 Pandemi Sürecinde Hemşirelerde Meslektaş Dayanışması ve Tükenmişlik Durumu. *Samsun Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(Özel Sayı 1), 11-22.
3. Chidiebere Okechukwu, E., Tibaldi, L. ve La Torre, G. (2020). The impact of COVID-19 pandemic on mental health of Nurses. *Clinica Terapeutica*, 171(5), 399-400.
4. Choi, K.R., Jeffers, K.S. ve Logsdon, M.C. (2020a). Nursing and The Novel Coronavirus: Risks And Responsibilities in a Global Outbreak. *J Adv Nurs.*,76(7),1486-1487.
5. Hiçdurmaz, D., Özçetin, S. ve Üzar, Y. (2020). COVID-19 Pandemisinde Ön Safta Çalışan Hemşirelerin Ruhsal Sağlığının Korunması ve Ruhsal Travmanın Önlenmesi. *Huhemfad-Johufon Dergisi*, 7(Özel Sayı), 1-7.
6. Hoseinabadi, T.S., Kakhki, S., Teimori, G. ve Nayyeri, S. (2020). Burnout and its influencing factors between frontline nurses and nurses from other wards during the outbreak of Coronavirus Disease -COVID-19- in Iran. *Invest Educ Enferm*, 38(2): e03.
7. ICN (2020). ICN calls for data on Healthcare worker infection rates and deaths International Council of Nurses. <https://www.icn.ch/news/icn-calls-data-healthcare-worker-infection-rates-and-deaths>
8. Kılıç, S. P. (2020). Yeni Koronavirüs Hastalığının Toplum Üzerine Etkileri ve Hemşirelik Yaklaşımları (Ed. Aylaz, R., Yıldız, E.) içinde 'COVID-19 Bulaşın Önlenmesindeki Hemşirelik Uygulamaları'. *Malatya: İnönü Üniversitesi Yayınevi*, 216-226.

9. Mermerkaya, S. (2021). *COVID-19 Pandemisinde Hemşirelerin Ruh Sağlığı: Sistemik Derleme ve Meta Analiz*. Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İstanbul.
10. Murat, M., Köse, S. ve Savaşer, S. (2020). Determination of stress, depression and burnout levels of front-line nurses during the COVID-19 pandemic. *Int J Ment Health Nurs.*, 30, 533–543.
11. Nie, A., Su, X., Zhang, S., Guan, W. ve Li, J. (2020). Psychological impact of COVID-19 outbreak on frontline nurses: A cross-sectional survey study. *Journal of clinical nursing*, 29, 4217–4226.
12. Palandöken, E.A.(2020). COVID-19 Pandemisi ve Hemşireler için Etik Sorunlar. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 5(2), 139-142.
13. Polat, Ö. ve Coşkun, F. (2020). COVID-19 Salgınında Sağlık Çalışanlarının Kişisel Koruyucu Ekipman Kullanımları ile Depresyon, Anksiyete, Stres Düzeyleri Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi. *Batı Karadeniz Tıp Dergisi*, 4(2), 51-58.
14. Tosun E, 2020. Covid-19 Salgınının Sağlık Çalışanları Üzerindeki Etkileri: Sorunlar Bağlamında Bir Değerlendirme. *Sosyolojide Araştırma ve Uygulamalar*, Aralık 2020, Manisa, s: 12-16.
15. Treston, C. (2020). Covid-19 in the year of the nurse. *The Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*, 31(3), 359-360.
16. Xiang, Y.T., Yang, Y., Li, W., Zhang, L., Zhang, Q., Cheung, T. ve Ng, C.H. (2020). Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed. *The Lancet Psychiatry*, 7(3), 228-229.
17. Wen, J., Aston, J., Liu, X. ve Ying, T. (2020). Effects of misleading media coverage on public health crisis: A case of the 2019 novel coronavirus outbreak in China. *Anatolia*, 31, 331-336.
18. WHO (2020). Year of the Nurse and the Midwife 2020. <https://www.who.int/campaigns/annual-theme/year-of-the-nurse-and-the-midwife-2020>

**A RESEARCH ON THE INHIBITING EFFECT OF THE IMPORTANT
COMPOUNDS IN ROYAL JELLY ON COVID-19 AND ONCOGENE RECEPTORS**

*ARI SÜTÜNDEKİ ÖNEMLİ BİLEŞİKLERİN KOVİD-19 VE ONKOJEN RESEPTÖRLERİ
ÜZERİNDEKİ İNHİBE EDİCİ ETKİLERİ ÜZERİNE BİR ARAŞTIRMA*

Faik GÖKALP

Assoc. Prof., Kırıkkale University, Education Faculty, Department Of Mathematics and
Science Education, Science Education, Yahşihan/Kırıkkale, 71450 Turkey

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4363-3839>

Abstract

Royal jelly (RJ) is a bee product with high nutritional value, beneficial for human health and gaining importance as royal jelly. A unique and chemically interesting feature in royal jelly is its lipidic fraction, predominantly of short chain hydroxy and dicarboxylic free fatty acids with 8 to 12 carbon atoms, as uncommon. The main compound is (E)-10-hydroxy-2-decenoic acid (10-HDA), but linolenic acid, important functions in human metabolism, has not been detected in any other natural product with its free fatty acid content and folic acid compounds. There are many studies with protein, lipid, carbohydrate and phenolic characterization of RJ. Looking at the bioactive compounds in royal jelly in general, it consists of 10-HDA, acetylcholine, total proteins, soluble proteins including albumin, beta-globulin, gamma globulin and insoluble proteins, nucleotides and ATP, free amino acids, namely proline, lysine, aspartic acid, serine, threonine, alanine, cystine, valine, B-complex vitamins namely thiamine, riboflavin, pyridoxine, niacin, folic acid and potassium. 10-HDA has important values in medicine and health, and this fatty acid makes up half of the fatty acid content of royal jelly. This rate is higher in fresh royal jelly. Other important essential oils, are very important in terms of live metabolism in royal jelly; linolenic and folic acid. Although royal jelly prolongs the life of the queen bee, it is known that it has many medical benefits in terms of human health and its effect on many diseases is being investigated. The most important factor here is to determine which active compound has an effect. In this study, the effects of some of the active substances investigated on Covid-19 and oncogene receptors were examined. The results of this study will guide experimental and clinical studies.

Keywords: Royal jelly (RJ), Covid-19, 10-HDA, linolenic acid, folic acid

Özet

Arı sütü (RJ), besin değeri yüksek, insan sağlığına faydalı, arı sütü olarak önem kazanan bir arı ürünüdür. Arı sütündeki benzersiz ve kimyasal olarak ilginç bir özellik, büyük oranda 8 ile 12 karbon atomlu, yaygın olmayan kısa zincirli hidroksi ve dikarboksilik serbest yağ asitlerinin olduğu lipidik fraksiyonudur. Ana bileşik, (E)-10-hidroksi- 2-dekenoik asit (10-HDA), olmakla birlikte serbest yağ asidi içeriği ile varlığı başka hiçbir doğal üründe tespit edilmeyen ve bununla birlikte arının yetiştiği bölgeye göre farklılık gösteren insan metabolizmasında önemli fonksiyonları olan linolenic ve folik asit bileşiklerindedir. RJ'nin protein, lipid, karbonhidrat ve fenolik karakterizasyonunun ile birçok çalışma vardır. Arı sütündeki biyoaktif bileşiklere genel olarak bakıldığında, 10-HDA, asetilkolin, toplam proteinlerden oluşur, albümin, beta-globulin, gama dahil olmak üzere çözünür proteinler globulin ve çözünmeyen proteinler, nükleotidler ve ATP, serbest amino asitler, yani prolin, lizin, aspartik asit, serin, treonin, alanin, sistin, valin, B kompleksi vitaminler yani tiamin, riboflavin, piridoksin, niasin, folik asit ve potasyum maddeleridir. 10-HDA, tıp ve sağlık alanında önemli değerlere sahiptir ve bu yağ asidi arı sütünün yağ asidi

içeriğinin yarısını oluşturur. Taze arı sütünde bu oran daha yüksektir. Arı sütünde canlı metabolizması açısından oldukça önemli olan diğer önemli uçucu yağlar ise; linolenik ve folic asittir. Arı sütü ana arının ömrünü uzatmakla birlikte tıbbi olarak insan sağlığı açısından birçok faydalarının olduğu bilinmektedir ve birçok hastalık üzerindeki etkisi araştırılmaktadır. Burada en önemli faktör hangi aktif bileşiğin etkisinin olduğunun tespit edilmesidir. Bu çalışmada araştırılan etken maddelerden bazılarının Covid-19 ve onkogen reseptörler üzerindeki etkisine bakılmıştır. Bu çalışmada çıkan sonuçlar deneysel ve kliniksel çalışmalara yol gösterecektir.

Anahtar Kelimeler: Arı sütü (RJ), Covid-19, 10-HDA, linolenik asid, folic asid

Introduction

Royal jelly (RJ) is an important functional compound secreted from the hypopharyngeal and mandibular glands of worker honey bees (1). Royal jelly (RJ) is an interesting functional food because it contains high levels of bioactive compounds (2).

Royal jelly (RJ) is known to be rich in protective elements associated with collective immune defense (3). Royal jelly products have been proposed as a potential consistent antiseptic to aid in health protection against Covid-19 (4). Royal jelly (RJ) has the effect of effectively protecting DNA and tissues against oxidative damage (5). (E)-10-hydroxy-2-decenoic acid (10-HDA) was detected in royal jelly (RJ) samples from different geographical regions (6).

In this study, the inhibition effect of the active ingredient in Royal jelly as ligand on Covid-19 and oncogene receptors has been determined by chemical calculation method and compared.

Materyal and Method

The interaction of the active ingredient in Royal jelly with Covid-19 and oncogene receptors was used in docking(7,8), the accuracy of which was determined by many studies from chemical calculation methods. The active ingredient in Royal jelly (10-Hydroxy-2-decenoic acid) was used as a ligand from the literature (9).

Results and Conclusion

The interaction of 10-hydroxy-2-decenoic acid (10-HDA) with the receptor 6lu7 in Covid-19 is given in Table 1 (7,8).

Table 1. The interaction of 10-hydroxy-2-decenoic acid (10-HDA) with the receptor 6lu7 in Covid-19

Est. Free Energy of Binding	Est. Inhibition Constant, Ki	vdW + Hbond + desolvEnergy	Electrostatic Energy	Total Intermolec.Energy	Interact.Surface
-2.69 kcal/mol	10.63 mM	-4.97 kcal/mol	+0.32 kcal/mol	-4.65 kcal/mol	474.644

The molecular interaction between 10-hydroxy-2-decenoic acid (10-HDA) with the receptor 6lu7 in Covid-19 is given in Table 2 (7,8) .

Table 2. The molecular interaction between 10-hydroxy-2-decenoic acid (10-HDA) with the receptor 6lu7 in Covid-19

polar	hydrophobic	other
GLN189 (-0.9989)	PRO168 (-0.8113) MET165 (-0.3094)	GLN192 (-0.4218)

The interaction points between 10-hydroxy-2-decenoic acid (10-HDA) and 6lu7 in Covid-19 are given in Figure 1 (7,8) .

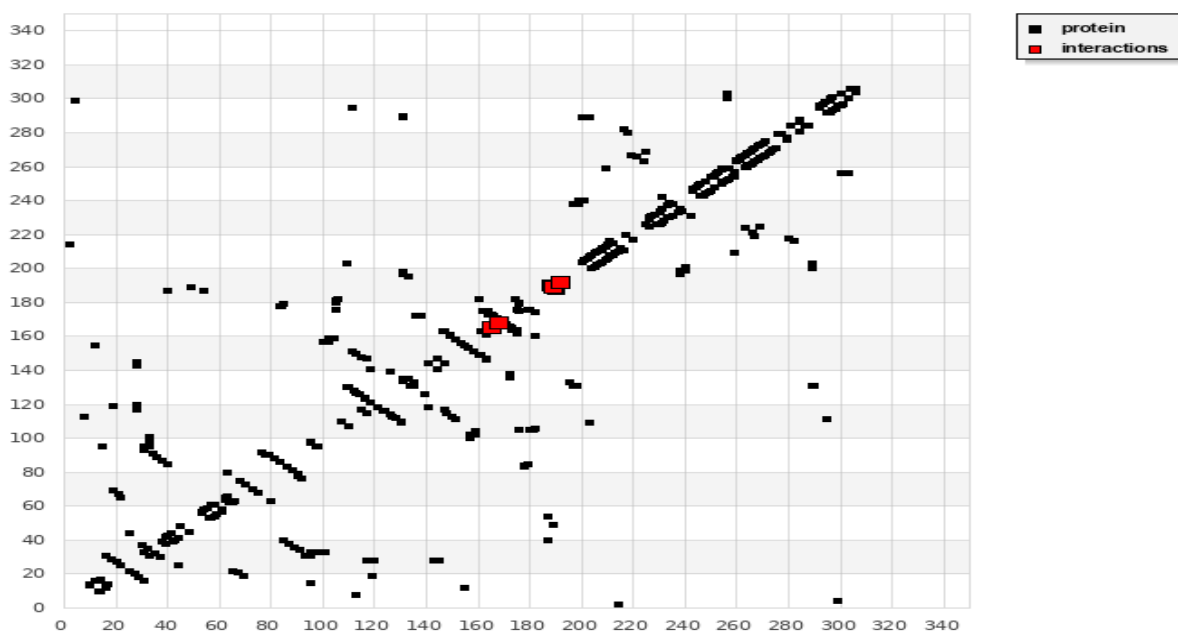


Figure 1. The interaction points between 10-hydroxy-2-decenoic acid (10-HDA) and 6lu7 in Covid-19

The interaction points in Figure 1 are as follows;165:MET,168:PRO,189:GLN,192:GLN

The interaction of HMDB0244269 (10-Hydroxy-2-decenoic acid) with the receptor 5p21 – Oncogene protein is given in Table 3 (7,8).

Table 3. The interaction of HMDB0244269 (10-Hydroxy-2-decenoic acid) with the receptor 5p21 – Oncogene protein

Est. Free Energy of Binding	Est. Inhibition Constant, Ki	vdW + Hbond + desolvEnergy	Electrostatic Energy	Total Intermolec. Energy	Interact.Surface
-4.12 kcal/mol	948.64 uM	-5.63 kcal/mol	-0.51 kcal/mol	-6.14 kcal/mol	500.536

The molecular interaction between HMDB0244269 (10-Hydroxy-2-decenoic acid) with the receptor 5p21 – Oncogene protein is given in Table 4(7,8) .

Table 4. The molecular interaction between HMDB0244269 (10-Hydroxy-2-decenoic acid) with the receptor 5p21 – Oncogene protein

polar	hydrophobic	other
LYS117 (-1.832)	PHE28 (-0.7962)	LYS147 (-0.7847)
ASP119 (0.0596)	ALA146 (-0.4205)	LEU120 (-0.3861)
ALA18 (-0.1675)		SER145 (-0.348)
ASN116 (-0.1675)		

The interaction points between HMDB0244269 (10-Hydroxy-2-decenoic acid) with the receptor 5p21 of Oncogene protein are given in Figure 2(7,8) .

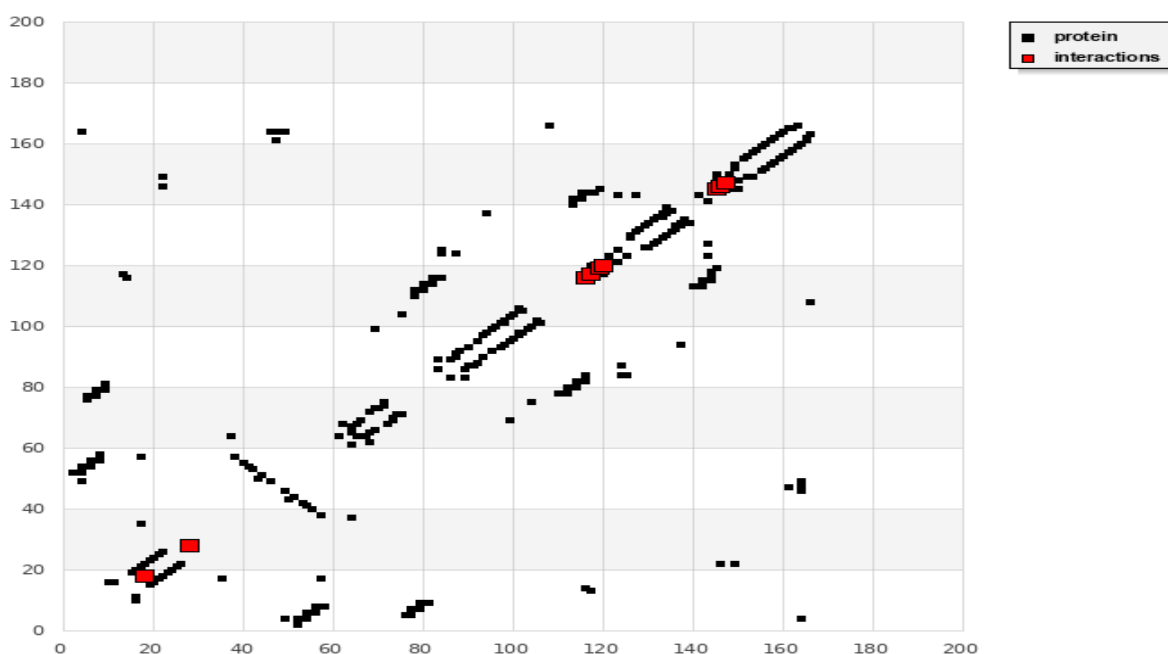


Figure 2. The interaction points between HMDB0244269 (10-Hydroxy-2-decenoic acid) with the receptor 5p21 of Oncogene protein

The interaction points in Figure 2 are as follows; 18:ALA,28:PHE,116:ASN,117:LYS,119:ASP,120:LEU,145:SER,146:ALA,147:LYS

Acknowledgment

This study was supported by Kırıkkale University (2021/023).

References

- Vila L, Bartolome B, Moreno A. (2013) Cross-reactivity between royal jelly and Dermatophagoides pteronyssinus. J Allergy Clin Immunol Pract, 1(2):200-1.

2. Mohamed, F. R., Ahmed Al-G., (2012) Bioactive compounds and health-promoting properties of royal jelly: A review, *Journal of Functional Foods*, 4, 1, 39-52, 1756-4646.
3. Márcia R. F., Adriana C., Caio C. G. Corrêa, Vanildo S., Rubens O. N., (2021) Proteomic profiling of royal jelly produced by *Apis mellifera* L. exposed to food containing herbicide-based glyphosate, *Chemosphere*, 292,2022,133334,ISSN 0045-6535,<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.133334>.
4. Aslan, ., Can, M.I., Gok, O. et al. (2022) The inducing of caspase and Bcl-2 pathway with royal jelly decreases the muscle tissue damage exposed with fluoride in rats. *Environ Sci Pollut Res* 29, 10547–10557.
5. Fatmawati, F., Erizka, E., Hidayat, R. (2019). Royal Jelly (Bee Product) Decreases Inflammatory Response in Wistar Rats Induced with Ultraviolet Radiation. *Open access Macedonian journal of medical sciences*, 7(17), 2723–2727.
6. Ferioli, F., Marcazzan, G.L. and Caboni, M.F. (2007), Determination of (E)-10-hydroxy-2-decenoic acid content in pure royal jelly: A comparison between a new CZE method and HPLC. *J. Sep. Science*, 30: 1061-1069.
7. Bikadi, Z. Demko, L., Hazai E., (2007), Functional and structural characterization of a protein based on analysis of its hydrogen bonding network by hydrogen bonding plot *Arch. Biochem. Biophys.* 461, 225-234.
8. McDonald I. K. , Thornton, J. M. (1994), Satisfying Hydrogen Bonding Potential in Proteins, *J Mol Biol.* 20;238(5):777-93.
9. Barupal DK, Fiehn O.,(2019) Generating the Blood Exposome Database Using a Comprehensive Text Mining and Database Fusion Approach. *Environ Health Perspect. Sep*;127(9):97008. doi: 10.1289/EHP4713, <https://hmdb.ca/metabolites/HMDB0244269>.

**HAKKARI İLİ FASULYE ÜRETİM ALANLARINDA SOYBEAN MOSAIC VIRUS
VE ALFALFA MOSAIC VİRUS'UNUN BELİRLENMESİ**

*DETERMINATION OF SOYBEAN MOSAIC VIRUS AND ALFALFA MOSAIC VIRUS IN
BEAN PRODUCTION AREAS IN HAKKARI PROVINCE, TURKEY*

Dr. Öğr. Üyesi Nevin AKDURA

Hakkari Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Matematik ve Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü, Hakkari,
Türkiye

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6162-0500>

Doç. Dr. Handan ÇULAL KILIÇ

Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Bitki Koruma Bölümü, Isparta,
Türkiye

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4020-9442>

Dr. Wulf MENZEL³

³Leibniz Institute, DSMZ-German Collection of Microorganisms and Cell Cultures GmbH,
Germany

³ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3614-161X>

ÖZET

Fasulye (*Phaseolus vulgaris* L.), *Leguminosae* familyasında yer almaktadır ve dünya çapında yaklaşık 20 milyon ton üretimle yetiştirilen en önemli baklagil bitkisidir. Yüksek besin değeri nedeni ile insan beslenmesinde de önemli bir rol oynamaktadır. Dünyada ve Türkiye'de fasulye üretimini sınırlayan birçok fungal, bakteriyel ve viral faktör bulunmaktadır. Virüslere karşı etkin bir mücadelenin olmaması bu hastalıkların önemini her geçen gün artırmaktadır. Türkiye ekonomisinde önemli bir yere sahip olan fasulye, yetiştirildiği bölgelerde çiftçiler için önemli gelir kaynaklarından birini oluşturmaktadır. Fasulye bitkisindeki hastalıklar verim ve kalite kayıplarının en önemli sebepleri arasındadır. Soya fasulyesi mozayik virüsü (Soybean mosaic virus: SMV) ve Yonca mozayik virüsü (Alfalfa mosaic virus: AMV) fasulyede önemli viral etmenlerdendir. Bu çalışma, Hakkari ili fasulye üretim alanlarında SMV ve AMV'nin belirlenmesi amacı ile yapılmıştır. 2021 yılı Haziran-Eylül aylarında Hakkari ilinde fasulye üretiminin yapıldığı mozaik, deformasyon, lokal nekrotik lezyonlar, büyüme geriliği, yaprakta kıvrılma, klorotik ve nekrotik lekeler gibi semptomlar gösteren virüs şüphesi olan fasulye bitkilerinden 184 yaprak örneği toplanmıştır. Surveyler sonucunda 184 adet fasulye yaprağı DAS-ELISA (Double Antibody Sandwich Enzyme Linked Immunosorbent Assay) yöntemi ile SMV ve AMV etmenlerine karşı testlenmiştir. Sonuçlar, pozitif ve negatif kontroller kullanılarak ELISA okuyucusunda 405 nm'de değerlendirilmiştir. DAS-ELISA sonuçlarına göre 184 örneğin 32'sinin (%17,39) bir veya birden fazla virüsle enfekteli olduğu belirlenmiştir. Testlenen örneklerde; %8,69 SMV, %7,60 AMV ve %1,08 SMV+AMV enfeksiyonları tespit edilmiştir. Hakkari ilinde yapılan bu çalışma bölgedeki fasulye üretim alanlarında virüslerin belirlenmesi bakımından ilk çalışma olma niteliği taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Fasulye, SMV, AMV, DAS-ELISA, Hakkari

ABSTRACT

Bean (*Phaseolus vulgaris* L.) belongs to the family *Leguminosae* and is the most important legume crop cultivated, producing approximately 20 million tonnes worldwide. Bean also plays an important role in human nutrition because of its high nutritive value. There are many fungal, bacterial and viral factors that limit production in bean fields in the world and in Turkey. The lack of an effective fight against viruses increases the importance of these diseases day by day. Bean is having important place in the Turkish economy, constitute one of the important sources of income for farmers in the regions where they are grown. Diseases in the bean plant are among the most important causes of yield and quality losses. Soybean mosaic virus (SMV) and Alfalfa mosaic virus (AMV) are important viral agents in bean. In this study was carried out with the aim of determining SMV and AMV in bean production areas of Hakkari province, Turkey. In June-September 2021, 184 leaf samples were collected from bean plants with suspected virus showing symptoms such as mosaic, deformation, local necrotic lesions, growth reduction, leaf curling, chlorotic and necrotic spots in central Hakkari province. As a result of the surveys, 184 bean leaves were tested against SMV and AMV viral factors by DAS-ELISA (Double Antibody Sandwich Enzyme Linked Immunosorbent Assay) method. The results were evaluated at 405 nm on the ELISA reader by using positive and negative controls. DAS-ELISA test showed that out of 184 samples 32 (17,39%) were found to be infected with one or more viruses. In the tested samples; 8,69% SMV, 7,60% AMV and 1,08% SMV+AMV infections were detected. This research, which was carried out in Hakkari province, is the first in terms of detecting viruses in bean production areas in the region.

Keywords: Bean, SMV, AMV, DAS-ELISA, Hakkari

1. GİRİŞ

Fasulye (*Phaseolus vulgaris* L.) besin değeri çok yüksek olan, *Leguminosae* familyasının önemli bir kültür bitkisidir. Fasulyenin de mensubu olduğu yemeklik tane baklagiller %18-37 gibi yüksek oranda protein (tahılların 2-3 katı), A, B ve D vitaminleri ve bazı mineral maddelerce zengin içeriği ve hayvansal kaynaklı proteinlere göre daha ucuz olması nedeni ile gıda kaynağı olarak son derece önemli bir yere sahiptirler. Fasulye taze sebze, kuru dane ve konserve gibi değişik şekillerde değerlendirilebilmektedir (Bozoğlu 1995). Orta Amerika kökenli olan fasulye bitkisi 250 yıl önce Anadolu'ya gelmiş ve çok geniş bir yayılım alanı bulmuştur (Şehirli 1988).

Dünyada üretimi gerçekleştirilen baklagil bitkileri arasında ilk sırada yer alan fasulye, dünya genelinde ve özellikle subtropik kuşakta üretilmektedir. Dünya taze fasulye üretiminden aldığı %78,41'lik pay ile Çin, ilk sırada yer almaktadır. Bunu sırasıyla Endonezya (% 3,94), Türkiye (% 2,94), Hindistan (% 2,93), Tayland (% 1,40) ve Mısır (% 1,66) takip etmektedir (FAO 2017).

Baklagiller, mükemmel bir beslenme koşulu sağlayan yüksek protein içerikleri nedeniyle hastalıklara ve zararlılara karşı hassas bitkilerdir. Sebze tarımında, Türkiye'de önemli üretim değeri ve gelir kaynağı oluşturan fasulye yetiştirilen alanlarında görülen çok sayıda hastalık nedeniyle her yıl ekonomik kayıplar ortaya çıkmaktadır. Dünyadaki fasulye alanlarında üretimi sınırlayan çok sayıda fungal, bakteriyel ve viral etmen bulunmaktadır (Nyvall 1989).

Fasulye üretim alanlarında önemli verim kayıplarına yol açan 140'tan fazla virüsün bulunduğu ve en fazla enfekte edilen türün *P. vulgaris* L. olduğu bildirilmiştir (Loebenstein ve Carr 2006). Dünyada baklagil bitkilerini etkileyen çok sayıda virüsler arasında Bean common mosaic virus (BCMV), Bean common mosaic necrosis virus (BCMNV), Bean

yellow mosaic virus (BYMV), Cucumber mosaic virus (CMV), Clover yellow vein virus (CYVV), Tobacco ve tomato ringspot virus (TRSV ve TmRSV), Alfalfa mosaic virus (AMV), Soybean mosaic virus (SMV) ve Watermelon mosaic virus 2 (WMV-2)'lerinin yaygın olarak görüldüğü bildirilmiştir (Hosseini ve Hosseini 2014).

Fasulye de görülen virüs hastalıkları içerisinde önemli yeri olan AMV, *Bromoviridae* familyası Alfamovirus genusuna dahil bir virüstür. Bu virüs, mekaniksel olarak bitki özsuyu ile afitlerle non-persistent olarak, tohumla, küskütle ve yabancı ot tohumları ile taşınabilmektedir (Jaspars ve Bos 1980).

Kaiser and Hannan (2005), AMV'nin 600'den fazla bitki türünü enfekte ettiği özellikle de *Fabaceae* familyasına ait bitkileri enfekte ettiklerini belirtmişlerdir. AMV, fasulye yaprakların sarımsı ve parlak yeşil renk açılmaları, mozayik ve kıvrılmalara neden olmaktadır. Bazen de bitki boyunda kısalma ve tohumda deformasyona neden olabilmektedir (McLaughlin 1991).

Potyviridae familyasının *Potyvirus* genusunda yer alan Soya fasulyesi mozayik virüsü linear tek sarmal RNA genomu içermektedir ve esnek çubuk şeklinde partikül yapısına sahiptir (Anonymous 2022). SMV, tohum ve mekanik inokulasyon ile non-persistent şekilde de afitlerle taşınmaktadır (Salem 1982).

Bitkilerde hastalık oluşturan virüsler ile ilgili kimyasal mücadelenin bulunmaması bu hastalıkların önemini giderek arttırmaktadır. Üretim alanlarında sorun olan bu viral hastalıkların kontrolünde temiz üretim materyalinin kullanılması, vektör böceklerle mücadele edilmesi ve gerekli önlemlerin alınması önemlidir (Şevik 2012).

Ülkemizin farklı bölgelerinde fasulye üretim alanlarında virüs hastalıklarının belirlenmesi ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır (Güzel ve Arlı-Sökmen 2003, Deligöz ve Arlı-Sökmen 2008, Çulal-Kılıç vd. 2015; Saraçoğlu ve Erkan 2016, Usta ve Güller 2020).

Bu çalışmada da Hakkâri ili fasulye üretim alanlarında SMV ve AMV'nin bulunma durumu araştırılmıştır. SMV ve AMV'nin varlığının araştırılması için serolojik test yöntemi olan ELISA'dan yararlanılmıştır. Bu amaçla fasulye üretiminin yoğun olarak yapıldığı alanlarda surveyler yapılarak virüs semptomlarını sergileyen yaprak örnekleri alınmıştır. Virüs şüpheli yaprak örneklerinde virüslerin varlığı, yaygın kullanılan ve rutin testlemelerde tavsiye edilen ELISA ile ortaya konulmuştur. Bu çalışma bölgede fasulye virüslerinin belirlenmesi bakımından ilk çalışma olma özelliği taşımaktadır.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Arazi çalışması

2021 yılı Haziran-Eylül aylarında fasulye yetiştirme sezonu boyunca Hakkari belde ve köylerinde (Kırıkdağ, Çimenli, Otluca, Durankaya, Merzan, ÇMYO ve Merkez) survey çalışmaları gerçekleştirilmiştir.

Surveyler sırasında mozayik, lekelenme, yaprak deformasyonu, büyüme geriliği, yaprakta kıvrılma, bükülme, kabarcıklanma, klorotik ve nekrotik lekeler şeklinde virüs benzeri semptomlar sergileyen bitkilerden 184 yaprak örneği alınmıştır.

Alınan yaprak örnekleri polietilen torbalara içerisine örneğin alındığı yer, örnek alınma tarihi yazılarak etiketlenmiş ve virüs konsantrasyonunda herhangi bir kayıp yaşanmaması için buz kutularına konulmuştur. Yaprak örnekleri derin dondurucuda testler yapılmaya kadar muhafaza edilmiştir.

2.2. Serolojik Test Yöntemi (DAS-ELISA)

Serolojik çalışmalarda DSMZ firmasından temin edilen AMV ve SMV'ye spesifik ELISA kitleri kullanılmıştır. Uygulama, ilgili ticari firmanın prosedürüne göre yapılmıştır. Buna göre ELISA pleytinin her bir çukuruna kaplama tamponunda 1:1000 oranında seyreltilmiş olan IgG'den 200 µl eklenerek +4° C'de tüm gece bekletilmiştir. Daha sonra ELISA pleytleri yıkama tamponu ile yıkanmıştır. Yıkama 3 kez tekrar edilmiştir. Ekstraksiyon tamponu ile 1/10 oranında seyreltilerek hazırlanan bitki ekstraktları her bir çukura 200'er µl eklenerek +4° C'de tüm gece bekletilmiştir. Ertesi gün aynı şekilde yıkama tekrarlanmıştır. Yıkama işleminden sonra konjuge antikör konjugat tamponu içerisinde 1: 1000 oranında seyreltilip her bir çukura 200'er µl eklenerek 37° C'de 4 saat bekletilmiştir. Yıkama işleminden sonra substrat çözeltisine 1 mg/ml olacak şekilde hazırlanan substrat her bir çukura 200'er µl eklenerek oda sıcaklığında bekletilmiştir. Çalışmada negatif ve pozitif kontroller kullanılmıştır.

405 nm dalga boyunda okunan absorbans değerlerine göre negatif kontrol değerinin en az iki katı ve daha yukarı okuma değeri veren örnekler pozitif olarak kabul edilmiştir (Çulal-Kılıç vd. 2015).

3. BULGULAR VE TARTIŞMA

Tüm kültür bitkilerinde olduğu gibi sebze üretim alanlarında da sorun olan ve ekonomik kayıplara yol açan etmenlerden biri de virüslerdir. Viral etmenlerle kimyasal bir mücadele yolunun bulunmayışı, vektörler vasıtası ile uzak ve geniş alanlara yayılma potansiyelinin yüksek oluşu ve yetersiz ve etkisiz vektör mücadelesi nedeni ile virüs hastalıkları tarım ürünlerinde giderek artan bir önem kazanmaktadır.

Araştırmanın yürütüldüğü alanlarda fasulye yapraklarında görsel olarak yapılan incelemelerde yapraklarda mozaik, şekil bozuklukları, buruşma, nekrotik lokal lezyonlar, gelişme geriliği, damar bantlaşması, damar çekilmesi, solgunluk ve sararma gibi belirtiler gözlemlenmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Arazide mozaik, sararma ve yaprak deformasyon belirtileri gösteren fasulye bitkileri

DAS-ELISA testi sonuçlarına göre, 184 örneğin 32 adedinin bir ya da birden fazla virüsle enfekteli olduğu bulunmuştur (Tablo 1).

Tablo 1. Örnek alınan yerler, alınan örnek sayısı ve virüslerin bulunma durumları

Örnek Alınan Yer	Toplanan Örnek Sayısı	SMV ile enfekteli örnek Sayısı	% Hastalık Oranı	AMV ile enfekteli örnek Sayısı	% Hastalık Oranı	SMV+AMV ile enfekteli örnek Sayısı	% Hastalık Oranı
Kırıkdağ	87	4	4,59	7	8,04	1	1,14
Çimenli	12	2	16,6	-	-	-	-
Otluca	37	1	2,70	5	13,5	1	2,70
ÇMYO	8	1	12,5	-	-	-	-
Durankaya	18	7	38,8	-	-	-	-
Merkez	10	1	10	-	-	-	-
Merzan	12	-	-	2	16,6	-	-
TOPLAM	184	16	8,69	14	7,60	2	1,08

Örnek alınan yerlerdeki SMV enfeksiyon oranı gözönüne alındığında Durankaya beldesinin test edilen örneklerdeki %38,8 bulaşıklık oranı ile ilk sırada yer aldığı görülmektedir. Bunu, %16,6 ile Çimenli, %12,5 ile ÇMYO, %10 Merkez, %4,59 Kırıkdağ izlemektedir. Merzan beldesinden alınan fasulye örneklerinde SMV enfeksiyonuna rastlanmamıştır. AMV enfeksiyonu ise; Merzan, Otluca ve Kırıkdağ beldelerinde tespit edilmiş bunların enfeksiyon oranları sırası ile %16,6, %13,5 ve %8,04 şeklindedir. Ayrıca testlenen örneklerde; SMV+AMV Kırıkdağ ve Otluca beldelerinde tespit edilmiş ve enfeksiyon oranı Kırıkdağ'da %1,14; Otluca'da %2,7'dir.

Ülkemizde fasulye üretiminin yapıldığı alanlarda farklı virüsler tespit edilmiştir (Güzel ve Arlı-Sökmen 2003, Çulal-Kılıç ve Yardımcı 2012, Saraçoğlu ve Erkan 2016, Güller ve Usta 2018, Apalak ve Baloğlu 2020, Çulal-Kılıç vd. 2020, Ulum vd. 2020). SMV ve AMV'nin belirlenmesi ile ilgili ise sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

Gümüş vd. (2001), Ege Bölgesi'nde tohum üreten ve pazarlayan kuruluşlardan alınan fasulye tohum örneklerini DAS-ELISA ile test etmiştir. Tohumların %41,4'ünün AMV ile bulaşık olduğunu belirlemişlerdir.

Muğla ilinin Fethiye ilçesinden yapılan bir çalışmada; DAS-ELISA testi sonucunda AMV'nin enfeksiyon oranı %3,57 olarak belirlenmiştir (Çulal-Kılıç vd. 2013). Benzer bir çalışmada; Çulal-Kılıç vd. (2015) Türkiye'nin Batı Akdeniz bölgesindeki fasulye yetiştirme alanlarında yaptıkları çalışmada AMV'nin enfeksiyon oranını %5,70 olarak tespit etmişlerdir.

Fasulye tohum örnekleri ile yapılan çalışmada 70 tohum örneğinin RT-PCR ile testlenmesi sonucunda 69'unun, DAS-ELISA yöntemi ile 62'sinin farklı virüsler ile enfekteli olduğu bulunmuştur. Tohum örneklerinde BCMV, BCMNV, CMV ve SMV bulunurken, AMV'ye rastlanmamıştır (Saraçoğlu ve Erkan, 2016). Ege Bölgesinde yapılan farklı bir çalışmada da fasulye, soya fasulyesi, ve börülce tohumlarında sekiz farklı virüsün varlığını araştırmışlar ve tohum örneklerinde Soybean mosaic virus, Pea seed-borne mosaic virus, Bean common mosaic virus, Cowpea aphid borne mosaic virus ve Cucumber mosaic virus olduğunu ortaya koymuşlardır (Fidan ve Yorgancı 1990).

4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yürütülen bu çalışma ile araştırma kapsamına giren Hakkari ili fasulye üretim alanlarından sağlanan yaprak örneklerinde SMV ve AMV enfeksiyonlarının varlığı ilk kez ortaya konulmuştur. Hakkari ilinde daha önce fasulye üretim alanlarındaki virüs hastalıklarının belirlenmesi ile ilgili bir çalışma yapılmamıştır. Elde edilen sonuçlar bilimsel açıdan bundan sonra yapılacak çalışmalara basamak teşkil edecek niteliktedir.

Etkin bir savaşım yöntemi bulunmayan virüslerin yayılmasında rol oynayan; afitlerle mücadele edilmesi, dayanıklı çeşitlerin ıslahı ve temiz tohum kullanılması ve enfekteli bitkilerin yok edilmesi gibi işlemlerin bölgede yaygınlaştırılması virüs hastalıkları ile mücadelede etkili olacaktır.

Teşekkür: Bu çalışma, 871029 sayılı hibe sözleşmesi kapsamında Avrupa Birliği'nin Horizon 2020 araştırma ve yenilik programından fon alan European Virus Archive Global (EVA-GLOBAL) projesi tarafından desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Anonymous 2022. <https://www.dpvweb.net/dpv> (Erişim tarihi: 19.05.2022).
2. Apalak A, Baloğlu S. 2020. Doğu Akdeniz Bölgesi'ndeki yemeklik baklagil yetiştiriciliğinde virüs hastalıklarının belirlenmesi ve karakterizasyonu. Ç.Ü Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi, 39-6.
3. Bozoğlu H. 1995. Kuru fasulyede bazı tarımsal özelliklerin genotip x çevre interaksyonu ve kalıtım derecelerinin belirlenmesi üzerine bir araştırma. Doktora Tezi. 19 Mayıs Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, s99.
4. Çulal-Kılıç H, Yardımcı N. 2012. Burdur Çine Ovası fasulye alanlarında hıyar mozaik virüsü. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 3(2): 12-15.
5. Çulal-Kılıç H, Yardımcı N, Ürgen G. 2013. Muğla ili Fethiye İlçesinde Fasulye Alanlarında Önemli Bazı Virüs Hastalıklarının Araştırılması. Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 27(1): 1-8.
6. Çulal-Kılıç H, Yardımcı N, Açıkyürek, S, Uzal A. 2015. Detection of BCMV AMV and CMV by DAS ELISA and Immunocapture RT PCR in Bean Growing Areas in The West Mediterranean Region Turkey. Fresenius Environmental Bulletin, 24(5): 1752-1756.
7. Çulal-Kılıç H, Kök H, Yardımcı N. 2020. Bean common mosaic virus and bean common mosaic necrosis virus infections in bean production areas in The Lakes Region of Turkey. Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi, (19): 386-392.
8. Deligöz İ, Arlı Sökmen M. 2008. Differentiation of Bean common mosaic virus (BCMV) and Bean common mosaic necrosis virus (BCMNV) Strains Infecting Common Bean in Samsun Province. The Journal of Turkish Phytopathology, 37(1-3): 1-14.
9. FAO 2017. Food and Agriculture Organization of the United Nations. <http://www.fao.org/faostat> (Erişim Tarihi: 14.02.2022).
10. Fidan U, Yorgancı U. 1990. Investigation on the detection and seed transmission of the virus diseases occurring on pulse crops in Aegean Region. 2. Seed transmission of virus diseases by grower seeds and seeds of artificially infected pulse crops. Journal of Turkish Phytopathology, 19 (1): 1-5.

11. Güzel Ö, Arlı-Sökmen M. 2003. Determination of some viruses infecting common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) and their incidences in seed lots in Samsun Province. *Journal of Turkish Phytopathology*, 32 (2): 99-106.
12. Güller A, Usta M. 2018. Van ilinde fasulye bitkisinden izole edilen fasulye adi mozaik virüs izolatinın (Bean common mosaic virus, BCMV) kılıf protein geninin klonlanması ve moleküler karakterizasyonu. 1.Anadolu Uluslararası Multidisipliner Çalışmalar kongresi, 28-29 Aralık, Diyarbakır, s.211.
13. Gümüş M, Erkan S, Yorgancı Ü, Duman I. 2001. Bazı sebzelerin tohumlarında bulunan viral etmenlerin saptanması üzerine araştırmalar. Türkiye IX. Fitopatoloji Kongresi, 3-8 Eylül, Tekirdağ, s. 190-197.
14. Hosseini A, Hosseini S. 2014. Occurrence and Distribution of Bean Common Mosaic Virus and Bean Yellow Mosaic Virus from common bean fields of Kerman Province, Iran. *Indian Journal of Fundamental and Applied Life Sciences*, 4(2): 528-535.
15. Jaspars EMJ, Bos L. 1980. Alfalfa mosaic virus. CMI/AAB. Descriptions of Plant viruses, No: 229.
16. Kaiser WJ, Hannan RM. 2005. Alfalfa mosaic. Pages 58-59 in: *Compendium of Bean Diseases*. 2nd ed. H. F. Schwartz, J. R. Steadman, R. Hall, and R. L. Forster, eds. American Phytopathological Society Press, St. Paul, MN.
17. Loebenstein G, Carr JP. 2006. Natural Resistance Mechanisms of Plants to Viruses. Springer, the Netherlands, 367-382.
18. McLaughlin MR. 1991. A greenhouse method for aphid inoculation of alfalfa mosaic virus in white clover by co-culture of virus, vector and clover. P. 318. In: Peters DC, Webster JA, Chloubers CS, editors. *Aphid plant interaction: populations to molecules*. Okla. Agric. Exp. Stn. Stillwater OK; 1991.
19. Nyvall RF. 1989. *Field Crop Diseases Handbook*. New York: Van Nostrand Reinhold. 791.
20. Önder M. 2011. Türkiye'de yemeklik tane baklagillerin ekonomik önemi. *Tarım Türk Dergisi*, 28, 66-68.
21. Salem DE. 1982. Studies on virus disease that affect leguminous plants [Screening of 40 soybean cultivars for soybean mosaic virus (SMV) and cowpea mosaic virus (CPMV)]. Zagazig Univ. (Egypt). Faculty of Agriculture. Thesis, 170p.
22. Saraçoğlu K, Erkan S. 2016. Fasulye tohumlarındaki viral etmenlerin saptanmasında tanı yöntemlerinin duyarlılıklarının incelenmesi. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 53(3): 309-315.
23. Şehirali S. 1988. *Yemeklik Dane Baklagiller*, Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları:1089, Ders Kitabı:314, Ankara, 435 s.
24. Şevik MA. 2012. Tohum ile taşınan virüsler ve tohum sağlığı. *Selçuk Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 26(3): 75-79.
25. Ulum M, Kılıç HÇ, Yardımcı N. 2020. Burdur İlinde Yetiştirilen Fasulye Bitkilerinde Bean Yellow Mosaic Virus (BYMV)'ünün Araştırılması. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 24(1): 43-47.
26. Usta M, Güller A. 2020. Molecular Characterization of Polyprotein genes of Two BCMV (Bean common mosaic potyvirus) isolates in Antalya (Turkey) and Their Genomic Divergence. *Türk Tarım ve Doğa Bilimleri Dergisi*, 7(2): 411-419.

EVALUATION OF FACTORS AFFECTING IMPLANTATION SUCCESS IN IVF

İlhan Özdemir¹, Işıl Sezen Ermiş², Engin DEVECİ³, Şamil ÖZTÜRK⁴

¹Private Buhara Hospital, Gynecology and Obstetrics Clinic IVF Center, Erzurum, Turkey.
ORCID ID: 0000-0001-9957-0211

²Harran University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology,
Şanlıurfa, Turkey.

ORCID ID: 000-00029714-4670

³Dicle University Faculty of Medicine Histology and Embryology Department, Diyarbakır,
Turkey.

ORCID ID: 0000-0002-23531184

⁴Çanakkale Onsekiz Mart University, Vocational School of Health Services, Çanakkale,
Turkey.

ORCID ID: 0000-0002-9435-8139

ABSTRACT

In vitro fertilization, if we briefly explain, is called assisted reproductive technology (ART), the most common form of which is in vitro fertilization (IVF), with the techniques that contribute to the collection of follicles developed by the oocytes by applying a certain hormonal protocol, and the development of embryos to help infertile couples to have a baby. The result achieved in IVF is primarily an imperative success in assisted reproduction, which greatly assists infertile couples, healthcare systems and communities. To date, evaluation of infertile couples is based on medical/reproductive history, biochemical indications and reproductive system research, and data from previous IVF cycles, if available. Biopsy taken from the endometrium during a normal cycle before in vitro fertilization (IVF) and embryo transfer (ET) treatment has been shown to more than double the rates of implantation, clinical pregnancy, and live birth. Fertility disorders due to many causes have been overcome with various assisted reproductive techniques and good success has been achieved. However, embryo implantation remains the rate-limiting step for the success of IVF. The way to achieve successful implantation is to increase the number of embryos. However, there are risks of multiple pregnancy besides success. The rate of multiple pregnancies after IVF in both Europe and the USA is 26.4 percent and 35.4 percent, respectively, and multiple pregnancies are a major cause of increased potential risks of death and preterm birth in IVF patients. Many techniques have been developed to increase the success of implantation and successful results have been obtained. Also, once a successful implantation rate is achieved, it can serve as a strong incentive for the use of single embryo transfers. Also, increasing the pregnancy rate in IVF/ET programs will reduce the number of repeated treatment cycles and thus reduce the potential risks associated with heavy exposure to gonadotropins. Equally important,

Keywords: IVF, Implantation success, Pregnancy

INTRODUCTION

The main purpose of infertility treatment is to get the patient to pregnancy. Generally speaking, the necessary conditions for the embryo to attach to the mother's womb; It is known that it is to transfer a quality and compatible embryo to the mother in a synchronous time with the embryo when it is at the appropriate endometrial thickness and hormone level (1). Endometrial receptivity plays a crucial role in establishing a healthy pregnancy in assisted

reproductive cycles. Many variables influence successful implantation and pregnancy outcome in assisted reproductive cycles. It has been determined that the endometrium is the key factor called the "window of implantation", that the blastocyst signals are short in accordance with the maximum endometrial receptivity time, while the human embryo approaches the endometrium in the secretory phase. During the natural menstrual cycle, the endometrium is under the constant influence of hormones, affected by estradiol (E2) secreted from maturing follicles and then progesterone (P) secreted from the corpus luteum (2). Unexplained infertility cases are still a controversial group in IVF applications. Routine laboratory tests are within normal limits in patients with unexplained infertility, which covers approximately 15%-30% of couples, and new explanations are needed for this group. There are several recommendations for the diagnosis of unexplained infertility. Increasing age of the female partner, decreasing oocyte quality and embryo quality can be summarized as embryo aneuploidy, lifestyle, smoking or alcohol consumption, tubal function defects, metabolic disorders, obesity or being thin, sub-clinical endometriosis, sperm DNA damages and implantation errors (3).

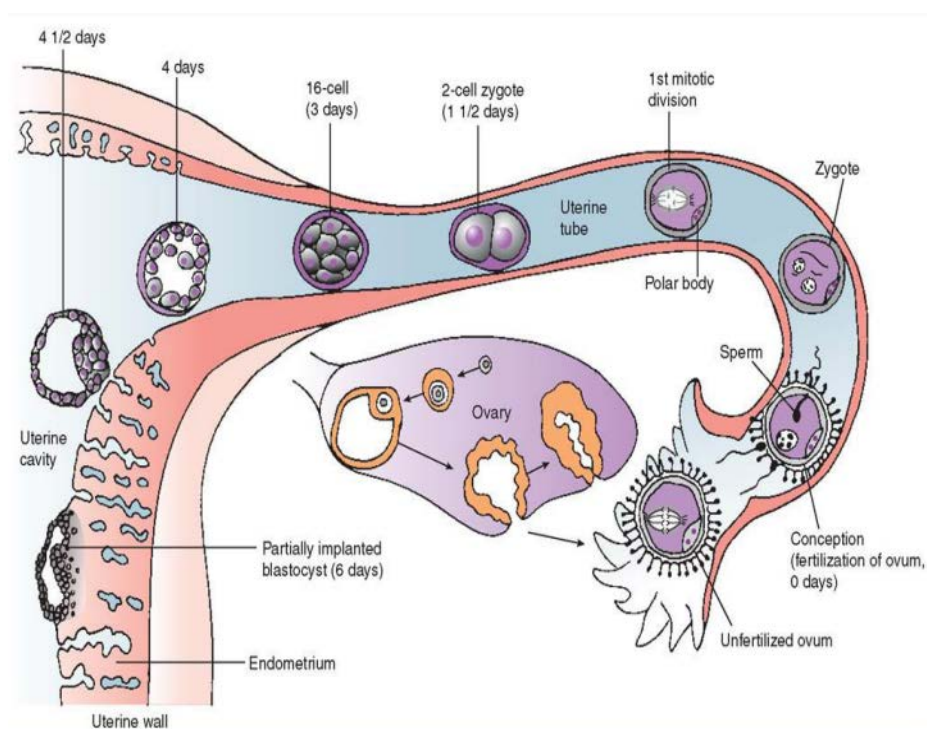


Figure 1: Embryo development and implantation (4)

There are many factors that affect success in IVF. These may be factors such as age, duration of infertility, cause of infertility, presence of endometriosis, sperm quality related to the infertile couple, as well as technical reasons. In order to achieve successful results in treatment with ART, it is important to choose the patients who are suitable for these treatment methods and the appropriate treatment modalities according to the indications. The most important factor affecting the success probability of ART is the age of the woman. With advancing age in women, ovarian reserve decreases and oocyte quality deteriorates. For this reason, the response of the ovary to gonadotropins and the chance of treatment success are negatively affected. Fecundability is the probability that a cycle will result in pregnancy. Fecundity is the probability that a cycle will result in a live birth. The chance of fecundity decreases after the age of 31, and the rate of aneuploidy increases. On the other hand, it was

observed that there was no such relationship between advanced age and sperm parameters in men (5).

As the number of follicles decreases, so does oocyte quality, primarily due to the increase in meiotic nondisjunction, which leads to an increased rate of aneuploidy in oocyte and embryo in aging women. Oocyte aneuploidy is primarily due to premature segregation of sister chromatids during meiosis I or complete chromosome segregation during meiosis II. The prevalence of both meiotic segregation errors increases progressively with age, but a single chromatid event makes the largest contribution to the age-related increase in the prevalence of oocyte aneuploidy. The contribution of the age-related decrease in the proportion of normal oocytes and the increase in the proportion of aneuploid oocytes is very closely related to the age-related decrease in fertility and the increased incidence of spontaneous pregnancy loss in women. The decrease in fertility and the prevalence of euploid oocyte decreases progressively with age. The risk of pregnancy loss and the prevalence of aneuploid oocyte are relatively low and unchanged until about 35 years of age, then increase progressively, reaching approximately 30% at age 40, 50% at age 43, and almost 100% after age 45. Trisomies are the most common abnormalities, followed by polyploidies and monosomy X. Because blastocyst transfer physiologically results in higher implantation, the genomes of embryos reaching the blastocyst are more active and healthy, and there are more ongoing pregnancies, co-culture has been a preferred practice in blastocyst studies. Bongso et al. In their study with human tubal cells, 69% of the embryos gave cavities on the morning of the 5th day, and expanded and hatching blastocysts were developed on the morning of the 6th day (6). Wiemer et al. showed that embryos developing with oviductal epithelium had higher growth rates and embryos had lower fragmentation (7). These studies have shown that co-culture systems are more successful in women over 35 years of age and in patients with previous recurrent implantation failure. Menezo et al. showed a 23% increase in pregnancy in his studies with vero cells (8). In a study of patients with various causes of infertility, Olivennes et al. Morula and blastocysts grown by co-culture again showed high implantation rates after transfer (9). Jayot and his team used the endometrial cells obtained from the patient in embryo development by preparing co-cultures in the next cycle. While 21% morula were seen on the fourth day, only 8% of embryos incubated with defined mediums were able to develop morula level. Cohen et al. observed that the zona pellucida was thinned in embryos developed by co-culture. Accordingly, increased pregnancy rates were obtained in patients who failed previous IVF trials in co-culture studies combined with assisted hatching (10). Li et al. They compared the chromosomal compositions of co-culture and control group blastocysts and did not see any difference (11). Embryos co-cultured with oviductal epithelial cells and granulosa cells were found to have a higher rate of transition to blastocyst stage than the control group (12). In another study, co-culture of endometrial epithelial cells and human embryos increased the blastocyst rate from 50.8% to 58.2%, and implantation and pregnancy rates increased (13).

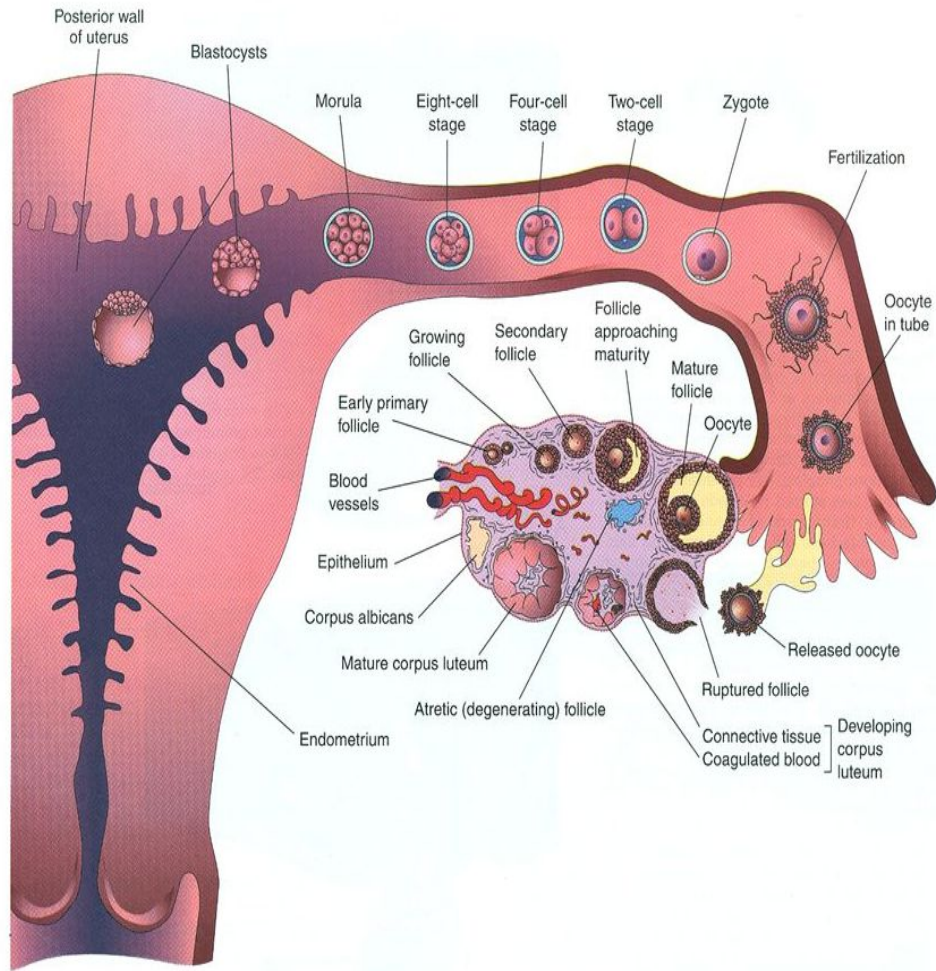


Figure 2. Fertilization and implantation stages (14).

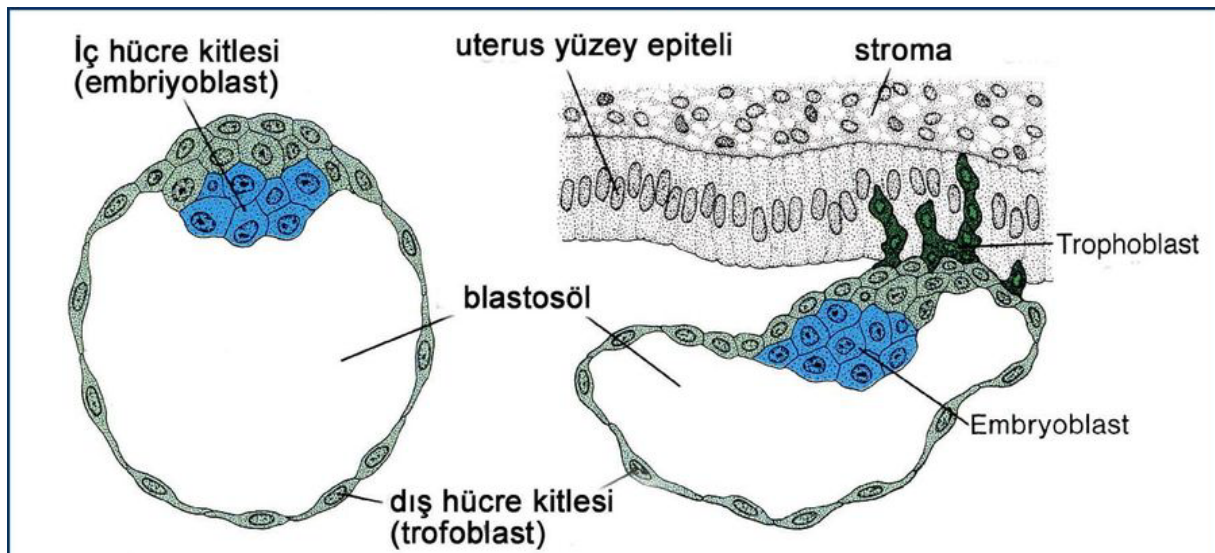


Figure 3. implantation (15).

Conclusion

There are many factors affecting infertility, and especially environmental factors, stress, economic conditions, smoking and alcohol increase the factor of infertility significantly. Thus, many technologies and new applications have been developed to eliminate infertility and implantation success. In particular, many studies have been carried out on implantation success and significant results have been obtained. The most important of these factors is the continuous development of culture media for embryo development and the increase in techniques used in IVF. As a result, although implantation is an important condition, there is a need for many advanced studies that increase success.

References

1. Roque M, Valle M, Sampaio M, Geber S. Obstetric outcomes after fresh versus frozen-thawed embryo transfers: A systematic review and meta-analysis. *JBRA Assist Reprod.* 2018;22(3):253-60.
2. Speroff L, Fritz MA. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*: lippincott Williams & wilkins; 2005.
3. Nandi A, Homburg R. Unexplained subfertility: diagnosis and management. *The Obstetrician & Gynaecologist.* 2016;18(2):107-15.
4. <https://veteriner.erciyes.edu.tr/Uploads/files/Plasenta.pdf>
5. Forti G, Krausz C. Clinical review 100: Evaluation and treatment of the infertile couple. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(12):4177-88.
6. Bongso A, Ng SC, Fong CY, Anandakumar C, Marshall B, Edirisinghe R, et al. Improved pregnancy rate after transfer of embryos grown in human fallopian tubal cell coculture. *Fertil Steril.* 1992;58(3):569-74.
7. Wiemer KE, Garrisi J, Steuerwald N, Alikani M, Reing AM, Ferrara TA, et al. Beneficial aspects of co-culture with assisted hatching when applied to multiple-failure in-vitro fertilization patients. *Hum Reprod.* 1996;11(11):2429-33.
8. Ménéz YJ, Bellec V, Zaroukian A, Benkhalifa M. Embryo selection by IVF, co-culture and transfer at the blastocyst stage in case of translocation. *Hum Reprod.* 1997;12(12):2802-3.
9. Olivennes F, Hazout A, Lelaidier C, Freitas S, Fanchin R, de Ziegler D, et al. Four indications for embryo transfer at the blastocyst stage. *Hum Reprod.* 1994;9(12):2367-73.
10. Cohen J, Alikani M, Liu HC, Rosenwaks Z. Rescue of human embryos by micromanipulation. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1994;8(1):95-116.
11. Li GP, White KL, Aston KI, Meerdo LN, Bunch TD. Conditioned medium increases the polyploid cell composition of bovine somatic cell nuclear-transferred blastocysts. *Reproduction.* 2004;127(2):221-8.
12. Wu YH, An ZX, Zhang Y, Li XC, He YL, Liu FJ. [The application of co-culture system on the in vitro development of bovine somatic nuclear transferred embryos]. *Sheng Wu Gong Cheng Xue Bao.* 2006;22(2):306-10.
13. Mercader A, Garcia-Velasco JA, Escudero E, Remohí J, Pellicer A, Simón C. Clinical experience and perinatal outcome of blastocyst transfer after coculture of human embryos with human endometrial epithelial cells: a 5-year follow-up study. *Fertil Steril.* 2003;80(5):1162-8.

14. <https://slideplayer.biz.tr/slide/3208974/>

15. <https://docplayer.biz.tr/6153842-Implantasyon-ikinci-haftada-embriyogenez-ucuncu-haftada-embriyogenez.html>

N-LAKTOİL-FENİLALANİN (LAC-PHE) PEPTİD FİZYOLOJİSİ
N-LACTOYL-PHENYLALANINE (LAC-PHE) PEPTIDE PHYSIOLOGY

Doç. Dr. Bülent BAYRAKTAR

Bayburt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

ORCID ID: 0000-0002-2335-9089

Öğr. Gör. Gökşad Cemil KOTAN

Hitit Üniversitesi, Alaca Avni Çelik Meslek Yüksekokulu, Laborant ve Veterinerlik Programı

ORCID ID: 0000-0001-7064-917X

ÖZET

Egzersiz, obezite, tip2 diyabet, kardiyometabolik hastalıkların ortaya çıkmasını engellemektedir. Düzenli olarak yapılan egzersizler, insülin duyarlılığını arttırarak vücudun insülini daha iyi kullanmasını, endorfin salınımını arttırarak stresin azaltılması, HDL kolesterol seviyesini yükselterek, LDL seviyesinde düşürülmesini sağlayarak kardiyovasküler sistemin korunmasını önemli etkisi bulunmaktadır. Tip 2 diyabetli kişilerde HbA1c seviyelerinin iyileştirilmesinde, kemik, kas sağlığı gibi bir çok fizyolojik sistemde olumlu etkileri bulunmaktadır. Egzersiz/fiziksel aktivitenin vücutta oluşturduğu metabolik faydalarına aracılık eden moleküler ve hücrel mekanizmalar halen belirsizliğini korumaktadır.

N-laktoil-fenilalanin (Lac-Phe), egzersizle indüklenen açlığı bastırarak beslenmeyi ve obeziteyi baskılayan bir moleküldür. Gıda alımını ve obeziteyi etkili bir şekilde azaltabileceği bildirilen Lac-Phe, laktat ve fenilalaninden biosentezi, makrofajlar, monositler ve çeşitli organlarda lokalize olan diğer bağışıklık ve epitel hücreleri dahil olmak üzere CNDP2+ hücrelerinde meydana gelmektedir. Lac-Phe, farelerde, yarış atlarında ve insanlarda egzersiz sonrası gıda alımını azalttığı ve obez farelerde kilo kaybını tetiklemektedir. Egzersizle ilişkisi nedeniyle Tip 2 diyabet, obezite ve obezite ile ilişkili kardiyometabolik hastalıklarla ilişkilendirilmektedir. Son zamanlarda, bağırsak mikrobiyotası, endokrin bir organ olarak kabul edilmektedir.

Bu kapsamda, N-Laktoil-Fenilalanin (Lac-Phe) peptid fizyolojisinin incelenmesi hedeflenmiştir. Ayrıca, bu alanda yapılanları bir araya getirerek elde edilecek verilerin sonraki çalışmalara değerli bir kaynak olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: N-laktoil-fenilalanin (Lac-Phe), Egzersiz, Fenilalanin, Laktat, Obezite

ABSTRACT

Exercise prevents the occurrence of obesity, type 2 diabetes and cardiometabolic diseases. Regular exercises have an important effect on the protection of the cardiovascular system by increasing insulin sensitivity, making the body use insulin better, reducing stress by increasing the release of endorphins, raising the HDL cholesterol level and reducing the LDL level. It has positive effects on many physiological systems. The molecular and cellular mechanisms that mediate the metabolic benefits of exercise/physical activity in the body still remain unclear.

N-lactoyl-phenylalanine (Lac-Phe) is a molecule that suppresses nutrition and obesity by suppressing exercise-induced hunger. The biosynthesis of Lac-Phe, lactate and phenylalanine, which has been reported to effectively reduce food intake and obesity, occurs in CNDP2+ cells, including macrophages, monocytes, and other immune and epithelial cells localized in various organs. Lac-Phe reduces food intake after exercise in mice, racehorses and humans and induces weight loss in obese mice. Due to its association with exercise, Type 2 diabetes is associated

with obesity and obesity-related cardiometabolic diseases. Recently, the gut microbiota has been recognized as an endocrine organ.

In this context, it is aimed to examine the peptide physiology of N-Lactoyl-Phenylalanine (Lac-Phe). In addition, it is thought that the data to be obtained by bringing together what has been done in this field will be a valuable resource for future studies.

Keywords: N-lactoyl-phenylalanine (Lac-Phe), Exercise, Phenylalanine, Lactate, Obesity

1. GİRİŞ

Egzersiz, planlı, yapılandırılmış ve tekrarlayan ve nihai veya ara amacı fiziksel uygunluğun iyileştirilmesi veya sürdürülmesi olan fiziksel aktivitenin bir alt kümesidir. Fiziksel aktivite, enerji harcamasıyla sonuçlanan, iskelet kasları tarafından üretilen herhangi bir bedensel hareket olarak tanımlanmaktadır (Caspersen ve ark., 1985).

Egzersiz, kilonun korunması, kemik sağlığını iyileştirir, kasları oluşturmaya ve güçlendirmeye yardımcı olmasının yanı sıra kalp damar sağlığını iyileştirir, diyabet yönetimine yardımcı olur, bazı kanserlerin riskini azaltır, ruh sağlığını ve ruh halini iyileştirir, beyin fonksiyonların iyileştirmesi neticesinde bunama gibi rahatsızlıkların azalmasını sağlar, daha uzun yaşama şansını artırması yönünde etkisi bulunmaktadır.

Laktik asidin ayrışmasından kaynaklanan anyon olan laktat, glikoz metabolizmasının bir ürünüdür; özellikle anaerobik glikolizin son ürünüdür. Normal metabolizma ve egzersiz sırasında vücutta sürekli olarak üretilmektedir. Kan laktat konsantrasyonu istirahatte genellikle 1-2 mmol/L'dir, ancak yoğun efor sırasında 20 mmol/L'nin üzerine çıkabilir. Kan laktat seviyeleri, esasen, egzersiz yapan kastaki yorgunluk gibi biyokimyasal olaylar için dolaylı bir belirteç görevi görmektedir (Vucetic ve ark., 2015).

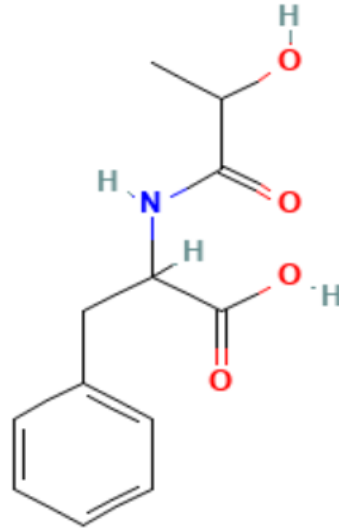
Yorucu egzersizden sonra en yüksek kan laktat konsantrasyonu genellikle anaerobik glikolitik kapasitenin bir ölçüsü olarak kabul edilir (Green ve Dawson, 1983). Dayanıklılık kapasitesinin belirlenmesinde önemli ve yaygın olarak kullanılan bir parametredir. Egzersiz sırasında K^+ birikiminin neden olduğu elektrokimyasal dengesizliğe karşı koyma yeteneğine sahiptir ve sonuç olarak laktat dolaylı olarak kuvvet üretimini artırarak optimal fiziksel performansı desteklemektedir. (Hildebrand ve ark., 2000).

Lac-Phe molekülü vücudumuzda laktattan üretilir ve fiziksel egzersiz sırasında doğal olarak salgılanmaktadır. Açlık hissini unutturan bir molekül olarak atfedilen Lac-Phe, iştahın bastırılmasını sağlayarak kilo vermesine yardımcı olduğu bildirilmektedir. Bu kapsamda Bu kapsamda, yakın zamanda keşfedilen mevcut bilgiler ışığında N-Laktoil-Fenilalanin (Lac-Phe) peptid fiziolojisinin incelenmesi hedeflenmiştir.

2. N-LAKTOİL-FENİLALANİN (LAC-PHE) PEPTİD FİZYOLOJİSİ

N-laktoil-fenilalanin (Lac-Phe), egzersizle indüklenerek, açlığı bastıran, iştahın baskılanmasını sağlayan bir moleküldür. Kimyasal formülü $C_{12}H_{15}NO_4$ tür (PUBCHEM, 2022), (Şekil 1).

Egzersiz, iştahı baskılayan açlığı bastıran molekül olarak adlandırılan kan yoluyla taşınan bir sinyal metaboliti olan Lac-Phe üretimini uyarılmaktadır. Lac-Phe, laktat ve fenilalanin'den sentezlenmektedir. Lac-Phe'nin laktat ve fenilalaninden biyosentezi, makrofajlar, monositler ve çeşitli organlarda lokalize olan diğer immün ve epitel hücreleri dahil sitozolik spesifik olmayan dipeptidaz 2 (CNDP2⁺) hücrelerinde meydana gelir (Li ve ark., 2022).



Şekil 1. N-Laktoil-Fenilalanin (Lac-Phe) kimyasal yapısının görünümü (PDB, 2022).

CNDP2⁺, hücre döngüsü durması ve apoptozun düzenlenmesinde rol oynar. Glutasyon metabolizmasında bir ara metabolit olan sisteinilglisin'e karşı yüksek dipeptidaz aktivitesine sahiptir. Dipeptidlerde peptit bağı hidrolizini katalize eder, treonil dipeptidlere karşı gereksiz olmayan bir aktivite gösterir. Glutasyon metabolizmasında bir ara metabolit olan sisteinilglisin'e karşı yüksek dipeptidaz aktivitesine sahiptir. Laktat, egzersiz sırasında üretilir ve bağışıklık hücreleri ve cilt hücreleri de dahil olmak üzere çeşitli hücrelerde bulunan CNDP2⁺ adlı bir protein tarafından Lac-Phe oluşumunu tetiklemektedir (Li ve ark., 2022).

Lac-Phe, CNDP2⁺ tarafından üretilen ve hücre dışı laktat tarafından düzenlenen salgılanan bir metabolittir. Egzersiz sırasında elde edilen yüksek kan laktat seviyeleri ve Lac-Phe'nin yüksek düzeyde salgılanmaktadır. CNDP2⁺'nin laktat ve fenilalanin yoğunlaşması neticesinde Lac-Phe sentezini katalize edebileceği, ancak bu biyokimyasal reaksiyonun fizyolojik önemi belirsizliğini koruduğu bildirilmektedir (Jansen ve ark., 2015).

Li ve ark. (2022) yaptıkları araştırmalarında Lac-Phe (10 gün boyunca 50 mg kg⁻¹ gün⁻¹ ip) obez farelerde, iştahlarını önemli ölçüde azalma kümülatif olarak gıda alımında azalma, vücut ağırlığında azalmaya neden olduğu bildirilmektedir. Kronik Lac-Phe tedavisinin yağlanmayı, obeziteyi azalttığı ve glikoz toleransını iyileştirdiğini tespit etmişlerdir. (Li ve ark., 2022). Diğer yandan beyindeki Lac-Phe'nin etkisinin moleküler ve hücresele yolakların aydınlatılması yönünde gerçekleştirilecek araştırmalar, insan sağlığı için fiziksel aktivitenin kardiyometabolik etkisi yakalamak için yeni terapötik fırsatlar sağlayabileceği bildirilmektedir (Li ve ark., 2022).

3. SONUÇ

Lac-Phe, tam olarak işlevi bilinmeyen, henüz yeni ve az çalışılmış bir metabolittir. Lac-Phe, iştah ve gıda alımının güçlü bir düzenleyicisi, egzersizle indüklenen, açlık hissini unutturan molekül keşfi olarak bildirilmektedir. Ancak yakın zamanda keşfi bildirilen ve obezite, diyabet, kardiyometabolik hastalıklar ilgili terapötik potansiyele sahip olduğu bildirilen Lac-Phe ile ilgili olarak kapsamlı ve ayrıntılı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

4. KAYNAKLAR

Caspersen, C. J., Powell, K. E., & Christenson, G. M. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public health reports, 100*(2), 126.

Green, S., & Dawson, B. (1993). Measurement of anaerobic capacities in humans. *Sports Medicine, 15*(5), 312-327.

Hildebrand, A., Lormes, W., Emmert, J., Liu, Y., Lehmann, M., & Steinacker, J. M. (2000). Lactate concentration in plasma and Red blood Cells During incremental exercise. *International journal of sports medicine, 21*(07), 463-468.

Jansen, R. S., Addie, R., Merkx, R., Fish, A., Mahakena, S., Bleijerveld, O. B., ... & van de Wetering, K. (2015). N-lactoyl-amino acids are ubiquitous metabolites that originate from CNDP2-mediated reverse proteolysis of lactate and amino acids. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 112*(21), 6601-6606.

Li, V. L., He, Y., Contrepois, K., Liu, H., Kim, J. T., Wiggenhorn, A. L., ... & Long, J. Z. (2022). An exercise-inducible metabolite that suppresses feeding and obesity. *Nature, 1-6*.

PUBCHEM, (2022). <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/N-Lactoyl-Phe>.

Vucetic, V., Mozek, M., & Rakovac, M. (2015). Peak blood lactate parameters in athletes of different running events during low-intensity recovery after ramp-type protocol. *The Journal of Strength & Conditioning Research, 29*(4), 1057-1063.

LİPOKALİN 2 VE BAĞIRSAK MİKROBİYOTA İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ
INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP OF LIPOCALIN 2 INTUITIVE MICROBIOTA

Dr. Veteriner Hekim Ufuk ÜLKER

Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü

ORCID ID: 0000-0002-5295-5584

Doç. Dr. Bülent BAYRAKTAR

Bayburt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

ORCID ID: 0000-0002-2335-9089

ÖZET

Lipokalin 2 (Lcn2), nötrofil jelatinaz-ilişkili lipokalin olarak da bilinen, 178 aminoasitten oluşan 25 kDa ağırlıklı bir proteindir. Antimikrobiyal bir peptit olarak Lcn2, bağırsakta eksprese edilir ve inflamasyon sırasında nötrofillerin kendi spesifik granüllerinde eksprese edilen, mikrobiyal çoğalmayı sınırlayan çok işlevli, doğuştan gelen bir immun sistem tarafından üretilen proteinlerdir.

Bağırsaktaki epitelyal ve miyeloid hücreler tarafından üretilen Lcn2, bağırsaktaki bakteriyel çoğalma, sistemik inflamasyonu ve mukozal onarımı düzenleyerek bağırsak homeostazında önemli bir rolü bulunmaktadır. Bakterilerin büyümek için demir elde etmesi için sideroforlar gereklidir. enterobactin tipi sideroforları yakalama kabiliyeti nedeniyle siderofora bağımlı bakterilerin (Escherichia coli, Proteobacteria filumuna ait patojenik bakteriler vb) büyümesini baskılamaktadır. Lcn2'nin bilinen en iyi rolü, enterobactin gibi bakteriyel sideroforları şelatlayarak bakteri proliferasyonunu inhibe etmek ve böylece demir alımını sınırlamasını sağlayarak mikrobiyotanın düzenlenmesini sağlamaktadır. Diğer yandan, Lcn2 ekspresyonu, mikrobiyotayı kontrol altında tutmaya yardımcı olmakta ve murin modellerinde bağırsağı kolite karşı koruduğu bildirilmektedir.

Lcn2 eksikliği, kısa süreli yüksek yağlı beslenmeye bağlı bağırsak iltihabı ve mikrobiyota disbiyozunun gelişimini hızlandırır. Bu kapsamda, diyetle ilgili obezite ve inflamasyonun önemli bir düzenleyicisi Lipokalin 2 bağırsak mikrobiyota ilişkisinin incelenmesi hedeflenmiştir. Ayrıca, bu alanda yapılanları bir araya getirilerek elde edilecek verilerin sonraki araştırma ve araştırmacılar için değerli bir kaynak olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Lipokalin 2, Adipokin, Bağırsak Mikrobiyota, Nötrofil

ABSTRACT

Lipocalin 2 (Lcn2), also known as neutrophil gelatinase-associated lipocalin, is a 25 kDa protein consisting of 178 amino acids. As an antimicrobial peptide, Lcn2 are expressed in the gut and are proteins produced by a multifunctional innate immune system that limit microbial proliferation, which are expressed in the specific granules of neutrophils during inflammation.

Lcn2, produced by intestinal epithelial and myeloid cells, has an important role in intestinal homeostasis by regulating intestinal bacterial proliferation, systemic inflammation and mucosal repair. Siderophores are necessary for bacteria to obtain iron for growth. It suppresses the growth of siderophora-dependent bacteria (Escherichia coli, pathogenic bacteria belonging to the Proteobacteria phylum, etc.) due to its ability to capture enterobactin-type siderophores. The best known role of Lcn2 is to inhibit bacterial proliferation by chelating bacterial siderophores such as enterobactin, thereby limiting iron uptake, thereby regulating the microbiota. On the

other hand, Lcn2 expression helps to control the microbiota and is reported to protect the gut against colitis in murine models.

Lcn2 deficiency accelerates the development of short-term high-fat diet-induced intestinal inflammation and microbiota dysbiosis. In this context, it was aimed to examine the relationship between the intestinal microbiota of Lipocalin 2, an important regulator of diet-induced obesity and inflammation. In addition, it is thought that the data to be obtained by bringing together what has been done in this field can be a valuable resource for future research and researchers.

Keywords: Lipocalin 2, Adipokine, Intestinal Microbiota, Neutrophil

1. GİRİŞ

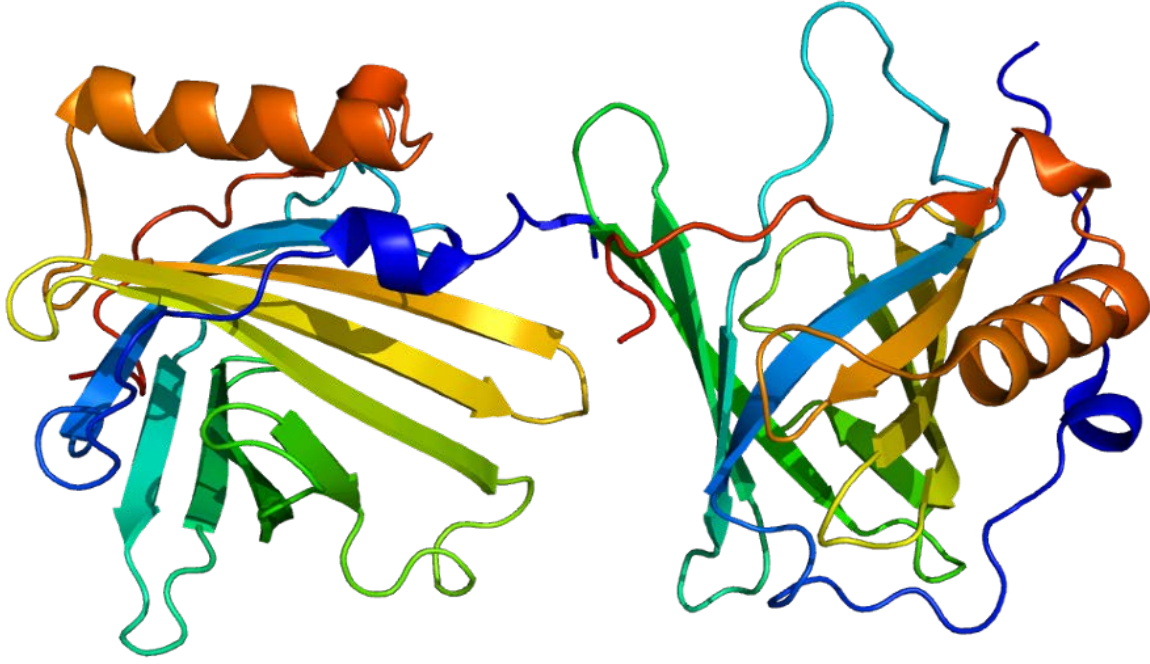
Gastrointestinal (GI) sistemi, homeostaz ve hastalık sırasında konakçı üzerinde belirgin bir etki yaratan karmaşık ve dinamik bir mikroorganizma popülasyonu olan bağırsak mikrobiyotasını barındırır. GI kanalını kolonize eden bakteri, arke ve ökarya topluluğu 'bağırsak mikrobiyotası' olarak adlandırılmaktadır. Bağırsak mikrobiyotası, insanlar da dahil olmak üzere omurgalıların ve böceklerin sindirim kanallarında yaşayan bakteri ve arkeler de dahil olmak üzere mikroorganizmalardır. Bağırsak mikrobiyotasının mikrobiyal bileşimi, sindirim sisteminin bölgelerine göre değişir. Bakteriler ayrıca kuru dışkı kütlelerinin %60'ını oluşturur. Bağırsaktaki bakterilerin %99'undan fazlası anaerobtur, ancak sekumda aerobik bakteriler yüksek yoğunluklara ulaşır. İnsan bağırsak mikrobiyotasının yaklaşık yüz kat daha fazla gen içerdiği tahmin edilmektedir. GI yolunda yaşayan mikroorganizmaların sayısının 10^{14} 'ü aştığı tahmin edilmektedir (Gill ve ark., 2006). Mikrobiyota, bağırsak bütünlüğünü güçlendirme veya bağırsak epitelini şekillendirme (Natividad ve Verdu, 2013), enerji toplama (Den Besten ve ark., 2013), konak bağışıklığını düzenlenmesi (Gensollen ve ark., 2016) gibi bir dizi fizyolojik işlev aracılığıyla konakçıya birçok fayda sağlamaktadır.

GI yolundaki mikrobiyota bileşimi, belirli bir bölgedeki fizyolojik özellikleri yansıtır ve hem enine hem de boyuna ekseninde katmanlara ayrılmaktadır (Macpherson ve ark., McCoy, 2013). Mikrobiyotanın yoğunluğu ve bileşimi, bağırsak boyunca kimyasal, beslenme ve immünolojik gradyanlardan etkilenir. İnce bağırsakta tipik olarak yüksek düzeyde asitler, oksijen ve antimikrobiyaller ve kısa bir geçiş süresi vardır. Bu özellikler bakteriyel büyümeyi sınırlar, öyle ki sadece hızla büyüyen, epitel/mukosa yapışma kabiliyetine sahip fakültatif anaerobların hayatta kaldığı düşünülmektedir (Donaldson ve ark., 2016).

Bağırsak mikrobiyotasının kolonizasyon, patojenlere karşı direnç, bağırsak epitelinin korunması, diyet ve farmasötik bileşiklerin metabolize edilmesi, bağışıklık fonksiyonunun kontrol edilmesi ve hatta bağırsak-beyin ekseninde davranış üzerindeki etkileri de dahil olmak üzere geniş etkileri vardır. Adipokin süper ailesinin üyeleri arasında, lipokalin-2 (LCN2), metabolik homeostaz, apoptoz, enfeksiyon, bağışıklık tepkisi veya iltihaplanma gibi çeşitli fizyolojik ve patofizyolojik süreçlerde yer alan bir pleiotropik molekül olarak ortaya çıkmıştır. Bu kapsamda, lipokalin 2 ve bağırsak mikrobiyota ilişkisinin incelenmesi hedeflenmiştir.

2. LİPOKALİN 2 VE BAĞIRSAK MİKROBIYOTA İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

Nötrofil jelatinaz ile ilişkili lipokalin (NGAL), 24p3, p25, migrasyon uyarıcı faktör inhibitörü, insan nötrofil lipokalin, α 1-mikroglobulin ile ilişkili protein, siderokalin veya uterokalin olarak da bilinen LCN2, bir gen tarafından kodlanan 25 kDa salgılanan bir glikoproteindir. Kromozom lokusu 9q34.11'de bulunur. LCN2 geni, en yaygını 198 amino asitten salgılanan bir proteini kodlayan en az beş fonksiyonel transkript üretir.



Şekil 1. Lipakalin 2 (LCN2) boyutlu molekül yapısının görünümü (PDB, 2022).

LCN2, hematopoitik hücrelerin apoptozu (Devireddy ve ark.,2010), yağ asitlerinin taşınması (Chu ve ark., 1998) ve demir (Yang ve ark.,2002), inflamasyon modülasyonu (Cowland ve Borregaard, 1997) ve metabolik homeostaz (Yan ve ark.2007). Ayrıca, LCN2, inflamasyon üzerindeki etkileri aracılığıyla metabolik bozuklukların patogenezi ile bağlantılıdır (Gómez ve ark., 2011).

Bağırsak mikrobiyotası, miyokin-adipokin fonksiyonunun düzenlenmesinde rolü bulunmaktadır (Suriano ve ark., 2020). Bağırsak mikrobiyotası ve metabolitleri, konakçı inflamatuvar koşullarını düzenlemektedir. Bağırsak mikrobiyotasını inflamatuvar hastalıklarla ilişkilendirmektedir. Crohn hastalığı (CD), ülseratif kolit (UC), multipl skleroz (MS) ve romatoid artrit (RA) gibi immün aracılı inflamatuvar hastalıkların, bağırsak mikrobiyotasının bileşimini değiştirdiğini göstermiştir. Bunun yanı sıra, astım, tip 1 ve tip 2 diyabet (DM) ve obezite gibi inflamatuvar hastalıkların patogenezinde bağırsak mikrobiyotasının rolü bildirilmektedir (Knip ve Siljander, 2016; Meijnikman ve ark., 2018).

3. SONUÇ

İntestinal mikrobiyota K vitamini ve bazıları doğrudan bağırsaktan emilim yoluyla insan beslenmesine katkıda bulunan B grubu vitaminleri sentezlemesi, bağırsak sağlığı, inflamasyonun önlenmesi, ideal vücut ağırlığının korunması, beyin faaliyetleri gibi çok farklı vücut fonksiyonlarının yerine getirilmesinde önemli rolü bulunmaktadır. Bir adipokin olan LCN2, obezite,akut böbrek hasarı (AKI), lupus nefriti (LN), kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilidir.

LCN2, obezite ile ilişkili metabolik sendromda bulunan düşük seviyeli sistemik inflamasyondan sorumlu araçılardan biri olarak kabul edilmektedir. İmmun sistem ve metabolizmayı birbirine bağlayan, çoklu yanıtların düzenleyicisi olarak hareket etmektedir.Bağırsak mikrobiyotası, miyokin-adipokin fonksiyonunun düzenlenmesinde rolü

bildirilse de miyokin-adipokin üretimini ve/veya işlevini nasıl etkilediği hala tam olarak anlaşılammıştır. LCN2'nin inflamatuvar süreçlerdeki ve metabolizmanın modülasyonundaki kesin rolünü anlamaya yönelik daha fazla çalışma gereklidir. Bu nedenle, lipokalin 2 ve bağırsak mikrobiyota ilişkisinin ayrıntılı olarak incelendiği daha fazla sayıda kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

4. KAYNAKLAR

Chu, S. T., Lin, H. J., Huang, H. L., & Chen, Y. H. (1998). The hydrophobic pocket of 24p3 protein from mouse uterine luminal fluid: fatty acid and retinol binding activity and predicted structural similarity to lipocalins. *The Journal of peptide research*, 52(5), 390-397.

Cowland, J. B., & Borregaard, N. (1997). Molecular characterization and pattern of tissue expression of the gene for neutrophil gelatinase-associated lipocalin from humans. *Genomics*, 45(1), 17-23.

Knip, M., & Siljander, H. (2016). The role of the intestinal microbiota in type 1 diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*, 12(3), 154-167.

Meijnikman, A. S., Gerdes, V. E., Nieuwdorp, M., & Herrema, H. (2018). Evaluating causality of gut microbiota in obesity and diabetes in humans. *Endocrine reviews*, 39(2), 133-153.

Den Besten, G., Van Eunen, K., Groen, A. K., Venema, K., Reijngoud, D. J., & Bakker, B. M. (2013). The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *Journal of lipid research*, 54(9), 2325-2340.

Devireddy, L. R., Hart, D. O., Goetz, D. H., & Green, M. R. (2010). A mammalian siderophore synthesized by an enzyme with a bacterial homolog involved in enterobactin production. *Cell*, 141(6), 1006-1017.

Suriano, F., Van Hul, M., & Cani, P. D. (2020). Gut microbiota and regulation of myokine-adipokine function. *Current Opinion in Pharmacology*, 52, 9-17.

Donaldson, G. P., Lee, S. M., & Mazmanian, S. K. (2016). Gut biogeography of the bacterial microbiota. *Nature Reviews Microbiology*, 14(1), 20-32.

Gensollen, T., Iyer, S. S., Kasper, D. L., & Blumberg, R. S. (2016). How colonization by microbiota in early life shapes the immune system. *Science*, 352(6285), 539-544.

Gill, S. R., Pop, M., DeBoy, R. T., Eckburg, P. B., Turnbaugh, P. J., Samuel, B. S., ... & Nelson, K. E. (2006). Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *science*, 312(5778), 1355-1359.

Gómez, R., Conde, J., Scotece, M., Gómez-Reino, J. J., Lago, F., & Gualillo, O. (2011). What's new in our understanding of the role of adipokines in rheumatic diseases?. *Nature Reviews Rheumatology*, 7(9), 528-536.

Macpherson, A. J., & McCoy, K. D. (2013). Stratification and compartmentalisation of immunoglobulin responses to commensal intestinal microbes. In *Seminars in immunology* (Vol. 25, No. 5, pp. 358-363). Academic Press.

Natividad, J. M., & Verdu, E. F. (2013). Modulation of intestinal barrier by intestinal microbiota: pathological and therapeutic implications. *Pharmacological research*, 69(1), 42-51.

Yan, Q. W., Yang, Q., Mody, N., Graham, T. E., Hsu, C. H., Xu, Z., ... & Rosen, E. D. (2007). The adipokine lipocalin 2 is regulated by obesity and promotes insulin resistance. *Diabetes*, 56(10), 2533-2540.

Yang, J., Goetz, D., Li, J. Y., Wang, W., Mori, K., Setlik, D., ... & Barasch, J. (2002). An iron delivery pathway mediated by a lipocalin. *Molecular cell*, 10(5), 1045-1056.

**MEZENSEFALİK ASTROSİT TÜREVLİ NÖROTROFİK FAKTÖR (MANF)
FİZYOLOJİSİ**

*MESENCEPHALIC ASTROCYTE-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (MANF)
PHYSIOLOGY*

Doç. Dr. Bülent BAYRAKTAR

Bayburt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

ORCID ID: 0000-0002-2335-9089

Öğr. Gör. Gökşad Cemil KOTAN

Hitit Üniversitesi, Alaca Avni Çelik Meslek Yüksekokulu, Laborant ve Veterinerlik Programı

ORCID ID: 0000-0001-7064-917X

ÖZET

Mezensefalik astrosit kaynaklı nörotrofik faktör (MANF), stresle indüklenebilen 18 kDa moleküler ağırlığa sahip 158 amino asitten oluşan endoplazmik retikulum (ER) nörotrofik faktördür.

MANF, endoplazmik retikulumda (ER) hücre içi olarak lokalizedir ve bir ER stres yanıt proteini olarak işlev görür. ER stresi şekillendiğinde, aktive edici transkripsiyon faktörü 6 (ATF6), inozitol gerektiren kinaz 1 (IRE2) ve Protein kinaz RNA (PKR) benzeri ER kinaz (PERK) ayrı ayrı aktive olur ve apoptoz ve otofaji ile sonuçlanır. MANF, endoplazmik retikulum şaperonu olan ADP'ye bağlı immünoglobulin ağır zincir bağlayıcı protein ile etkileşime girerek hücrelerin hayatta kalmasını sağlamaktadır. ER stresi ve hipoksiye yanıt olarak salgılanan MANF, kanser, diyabet, iskemi, Parkinson hastalığı, serebral iskemi, spinoserebellar ataksi, miyokard enfarktüsü ve retinal dejenerasyon gibi nörodejeneratif hastalıklar, metabolik sendrom gibi rahatsızlık ve hastalıkların gelişiminde rol oynamaktadır. Bu nedenle MANF, çoklu ER stresi ile ilişkili hastalıklarda koruyucu rolü nedeniyle prognostik belirteç ve terapötik potansiyele sahiptir.

Bu kapsamda, Mezensefalik astrosit kaynaklı nörotrofik faktör (MANF) fizyolojisinin incelenmesi hedeflenmiştir. Ayrıca, enerji homeostazının düzenleyicisi olarak vücutta bir çok fizyolojik süreç içerisindeki rolü ve hastalıklarla ilişkisi nedeniyle bu alanda yapılanları bir araya getirerek elde edilecek verilerin sonraki çalışmalara değerli bir kaynak olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mezensefalik astrosit kaynaklı nörotrofik faktör (MANF), Endoplazmik Retikulum, Endoplazmik Retikulum Stresi

ABSTRACT

Mesencephalic astrocyte-derived neurotrophic factor (MANF) is a stress-inducible endoplasmic reticulum (ER) neurotrophic factor consisting of 158 amino acids with a molecular weight of 18 kDa.

MANF is localized intracellularly in the endoplasmic reticulum (ER) and functions as an ER stress response protein. When ER stress occurs, activating transcription factor 6 (ATF6), inositol-requiring kinase 1 (IRE2), and Protein kinase RNA (PKR)-like ER kinase (PERK) are individually activated, resulting in apoptosis and autophagy. MANF ensures the survival of cells by interacting with the immunoglobulin heavy chain binding protein bound to ADP, the endoplasmic reticulum chaperone. MANF, which is secreted in response to ER stress and

hypoxia, plays a role in the development of disorders and diseases such as neurodegenerative diseases such as cancer, diabetes, ischemia, Parkinson's disease, cerebral ischemia, spinocerebellar ataxia, myocardial infarction and retinal degeneration, and metabolic syndrome. Therefore, MANF has prognostic marker and therapeutic potential due to its protective role in multiple ER stress-related diseases.

In this context, it is aimed to examine the physiology of Mesencephalic astrocyte-derived neurotrophic factor (MANF). In addition, due to its role as a regulator of energy homeostasis in many physiological processes in the body and its relationship with diseases, it is thought that the data to be obtained by bringing together what has been done in this field will be a valuable resource for future studies.

Keywords: Mesencephalic astrocyte-derived neurotrophic factor (MANF), Endoplasmic Reticulum, Endoplasmic Reticulum Stress

GİRİŞ

Endoplazmik retikulum (ER), lipid sentezi, kalsiyum depolanması ve protein sentezi, lipid metabolizması dahil olmak üzere birçok hücrel işlevden sorumlu dinamik bir organdır (Westrate ve ark., 2015). ER homeostazını bozan fizyolojik, kimyasal ve patolojik faktörler ER stresine yol açmaktadır. Bu durumla başa çıkmak için hücreler, ER homeostazını geri yüklemeyi amaçlayan katlanmamış protein yanıtı (UPR) olarak adlandırılan uyarlanabilir bir sinyal yolunu aktive eder (Walter ve Ron 2011). UPR, ER stresiyle ilişkili bir hücrel stres yanıtıdır. UPR, enflamatuvar, otoimmün ve neoplastik hastalıklar dahil olmak üzere patolojik süreçlerde anahtar rolü bulunmaktadır (Coleman ve Haller, 2019). UPR, stresin azaltılmasını amaçlar; bununla birlikte, eğer homeostaz sağlanamazsa, UPR hücre apoptozuna ilişkin yolları aktive eder. Bu nedenle, ER stresi ve UPR, fizyolojide ve çok sayıda hastalığın gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır (Oyadomari ve ark., 2002). UPR'nin ATF6 (aktive edici transkripsiyon faktörü 6), IRE1 (inositol gerektiren enzim 1) ve PERK (çift bantlı RNA ile aktive edilmiş protein kinaz benzeri ER kinaz) olmak üzere üç ana yolu vardır ve bunlar sinyal ileten transmembran proteinleri tarafından düzenlenmektedir (Shoulders ve ark., 2013). MANF, UPR'nin ATF6 ve IRE1 yolları tarafından düzenlenir. MANF, ER ve golgi'de lokalizedir ve ayrıca salgılanmaktadır. Bu genin ekspresyonunun azaltılması, ER stresinin neden olduğu ölüme duyarlılığı artırır ve hücre çoğalmasına neden olmaktadır.

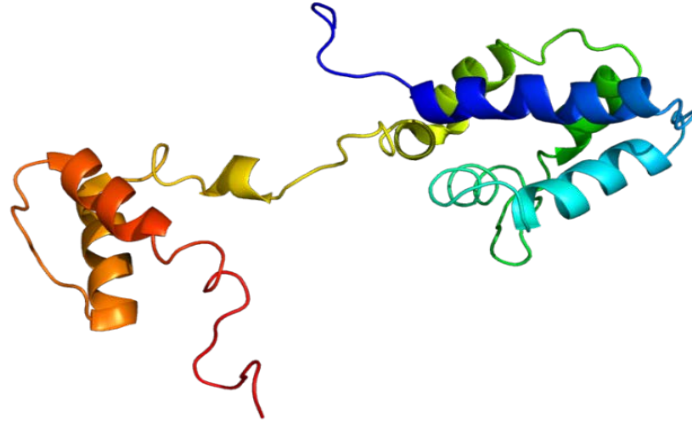
MANF'nin Parkinson hastalığı, spinoserebellar ataksi, iskemik inme, diyabet, miyokard enfarktüsü ve retinal dejenerasyon gibi çeşitli nöronal ve nöronal olmayan hastalık modellerinde sitoprotektif etkili olduğu bildirilmektedir. Bu kapsamda, Mezensefalik astrosit kaynaklı nörotrofik faktör (MANF) fizyolojisinin incelenmiştir.

2. MEZENSEFALİK ASTROSİT KAYNAKLI NÖROTROFİK FAKTÖR (MANF) FİZYOLOJİSİ

MANF (Arginin açısından zengin, erken evre tümörlerde mutasyona uğramış , ARMET), stresle indüklenilebilen bir ER nörotrofik faktördür (Xu ve ark., 2019). MANF, küresel bir N-terminali ve esnek bir bağlayıcı ile bağlanan yapılandırılmamış bir C-terminali ile benzer yapıya sahiptir (Şekil 1). MANF, N-terminali, peptidin bölündüğü ER'ye translayon için gerekli bir sinyal peptid dizisine sahiptir (Mizobuchi ve ark., 2007).

MANF, ER hücre içi olarak lokalizedir ve bir ER stres yanıt proteini olarak işlev görür. MANF'nin Parkinson hastalığı ve serebral iskemi gibi çeşitli nörolojik bozukluklarda nöron kaybı üzerinde etkisi bulunmaktadır. MANF, aktive edilmiş B hücrelerinin (NF-κB) p65

nükleer faktör kappa hafif zincir geliştiricisinin anahtar alt birimi ile etkileşime girerek iltihabı önleyen, ER stresi ile indüklenebilir bir salgı proteindir. MANF, ER stresi tarafından yukarı regüle edilir ve çeşitli ER stresinin neden olduğu hasara karşı koruma sağlar (Apostolou ve ark., 2008). MANF'nin C-terminal alanı üç alfa-helisten ($\alpha 6$, $\alpha 7$, $\alpha 8$) oluşur, burada $\alpha 7$ ve $\alpha 8$ sarmallar bir sarmal-ilmek-sarmal DNA bağlama motifi oluşturur (Hellman ve ark., 2011), (Şekil 1).



Şekil 1. Mezensefalik Astrosit Türevli Nörotrofik Faktör (MANF) 3 boyutlu molekül yapısının görünümü (PDB, 2022).

MANF özellikle kalpte kardiyak hipertrofi ve miyokard enfarktüsüne karşı koruma sağlar. Kardiyak miyositlerde MANF, katlanmamış protein yanıtının düzenleyicisi olan ATF6'ya bağlı bir şekilde endoplazmik retikulum stresine yanıt olarak indüklenir (Tadimalla ve ark., 2008). Tip 1 diyabet başlangıcı olan insan çocuklarında ve prediyabetli ve tip 2 diyabetli erişkinlerde dolaşımdaki MANF seviyeleri artar, bu da dolaşımdaki MANF seviyelerindeki değişikliklerin enerji metabolizmasındaki değişiklikleri gösterebileceğini düşündürmektedir (Galli ve ark., 2016).

Yakın zamanda yayınlanan bir çalışmada, sistemik MANF'nin metabolizmanın düzenlenmesi ve bağışıklık tepkisi ile ilgili yaşlanma karşıtı özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir (Sousa-Victor ve ark., 2019).

3. SONUÇ

Stresle indüklenebilen bir ER nörotrofik faktörü olan MANF, kanser, diyabet, Parkinson hastalığı, serebral iskemi, spinoserebellar ataksi, miyokard enfarktüsü ve retinal dejenerasyon gibi nörodejeneratif hastalıklar, metabolik sendrom gibi rahatsızlık ve hastalıkların gelişiminde rolü bulunmaktadır. MANF'ın ER stresi ile ilişkili hastalıklarda protektif etkisi nedeniyle prognostik belirteç ve terapötik potansiyele sahip olduğu bildirilmektedir. Yakın zamanda keşfedilmiş olan MANF fizyolojisinin ayrıntılı olarak incelendiği daha fazla sayıda kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

4. KAYNAKLAR

- Apostolou, A., Shen, Y., Liang, Y., Luo, J., & Fang, S. (2008). Armet, a UPR-upregulated protein, inhibits cell proliferation and ER stress-induced cell death. *Experimental cell research*, 314(13), 2454-2467.
- Coleman, O. I., & Haller, D. (2019). ER stress and the UPR in shaping intestinal tissue homeostasis and immunity. *Frontiers in immunology*, 10, 2825.
- Galli, E., Härkönen, T., Sainio, M. T., Ustav, M., Toots, U., Urtti, A., ... & Lindholm, P. (2016). Increased circulating concentrations of mesencephalic astrocyte-derived neurotrophic factor in children with type 1 diabetes. *Scientific reports*, 6(1), 1-11.
- Hellman, M., Arumäe, U., Yu, L. Y., Lindholm, P., Peränen, J., Saarma, M., & Permi, P. (2011). Mesencephalic astrocyte-derived neurotrophic factor (MANF) has a unique mechanism to rescue apoptotic neurons. *Journal of biological chemistry*, 286(4), 2675-2680.
- Oyadomari, S., Koizumi, A., Takeda, K., Gotoh, T., Akira, S., Araki, E., & Mori, M. (2002). Targeted disruption of the Chop gene delays endoplasmic reticulum stress-mediated diabetes. *The Journal of clinical investigation*, 109(4), 525-532.
- Sousa-Victor, P., Neves, J., Cedron-Craft, W., Ventura, P. B., Liao, C. Y., Riley, R. R., ... & Jasper, H. (2019). MANF regulates metabolic and immune homeostasis in ageing and protects against liver damage. *Nature metabolism*, 1(2), 276-290.
- Tadimalla, A., Belmont, P. J., Thuerauf, D. J., Glassy, M. S., Martindale, J. J., Gude, N., ... & Glembotski, C. C. (2008). Mesencephalic astrocyte-derived neurotrophic factor is an ischemia-inducible secreted endoplasmic reticulum stress response protein in the heart. *Circulation research*, 103(11), 1249-1258.
- Walter P., & Ron, D (2011). The unfolded protein response: from stress pathway to homeostatic regulation. *Science*. 334:1081–6. doi: 10.1126/science.1209038
- Westrate, L. M., Lee, J. E., Prinz, W. A., & Voeltz, G. K. (2015). Form follows function: the importance of endoplasmic reticulum shape. *Annu. Rev. Biochem*, 84(1), 791-811.
- Xu, S., Di, Z., He, Y., Wang, R., Ma, Y., Sun, R., ... & Shen, Y. (2019). Mesencephalic astrocyte-derived neurotrophic factor (MANF) protects against A β toxicity via attenuating A β -induced endoplasmic reticulum stress. *Journal of Neuroinflammation*, 16(1), 1-14.

MORINGA OLEIFERA LAM (DRUMSTICK TREE) WITH ABUNDANT PHARMACOLOGICAL ACTIVITY: AN UPDATE

K.R.Padma

Assistant Professor, Department of Biotechnology, Sri Padmavati Mahila Visva Vidyalayam
(Women's) University, Tirupati, AP (Corresponding Author)

ORCID ID: 0000-0002-6783-3248

K.R.Don

²Reader, Department of Oral Pathology and Microbiology, Sree Balaji Dental College and
Hospital, Bharath Institute of Higher Education and Research (BIHER) Bharath University,
Chennai, Tamil Nadu, India.

ORCID ID: 0000-0003-3110-8076

Abstract

Moringa oleifera Lam (drumstick tree) belonging to the family Moringaceae is a medicinally valued plant as well as nutritional herb. This plant contains various pharmacological actions and has revealed the ability to exhibit anticancer, anti-inflammatory, antipyretic, antimicrobial, antioxidant, antiulcer, hepatoprotective, cardiovascular, gastroprotective, anti-obesity, antiepileptic, anti-allergic, antidiabetic, local anesthetic, wound healing, anthelmintic, immunomodulatory, and antidiarrheal properties. The genus is broadly cultivated throughout South East Asia and Africa for various purposes. The plant has abundant secondary metabolites and often used in African folk medicine against HIV, HBV, EBV and currently, it was acknowledged that the bioactive components present in Moringa include kaempferol, pterygospermin, quercetin, morphine, and apigenin-7-O-rutinoside. Amongst, Apigenin has revealed greater activity against SARS-Cov-2-especially MPro (the main protease of COVID 19). Therefore, our review main objective is to update information on Moringa biological actions, toxicological research, phytochemistry along with exploration of their therapeutic potential. We have conducted search on M.oleifera databases from Web of Science, Scopus, Science Direct, Mendeley and PubMed from 1990-2021. All review articles data was analysed based on the ascending time period and were documented. Our primary aim was to provide researchers, scientist to examine the bioactive compounds as this plant is a nutritional herb and further clinical trials need to be investigated for future research opportunities.

Keywords: Moringa oleifera Lam (drumstick tree), Moringaceae, Corona virus, quercetin, apigenin-7-O-rutinoside

Introduction

Several plants are enriched with secondary metabolites and utilized for therapeutic purposes from ancient days of human civilization. Moreover, from earlier time period till today plant based natural moieties have revealed phenomenal contribution in the field of science for treating various diseases. The M.oleifera from ancient era has remarkable pharmaceutical potential (Vaidya 2007). The genus Moringa oleifera Lam belongs to the family Moringaceae and order Brassicales generally termed as “drumstick tree,” is a perennial soft wood plant. The plant is cultivated throughout the tropical and subtropical regions of South Asia with impressive medicinal uses and abundant nutritional value. Amongst various medicinal plant Moringa oleifera is one plant used in folk medicine from ancient time (Flora and Pachauri, 2011). From ancient time of Ayurveda, the plant compounds are utilized for pain relief and robust expulsion of worms (Khan and Balick, 2001). This nutritional soft wood plant's leaves, seeds, pods as

well as flowers are recognized as traditional diet for South Asia and African (Rathi et al., 2006). The plant has abundant bioactive compound hence regarded as a “Miracle Tree” against a various chronic human disease (Matic et al., 2018). (Shown in figure-1). It is commonly regarded as Haritashaaka, Raktaka and Akshiva in Ayurveda and acknowledged as Sahajan in Unani system of medicine (Paikra et al., 2017).

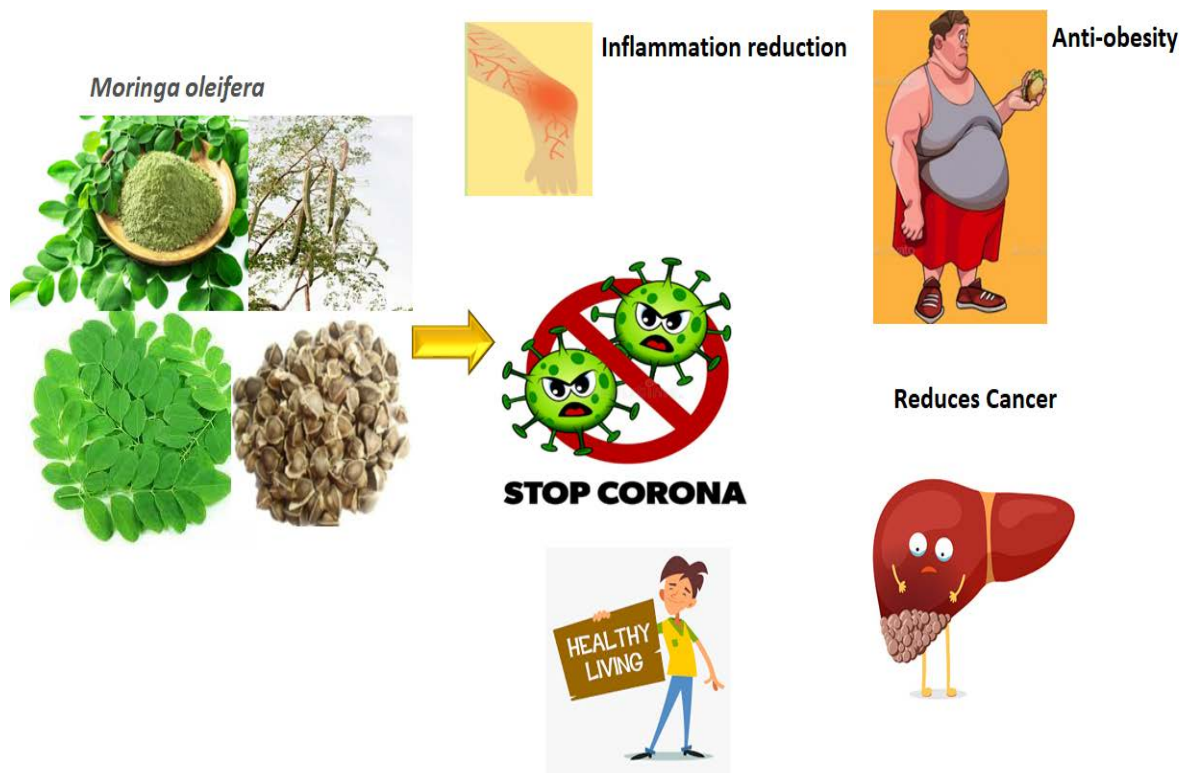


Figure-1: M. oleifera medicinal value in healing various ailments

Although, several scientific literature reports have cited Moringa oleifera preparations and their broad range of pharmacological actions such as hypotensive, antimicrobial, hypoglycaemic, anti-inflammatory and immunomodulatory activities. The rich nutritional profile of plant leaves contains minerals, essential amino acids and vitamins. Since it is a nutritional perennial soft wood plant provides benefits to people when included in their diet supply by boosting their immune system (Anwar 2007). The genus Moringa encompasses 13 species which is distributed Southwest Asia, Southwest Africa, Northeast Africa and Madagascar, (depicted in Table-1)

Table-1: List of 13 species of Moringa existing throughout the world

Scientific name	Common Name	Country	References
Moringa stenopetala	African Moringa or cabbage tree	Kenya and Ethiopia.	Leone (2015)
M. arborea Verdcourt	-----	northeastern Kenya near the Ethiopian border	Verdcourt (1985)
M. concanensis Nimmo	Kattumurungai or Peyimurungai	Tamil Nadu, India	Amerendra Singh et al., (2019)
M. ruspoliana Engler	-----	Ethiopia, Kenya and Somalia	Trees For Life (2005)

Scientific name	Common Name	Country	References
M. longituba Engler	Mawe Moringa tubiflora	Southeast Ethiopia, Somalia, Kenya,	Boopathi et al., 2021
M. ovalifolia Dinter ex Berger	Phantom Tree, Ghost Tree, African Moringo sprokiesboom, meelsakboom (Afr.); Omutindi (Herero); Oluhongwe (Ovambo) Fairy-tale tree African moringa	Namibia, Southwest Angola	Kwaambwa et al., (2012)
M. rivae Chiovenda	Lorsanjo Swanjehro	Ethiopia, Kenya,	Olson (2014)
M. peregrina Forssk. Ex Fiori	Ben tree, wispy-needled Yasar tree, Wild drumstick tree, Yusor, Al Yassar, Al Ban	Arabia, Red Sea, Northeast Africa	Salama Khamis Sultan Al Kaabi (2022), Olson (2014)
M. pygmaea Verdcourt	-----	North Somalia	Olson (2014)
M. borziana Mattei	-----	Somalia, Kenya	Olson (2014)
M. drouhardii Jumelle	-----	Southern Madagascar	KERAUDREN M. (1965)
M. oleifera Lam.	Horseradish, Ben-oil Drumstick, Kelor	India	Germplasm Resources Information Network (GRIN) (2017)
M. hildebrandtii Engler	Hildebrandt's Moringa	Southwest Madagascar	Olson (2014)

Since no definite therapy for COVID-19 pandemic disease it resulted in higher mortality rate. (Adityo Susilo 2020). The World Health Organization (WHO) recognized and termed the pandemic disease as SARS-CoV-2 (WHO 2020). The attack of corona virus wave enforced people to transform and change the way of their life-work. Several people are suffering with poor immune system so in 2019 Fast Moving Consumer Goods (FMCG) experts conducted a broad immunity survey and found that approximately 25% of consumers had poor immune system and nearly 60% have tried to change their lifestyle for boosting their immunity. Nonetheless, from years traditional medicine helps in curing of various ailments. Amongst M. oleifera plant parts are utilized in their regular diet and can also be eaten as vegetable food to combat malnutrition, anti-inflammatory, anticancer, antibacterial and most significantly possess antiviral actions with immunomodulatory activity (Dhakar 2011; Fasogbon 2020; Tiwari Pandey 2020 and Rastogi 2020). Our article prime focus is to highlight on the medicinal properties of Moringa oleifera and update its antiviral actions against current ongoing pandemic.

Traditional medicinal importance of M. oleifera

Medicinal properties of M. oleifera has remarkable pharmacological activity against various ailments. Amongst, its potential antiviral potentiality inhibiting viral actions against Human Immunodeficiency virus (HIV) (Nworu et al., 2015), herpes simplex virus (HSV) (Goswami et al., 2016), Hepatitis B Virus (HBV) (Feustel et al., 2017), Epstein-Barr virus (EBV) (Murakami et al., 1998), Foot-and-mouth disease virus (FMDV) (Imran et al., 2016) and Newcastle disease virus (NDV) (Okwor et al., 2013) depicted in (Table-2).

Inhibitory activity of *M. oleifera* against six diverse viruses

Virus	Parts of Plants used	Solvent/Chemical compounds	Mode of actions	References
HIV	Leaves	Methanol, Water, Petroleum Ether	Inhibit replication of virus	Eze et al., (2014), Sangar et al. (2015)
HBV	Leaves	Water, 80% hydroalcoholic solvent, Tris-HCl buffer	Reduced HBsAg, Connective tissue growth factor (CTGF), Transforming Growth Factor TGF-β1, IL-6, Enhanced expression of CAT	Feustel et al. (2017), Waiyaput et al. (2012)
HSV	Leaves	Ethanol, Water, Ellagic acid, aurantiamide acetate, benzyl isothiocyanate, benzyl glucosinolate,, chlorogenic acid,, niaziminin, apigenin, chrysin, myricetin, pterygospermin, dibutyl phthalate, squalene,	Viral growth hindered	Rosmarinus et al. (2017), Li et al. (2018), Pramyothin et al. (2003),
NDV	Leaves	Methanol	Immunity booster	Eze et al., (2014)
FMDV	Leaves	Ethanol, Chloroform	Targeting Protein & enzymes replication of virus	Younus et al. (2016)
EBV	Seeds, Leaves	Methanol, Ethanol, 4-(α-L-rhamnosyloxy)benzyl isothiocyanate, niazimicin, β-sitosterol-3-O-β-D-glucopyranoside, niaziminin	Displayed inhibitory actions against EBV-EA instigation	Maoka (1999)

The bioactive compounds related to antiviral actions

Table-2: Pharmacological activity of *M. oleifera* bioactive compounds

Bioactive compounds	Mechanistic actions
Kaempfero	Anti-inflammatory, Antiviral
Apigenin	Antioxidant, Antiviral
Niaziminin	Immunomodulator
Quercetin	Anti-inflammatory, Antiviral

The leaves of *Moringa oleifera* effective in dealing with COVID-19 completely (Nfambi 2015). The leaves possess niaziminin B as an immunomodulator (Shaji 2020). Other bioactive compounds obtained from *M. oleifera* leaves possess quercetin, morphine, Kaempferol, pterygospermin and revealed to exhibit greatest binding energy against MPro & RdRp. Therefore, natural bioactive components revealed to be promising candidates for the inhibiting corona virus (Anand David 2016). The major polyphenol compounds such as flavonoid compounds exist in many vegetables and fruits (Lakhanpal 2007). Nevertheless, quercetin which is yellow in color is the most important

molecule that has revealed pharmacological actions like antiviral and anti-inflammatory (Dabeek 2019; Derosa 2020). The Apigenin is a flavonoid which depicted greater binding potentiality against SARS CoV-2 MPr0 (Athira Nair 2002).

Pharmacological activities of *Moringa oleifera* Lam

M. oleifera is highly esteemed tree with much abundant medicinal properties. In Table-3 have depicted the pharmacological activity of almost all parts of the tree like root, bark, gum, leaf, fruit (pods), flowers, seed and seed oil (Padayachee 2012)

Table-3: The *Moringa oleifera* extracts with abundance pharmacological actions against various ailments

S, No	Extract	Parts of Plant	Pharmacological Activity
1	Alcoholic and Aqueous Extract	Roots and Leaves	ROS activity, Anti-oxidant
2	Methanolic Extract	Leaves	Anti-convulsant activity, Anti-epileptic activity
3	Aqueous Extract	Leaves	Anti-diabetic activity
4	Ethanolic Extract	Leaves	Anti- hypertensive Cardiovascular activity
5	Aqueous Extract	Roots	Anti –fertility activity
6	Alcoholic and Aqueous Extract	Bark	Anti-urolithiatic activity
7	Alcoholic Extract	Seed kernel	Anti-asthmatic activity

S, No	Extract	Parts of Plant	Pharmacological Activity
8	Methanolic and Aqueous Extract	Root, Bark, leaves, flowers, seeds, stalks	Anti-inflammatory activity
9	Macerated and infused aqueous extract as well ethanolic extract	Leaves	Anthelmintic activity
10	Ethanolic Extracts	Leaves and Seeds	Anti-cancer activity

Conclusion

The medicinal and nutritional plant *Moringa oleifera* belonging to the family Moringaceae possess wide spectrum of pharmacological activities. Almost, all of the parts of plant like leaves, seeds, roots, flowers and roots are used for treatment against various ailments. However, various literature reports examined the aqueous, ethanolic as well as methanolic extracts for its pharmacological activities. In near future, our article distinctively revealed the bioactive constituents for formulation into suitable dosage form. Although, no proper vaccines are available to cure current pandemic situation. The plant possesses bioactive compounds such as quercetin, kaempferol, pterygospermin, apigenin and morphine. Also, in future in-vivo studies need to be carried out for testing the safety and efficacy of the compound. Amongst, the bioactive Apigenin has revealed greater potential in combating SARS-Cov-2- MPro. Thus, our review provides broad insights on the medicinal properties and pharmacological activities of *Moringa oleifera*.

Author Contributions:

Affiliation

Department of Biotechnology, Sri Padmavati Mahila Visvavidyalayam (Women's) University, Andhra Pradesh, Tirupati-India and Sree Balaji Dental College and Hospital, Bharath Institute of Higher Education and Research (BIHER) Bharath University, Chennai, Tamil Nadu.

Contributions

KRP and KRD contributed in writing, drawing figures in this review article. KRP solely drafted this review article.

Compliance with Ethics Requirements

NIL

ACKNOWLEDGEMENT

KRP is thankful to the Department of Biotechnology, Sri Padmavati Mahila Visva Vidyalayam (Women's) University, Tirupati-India and Sree Balaji Dental College and Hospital, Bharath Institute of Higher Education and Research (BIHER) Bharath University, Chennai, Tamil Nadu.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Consent for publication

Not applicable.

References

- Adityo Susilo, C. Martin Rumende, Ceva W Pitoyo, Widayat Djoko Santoso, Mira Yulianti, Herikurniawan, Robert Sinto, Gurmeet Singh, Leonard Nainggolan, Erni J Nelwan, Lie Khie Chen, Alvina Widhani, Edwin Wijaya, Bramantya Wicaksana, Maradewi Maksum, Firda Annisa, Chyntia OM Jasirwan, and Evy Yunihastuti. 2019. Coronavirus disease: tinjauan literatur terkini. 2020. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 7 45-67.
- Amerendra Singh, Jai Narayan Mishra, Santosh Kumar Singh. (2019). Pharmacological Importance of *Moringa Concanensis* Nimmo Leaf: An Overview. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. Vol 12, Issue 2, 2019.
- Anand David AV, Arulmoli R, Parasuraman S. (2016). Overviews of biological importance of quercetin: A bioactive flavonoid. *Phcog Rev*. 10 84-9
- Anwar F, Latif S, Ashraf M, Gilani AH. (2007). *Moringa oleifera*: a food plant with multiple medicinal uses. *Phytother Res*. 2007;21(1):17-25. doi: 10.1002/ptr.2023.
- Athira Nair D and James T J. (2002). Computational screening of phytocompounds from *Moringa oleifera* leaf as potential inhibitors of SARS-CoV-2 MPro. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-71018/v1>
- Boopathi, N. M., & Abubakar, B. Y. (2021). Botanical Descriptions of *Moringa* spp. In *The Moringa Genome* (pp. 11-20). Springer, Cham.
- Dabeek WM, Marra MV.(2019). Dietary quercetin and kaempferol: bioavailability and potential cardiovascular-related bioactivity in humans. *Nutrients*. 11 2288. <https://doi.org/10.3390/nu11102288>
- Derosa G, Maffioli P, D'Angelo A, Di Pierro F. (2020). A role for quercetin in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Phytotherapy Research*. 1–7. <https://doi.org/10.1002/ptr.6887>.
- Dhakar RC, Maurya SD, Pooniya BK, Bairwa N, Gupta M, S. 2011. *Moringa*: The herbal gold to combat malnutrition. *Chron Young Sci*. 2 119-25.
- Eze, D.C., Okwor, E.C., Ehirim, C.H., Ibu, J.O., Shoyinka, S.V.O., (2014). Comparative evaluation of *Moringa oleifera* and vacci-boost immuno-modulators in chickens experimentally infected with Newcastle Disease Virus (Kudu 113 Strain). *South Asian J. Exp. Biol*. 4, 42–47
- Fasogbon, BM, Ademuyiwa, OH, Bamidele, OP, Wahab, Ibukunoluwa E, Ola-Adedoyin, Abimbola T, Alakija, O.(2020). Positive therapeutic role of some selected food and plant on covid-19: a review.
- Feustel, S., Ayón-Pérez, F., Sandoval-Rodríguez, A., Rodríguez-Echevarría, R., Contreras, Salinas, H., Armendáriz-Borunda, J., Sánchez-Orozco, L.V., 2017. Protective effects of *Moringa oleifera* on HBV genotypes C and H transiently transfected Huh7 cells. *J. Immunol. Res*. 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/6063850>.
- Flora, S.J., Pachauri, V., (2011). *Moringa (Moringa oleifera)* seed extract and the prevention of oxidative stress. *Nuts Seeds Health Dis Prevent*. Academic Press, pp. 775–785.

- Goswami, D., Mukherjee, P.K., Kar, A., Ojha, D., Roy, S., Chattopadhyay, D., 2016. Screening of ethnomedicinal plants of diverse culture for antiviral potentials. *Indian J. Tradit. Knowl.* 15, 474–481.
- Imran, I., Altaf, I., Ashraf, M., Javeed, A., Munir, N., Bashir, R., 2016. In Vitro evaluation of antiviral activity of leaf extracts of *Azadirachta indica*, *Moringa oleifera*, and *Morus alba* against the foot and mouth disease virus on BHK-21 cell line. *Sci. Asia* 42, 392–396.
- Keraudren M. 1965. Le genre “*Moringa*” en Afrique et à Madagascar (Affinités systématiques, intérêt biogéographique). *Webbia* 19: 815-824.
- Khan, S., Balick, M.J., (2001). Therapeutic plants of Ayurveda: a review of selected clinical and other studies for 166 species. *J. Altern. Complement. Med.* 7, 405–515.
- Kwaambwa, H.M., Chimuka, L., Kandawa-Schulz, M., Munkombwe, N.M., Thwala, J.M., (2012). Situational analysis and promotion of the cultivation and utilization of the *Moringa oleifera* tree in selected sub-Saharan Africa countries. *Progress Multidisciplinary Research Journal* 4 (1), 9–40.
- Lakhanpal, P and Deepak Kumar Rai.(2007). Quercetin: a versatile flavonoid. *Internet Journal of Medical Update.* 2:2. Clinical Knowledge
- Leone, A.; Spada, A.; Battezzati, A.; Schiraldi, A.; Aristil, J.; Bertoli, S. (2015). "Cultivation, genetic, ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of *Moringa oleifera* leaves: An overview". *International Journal of Molecular Sciences.* 16 (12): 12791–12835. doi:10.3390/ijms160612791.
- Li, W., Wang, X.H., Luo, Z., Liu, L.F., Yan, C., Yan, C.Y., Chen, G.D., Gao, H., Duan, W.J. Kurihara, H., Li, Y.F., He, R.R.,(2018). Traditional chinese medicine as a potential source for hsv-1 therapy by acting on virus or the susceptibility of host. *Int. J. Mol. Sci.* 19,1–23. <https://doi.org/10.3390/ijms19103266>.
- Matic, I., Guidi, A., Kenzo, M., Mattei, M., Galgani, A., (2018). Investigation of medicinal plants traditionally used as dietary supplements: a review on *Moringa oleifera*. *J. Public Health Afr.* 9, 841.
- Maoka, T., Kozuka, M., Sakurai, H., Nishino, H., Fujiwara, Y., Guevara, A.P., Ito, Y., Hashimoto, K., Vargas, C., Tokuda, H., (1999). An antitumor promoter from *Moringa oleifera* Lam. *Mutat. Res. Toxicol. Environ. Mutagen.* 440, 181–188. [https://doi.org/10.1016/s1383-5718\(99\)00025-x](https://doi.org/10.1016/s1383-5718(99)00025-x).
- "*Moringa oleifera*". Germplasm Resources Information Network (GRIN). Agricultural Research Service (ARS), United States Department of Agriculture (USDA). Retrieved 11 December 2017.
- Murakami, A., Kitazono, Y., Jiwajinda, S., Koshimizu, K., Ohigashi, H., (1998). Niaziminin, a thiocarbamate from the leaves of *Moringa oleifera*, holds a strict structural requirement for inhibition of tumor. *Planta Med.* 64, 319–323.
- Nfambi, J., Bbosa, G. S., Sembajwe, L. F., Gakunga, J., & Kasolo, J. N. (2015). Immunomodulatory activity of methanolic leaf extract of *Moringa oleifera* in wistar albino rats. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology.* 26 603–611.
- Nworu, E.L., Esimone, C.O., Ezeifeke, C.S., Okoye, G.O., (2015). Extracts of *Moringa oleifera* Lam. showing inhibitory activity against early steps in the infectivity of HIV-1 lentiviral particles in a viral vector-based screening. *Afr. J. Biotechnol.* 12,4866–4873. <https://doi.org/10.5897/ajb2013.12343>.

- Okwor, E.C., Okoye, J.O., Onah, D.N., (2013). Immunologic effects of Moringa oleifera methanolic leaf extract in chickens infected with Newcastle disease virus (kudu 113) strain. *Afr. J.Pharm. Pharmacol.* 7, 2231–2237. <https://doi.org/10.5897/AJPP2013.3471>.
- Olson ME. (2014). *Moringa rivae* Chiovenda. <http://explorelifeonearth.org/rivae.html> [accessed August 14, 2018]
- Olson ME. (2014). *Moringa peregrina* Forssk. <http://explorelifeonearth.org/peregrina.html> [accessed August 15, 2018]
- Olson ME. (2014). *Moringa pygmaea* Verdecourt. <http://explorelifeonearth.org/pygmaea.html> [accessed August 14, 2018]
- Olson ME. (2014). *Moringa borziana* Mattei. <http://explorelifeonearth.org/borziana.html> [accessed August 14, 2018]
- Olson ME. (2014). *Moringa hildebrandtii* Engler. <http://explorelifeonearth.org/hildebrandtii.html> [accessed August 15, 2018]
- Paikra, B.K., Dhongade, H.K.J., Gidwani, B., (2017). Phytochemistry and pharmacology of *Moringa oleifera* Lam. *J. Pharmacopuncture.* 20, 194–200.
- Padayachee, B., Baijnath, H. (2012). An overview of the medicinal importance of Moringaceae. *J. Med. Plants. Res.* 6 (48), 5831–5839.
- Padayachee, B., Odhav, B., Reddy L, (2012). Immunomodulatory Activity of Non-commercialized Leafy Vegetables in Kwa-Zulu Natal, South Africa. Masters dissertation. Durban University of Technology, Kwa-Zulu Natal, South Africa
- Pramyothin, P., Suttisri, R., Lipipun, V., Kurokawa, M., Shiraki, K., Hattori, M., Taweechotipatr, P., (2003). Efficacy of Thai medicinal plant extracts against herpes simplex virus type 1 infection In Vitro and in vivo. *Antiviral Res.* 60, 175–180. [https://doi.org/10.1016/s0166-3542\(03\)00152-9](https://doi.org/10.1016/s0166-3542(03)00152-9).
- Rastogi S, Deep Narayan Pandey, and Ram Harsh Singh. (2020). COVID-19 pandemic: A pragmatic plan for Ayurveda intervention. *J Ayurveda Integr Med.* <https://doi.org/10.1016/j.jaim.2020.04.002>
- Rathi, B.S., Bodhankar, S.L., Baheti, A.M., (2006). Evaluation of aqueous leaves extract of *Moringa oleifera* Linn for wound healing in albino rats. *Indian J. Exp. Biol.* 44, 898–901.
- Rosmarinus, R., Nasr-eldin, M.A., Abdelhamid, A.G., Baraka, D.M., (2017). Antibiofilm and antiviral potential of leaf extracts from *Moringa oleifera* and rosemary (*Rosmarinus officinalis* Lam.). *Egypt. J. Microbiol* 139, 129–139. <https://doi.org/10.21608/ejm.2017.1439.1027>.
- Salama Khamis Sultan Al Kaabi, Annadurai Senthilkumar, Jaleel Kizhakkayil, Mohammed Abdul Muhsen Alyafei, Shyam Sreedhara Kurup, Ayesha S. Al Dhaheri, and Abdul Jaleel (2022). Anticancer Activity of *Moringa peregrina* (Forssk.) Fiori.: A Native Plant in Traditional Herbal Medicine of the United Arab Emirates. *Horticulturae* 2022, 8, 37. <https://doi.org/10.3390/horticulturae8010037>.
- Sangar, V.C., Samant, L.R., Pawar, S.S., Sadashiv, A., (2015). In silico approach to combat HIV using Phytoconstituents of *Moringa oleifera* Lam. *Immunol. Virol.* 1, 1–25.
- Shaji, D. (2020). Computational identification of drug lead compounds for covid-19 from *Moringa oleifera*. ChemRxiv. Preprint

- Tiwari Pandey A, Pandey I, Zamboni P, Gemmati D, Kanase A, Singh AV, Singh MP. (2020). Traditional herbal remedies with a multifunctional therapeutic approach as an implication in covid-19 associated co-infections. *Coatings*. 10 761.
- Trees For Life (2005). *Moringa Book*. <http://www.treesforlife.org/project/moringa/book/default.asp>
- Vaidya ADB, Devasagayam TPA. (2007). Current status of herbal drugs in India: an overview. *J Clin Biochem Nutr*. 2007;41(1):1-11.
- Verdcourt. B. (1985). A synopsis of the Moringaceae. *Kew Bulletin* 40(1): 1-23.
- Waiyaput, W., Payungporn, S., Issara-amphorn, J., (2012). Inhibitory effects of crude extracts from some edible Thai plants against replication of hepatitis B virus and human liver cancer cells. *BMC Complement. Altern. Med*. 12, 1–7.
- World Health Organization. 2020. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it (Geneva: World Health Organization).
- Younus, I., Siddiq, A., Ishaq, H., Anwer, L., Badar, S., Ashraf, M. (2016). Evaluation of antiviral activity of plant extracts against foot and mouth disease virus in vitro. *Pak. J. Pharm. Sci*. 29, 1263–1268.

REVIEW ON SYNTHESIS AND APPLICATION OF TUNGSTEN SUPPORTED CARBON NANOREACTORS

Vaibhavkumar M. Ginoya

Department of Chemistry, Marwadi University, Rajkot-Morbi Road, P.O. Gauridad, Rajkot
360003, Gujarat, India

Tejaskumar B. Makadia

Department of Chemistry, Marwadi University, Rajkot-Morbi Road, P.O. Gauridad, Rajkot
360003, Gujarat, India

Suranjana V. Mayani

Department of Chemistry, Marwadi University, Rajkot-Morbi Road, P.O. Gauridad, Rajkot
360003, Gujarat, India,

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2624-3305>

Abstract

Porous carbon supported tungsten carbide nanoreactors, two sizes (~25 and 170 nm), were designed using economical petroleum pitch residue followed by tungsten (W) doping. X-ray diffractions displayed both carbon tungsten composites (CTC-25 and CTC-170) contained tungsten subcarbide (W_2C) and monocarbide (WC) as the significant and insignificant crystalline phases, respectively. The current study provides a several perspective of carbon tungsten composites (CTCs) for methanol oxidation (as an electrode), adsorption (as an adsorbent) and degradation (as a solid catalyst) of methylene blue (MB). The operational electrodes were designed from both CTCs and used as a catalyst in an electrocatalysis process. The electrocatalysts displayed great and steady catalytic performance ($CTCE-25 > CTCE-170$) in methanol electro-oxidation. The lately synthesized W-doped carbon nanoreactors were used effectively as an adsorbent for MB and a heterogeneous catalyst for MB oxidation. Ordered CTC-25 and CTC-170 exhibited dynamic MB adsorption within 15 min and complete oxidation of MB in 25-40 min. A synergetic effect between tungsten carbide and the carbon cage framework was noted.

Keywords: Adsorbent, Carbon tungsten composites, Electrode, Heterogeneous Catalyst
Nanoreactors, Tungsten carbide

1. Introduction

The direct methanol fuel cells (DMFCs) are extremely appropriate for the growth of portable devices and transportation uses for energy generation between the range of fuel cells, due to its great activity at low temperatures and easy tackling of liquid fuel. The most promising materials for DMFCs are metal particles dispersed on carbon framework, these metal composites provides (i) great activity for methanol oxidation and (ii) water activation, which is crucial for the elimination of the adsorbed carbon monoxide produced during the methanol decomposition process [1]. Moreover energy conservation, the environmental protection is an essential aspect in the today's industry oriented world. The total expulsion of organic waste in the water resources is a serious environmental problem. Different analytical techniques and methods are available for the separation of dyes from the polluted water, which includes photo-catalysis, ultrafiltration, adsorption, membrane and electrochemical processes. Nevertheless, adsorption and catalysis are the important techniques in terms of simplicity of design, ease of operation and flexibility. Metal associated carbon composites have shown better adsorption property

along with catalytic behavior compared to pristine carbon for the elimination of organic dyes from the contaminated water [2, 3].

In current years, hybrid carbon composites with exclusive properties have been designed to meet the demands of numerous uses. These metal-doped carbon materials have potential in the field of energy storage, heterogeneous and electro-catalysis, and material science owing their separate porous structure and surface area, nano size, mass transfer capacity, and chemical and physical properties [4-7]. Pyrolysis fuel oil (PFO) residue-based pitch is considered the finest substitute for the effective and inexpensive large-scale production of new template-based porous carbon networks and devices [8, 9]. A chemically inert porous carbon cage (CC) developed from economical petroleum pitch as a carbon source after extraction of naphthalene crystals and silica as a template can be used as a metal host, where energetic metal particles can trigger along the surface/to be filled inside the carbon framework [10-12]. As a result, among the many techniques available for engineering metal carbon nanoreactors (MCNRs), the modern template method and metal doping approach can exclusively produce a wide range of different sized porous structures and well-defined morphologies with metal functionalities [13-15]. Reusable, economical and eco-friendly MCNRs also have numerous additional features as well as the potential for tuning the activity and selectivity of nanocomposites. Transition-metal composites (tungsten and molybdenum) have shown unlimited importance over the previous years because of their potential in uses as a sensor, photochemical device, fuel cell for power generation, adsorbent, heterogeneous catalyst or its host [16-18]. Thus, the characteristic properties of transition-metal composites have been found to be alike to those of precious metals, for instance platinum [19].

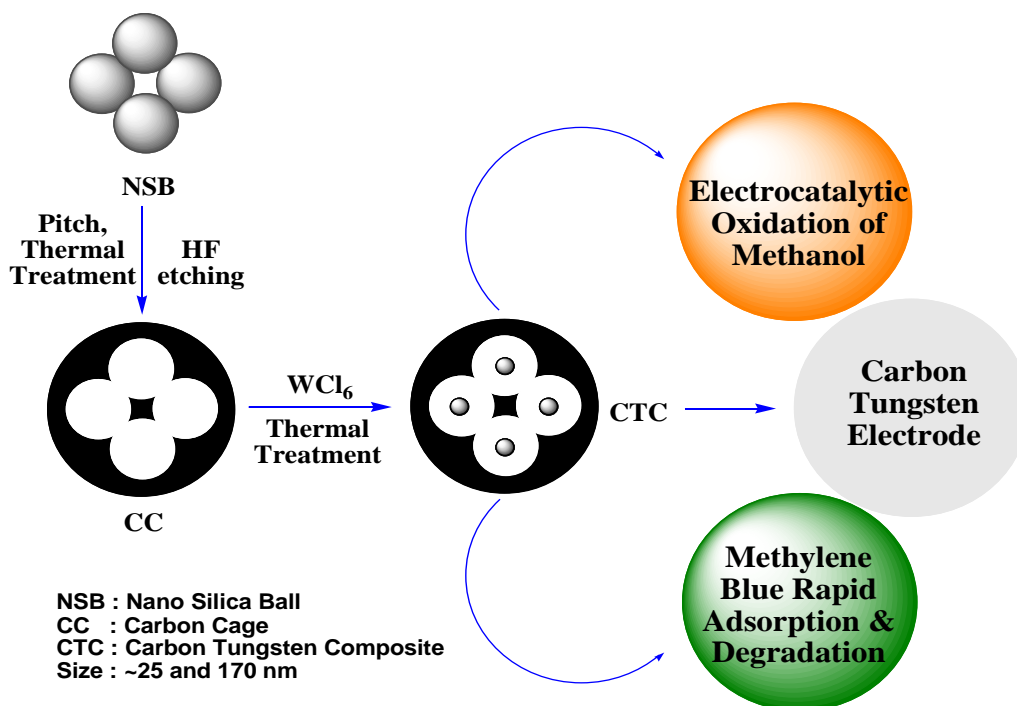


Fig. 1. Schematic illustration for the preparation of NSB, CC and CTC.

Presently, nano sized (~ 25 and 170 nm) carbon cages were prepared via a simple, effective and modified soft templating replication route based on a earlier study, which allows the substantial production of ordered porous carbon cages (CCs) using inexpensive PFO based pitch as carbon source after extracting naphthalene crystals [10,20]. Later, fresh and ordered carbon tungsten composites (CTC-25/170) were prepared easily by the simple thermal doping of tungsten on

CC. The study delivers a novel and several perspectives of CTCs as adsorbents, electrodes and heterogeneous catalyst for methylene blue (MB) adsorption, direct methanol fuel cell (DMFC) electro-oxidation and MB catalytic degradation, respectively. The electrocatalysts displayed high and stable catalytic performance (CTCE-25 > CTCE-170) for methanol electro-oxidation. The W-doped nano-catalysts have also displayed fast MB adsorption along with excellent MB catalytic oxidation. Ordered CTC-25 and CTC-170 displayed dynamic MB adsorption within 15 min and complete oxidation of MB in 25-40 min. The big pores of the carbonaceous composite material CTC render it a potential heterogeneous catalyst and adsorbent.

2. Materials and Methods

Fig. 1 exemplifies a schematic illustration of the preparation of carbon tungsten composites (CTC-25 and CTC-170) and its precursors. The in depth methods for CTCs, carbon tungsten composite electrodes (CTCE-25 and CTCE-170), methanol electrocatalysis, MB adsorption and oxidation are given in the supportive information.

2.1. Materials

Reagents for example methanol, ethanol, toluene, ammonium hydroxide, (Dae-Jung Chemicals & Metals Co. Ltd., Korea), tetraethylorthosilicate (TEOS), tungsten (VI) hexachloride (WCl_6), Nafion solution, methylene blue (Aldrich, USA), sulfuric acid (Junsei Chemicals Co. Ltd., Japan), 30% H_2O_2 (Wako Pure Chemicals Industries Ltd., Japan), and hydrofluoric acid (J. T. Baker, USA) were used as received. Pyrolysis fuel oil (PFO) was gotten from Yecheon Naphtha Cracking Center (YNCC), Korea.

2.2. Characterization and Measurements

Hybrid metal nanocomposites of tungsten with two sizes (~25 and 170 nm) were characterized by powder X-ray diffraction (PXRD, Phillips X'pert MPD diffractometer, Almelo, The Netherlands) over the 2θ range (10–80) at scan step 0.02° . Fourier transform infrared (FT-IR, Perkin-Elmer Spectrometer, Massachusetts, USA) spectroscopy was conducted out using a KBr self-supported pellet technique. Microanalysis of the products was determined out using a CHN analyzer (CE instruments, UK) and the metals entering into the carbon cage were determined by inductively coupled plasma-optical emission spectroscopy (ICP-OES, JY Ultima 2CHR). The thermal stability of the material was determined by thermogravimetric analysis (TGA, SDT600, TA instrument, USA). The BET surface area was completed by N_2 adsorption-desorption data measured at 77 K using a volumetric adsorption set up (Micromeritics ASAP-2010, USA). The pore diameter of the samples was determined from the desorption branch of the nitrogen adsorption isotherm employing the Barret-Joyner-Halenda (BJH) model. The microstructural evaluation of these samples were examined by scanning electron microscopy coupled with energy dispersive spectroscopy (SEM-EDS, LEO-1430, VP, UK) and transmission electron microscopy (TEM, JEM 2011, Jeol Corporation, Japan). MB centrifugation and adsorption were performed by centrifugation (Hanil Science Industrial Co. Ltd., Korea) and UV-Vis spectroscopy (Varian Cary 4000, USA), respectively. Methanol oxidation was measured by electrochemical studies of CTCE-25 and CTCE-170 electrodes using cyclic voltammetry (CV, WonATech Zive SP2 Electrochemical Workstation, South Korea).

2.3. Synthesis of Carbon Tungsten Composite (CTC-25/170)

Normally, 1.2 g of tungsten hexachloride (WCl_6) was dissolved in 50 mL of ethanol and 6 g of CC-25/170 was added gradually. The reaction mixture was sonicated for 30 min. The resulting mixture was stirred $60^\circ C$ for 2h to allow homogeneous mixing and later air dried overnight at

100 °C in an oven. The solid was employed on a quartz reactor in a furnace and then treated in a N₂ atmosphere at 1000 °C for 3 h.

2.4. Preparation of Carbon Tungsten Composite Electrode (CTCE-25/170)

The working electrodes were designed by dispersing a small quantity of the electrode sample (CTC-25/170) in 1 mL of distilled water and 10 µL of a 5 wt. % Nafion solution. The dispersion was ultrasonicated for 15 min and placed on a glass carbon electrode for W-doping. The extra water was vaporized gradually followed by the further adding of 10 µL of 5 wt. % Nafion solutions to the resulting electrode for the electrode coating and the solvent was gradually vaporized. Carbon tungsten composite electrodes (CTCE-25 and CTCE-170) were used as the working electrode for electrocatalysis (Fig. 2A and 2B).

2.5. Methanol Oxidation using Cyclic Voltammetry Measurement

Electrochemical methanol oxidation study was carried out by recently developed electrodes (CTCE-25 and CTCE-170) as the working electrode. Platinum and Ag/AgCl/3M NaCl were used as the counter and reference electrodes, correspondingly. CV was performed to study methanol electrochemical oxidation using an electrolyte solution of 0.5M H₂SO₄ and 1M CH₃OH.

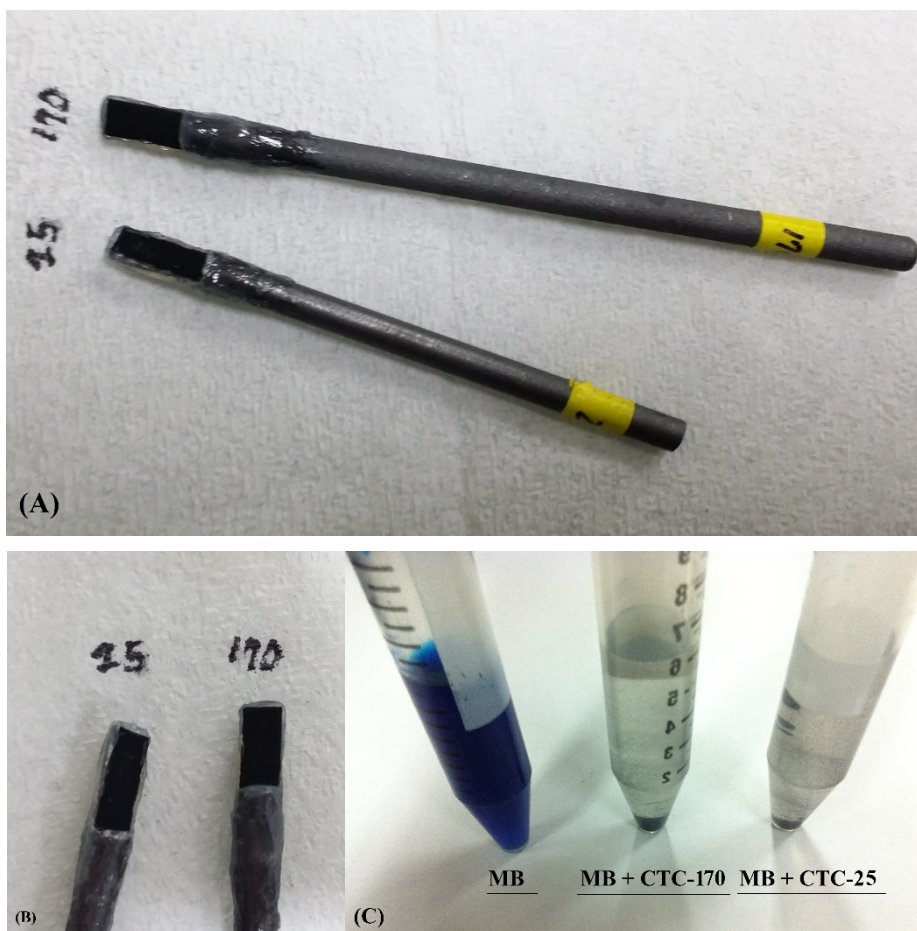


Fig. 2. Photographs of the electrodes CTCE-25 and CTCE-170 (A, B), MB adsorption using CTC-25 and CTC-170 catalysts (C).

50 mg of the adsorbent (CTC-25/170) was added to 5 mL of a MB solution (100 ppm) and centrifuged for 15 min. The deep blue color of the MB solution was changed to a colorless

solution after centrifugation, and the dark black color of the adsorbent transformed to a lightly bluish black one (Fig. 2C).

The adsorption of MB was carried out by taking 0.5 g of the catalyst (CTC-25/170, 5 gL⁻¹) in a round-bottom flask beside with 50 mL of MB (10⁻⁴ M) and 50 mL 30 % H₂O₂ (10⁻⁴ M) solutions, which was employed on a magnetic stirrer and heated at 40 °C for 25-40 min. After the reaction was complete, the catalysts (CTC-25/170) were separated by centrifugation. The degradation of MB was examined using UV-visible spectroscopy and FTIR spectroscopy.

3. Results and discussion

The tungsten doped MCNRs were synthesized using a simple template replica technique and easy W-deposition path towards CC. The MCNRs and its precursors were completely characterized by microanalysis, N₂ adsorption-desorption isotherm, SEM-EDS, TEM, ICP, TGA, PXRD and FTIR.

3.1. Characterization of CTC-25/CTC-170

Wide-angle powder X-ray diffraction (PXRD) was used to characterize the all nanocomposites.

The PXRD patterns of CTC-25 and CTC-170 exhibited a broad peak at 2θ values (23.4° and 25.7°) and (23.5° and 25.7°), which can be assigned to the (002) plane of the carbon foundation (CC) with minor graphitic properties, respectively (Fig. 3). The prepared CTC-25

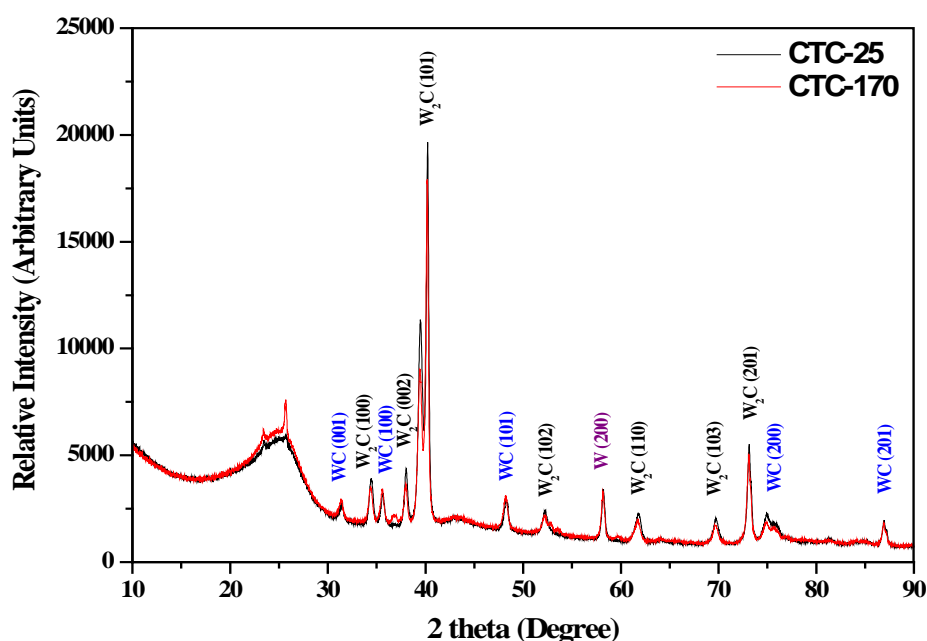


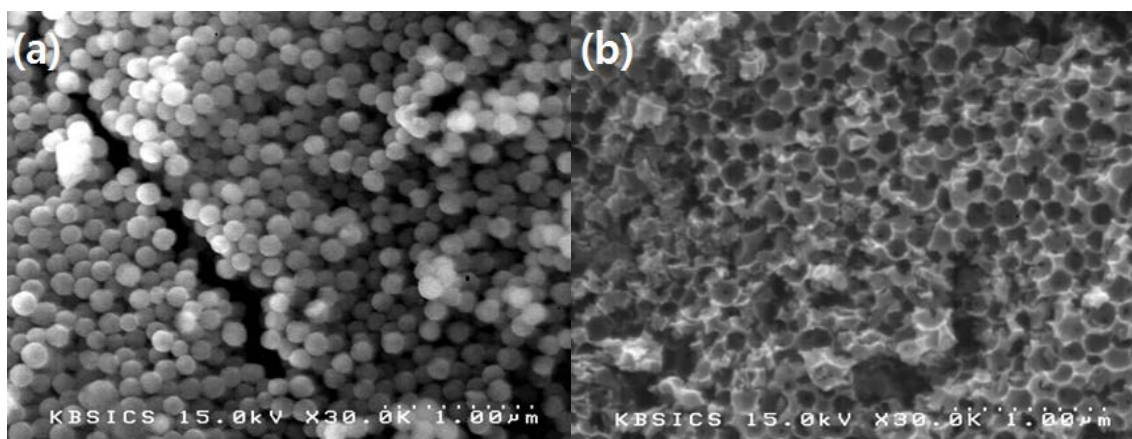
Fig. 3. Powder X-ray diffraction patterns of CTC-25 and CTC-170.

and CTC-170 displayed extra diffraction peaks for tungsten subcarbide (W₂C) at 2θ values (34.5°, 38.0°, 39.5°, 40.2°, 52.3°, 61.8°, 69.7° and 73.1°) and (34.4°, 38.0°, 39.4°, 40.2°, 52.2°, 61.8°, 69.8° and 73.1°) which related to the reflections of the W₂C planes (100), (002), (101), (101), (102), (110), (103), and (201), correspondingly, denoting the formation of tungsten subcarbide inside CC [17,21]. For CTC-25 and CTC-170, additional peaks for tungsten monocarbide (WC) were detected at 2θ values (31.5°, 35.7°, 48.3°, 75.0°, and 87.0°) and (31.3°, 35.6°, 48.2°, 74.9°, and 86.9°), which were ascribed to the WC planes (001), (100), (101), (200)

and (201), correspondingly [17,22,23]. The intensity of the W_2C/WC peaks proposed that both the MCNRs have a well developed crystalline structure of tungsten carbide incorporated in the carbon cage.

The structure of the NSB, CC and CTCs (~ 25 and 170 nm) were studied by SEM, EDS and TEM. The SEM image of NSB-170 (Fig. 4a) indicated that most particles were uniform, and spherical with a particle size diameter of ~ 170 nm and closely packed with each other. In contrast, the SEM images of CC-170 (Fig. 4b) shown hollow cores, ~ 170 nm in diameter, with an interconnected hierarchically porous structure [24]. They became more regular and smooth after the thermal treatment. In addition, CTC-170 displayed well stabilized W-particles on CC-170 with a slightly wider particle diameter, correspondingly. All MCNRs exhibited a clear dissimilarity between the carbon cage and the metal nano particles present on the CC-170 backbone along with a replicated hollow and circular morphology of NSB-170 (Fig. 4c). SEM-EDS of the examined area of CTC-170 shown strong signals for tungsten along with the carbon foundation (Fig. 4d). The hierarchically porous MCNRs synthesized using the templating approach recommends that the circular morphology had been well-replicated. Then, comparison of the great magnification TEM images of the NSB-170 template (Fig. 5a) and replicated composite carbon materials (CC-170) (Fig. 5b), shows that the porous structure of the silica template is well imitated. The consistent hollow cores of the hierarchically porous CC-170 were identical and strongly connected to each other [24]. In contrast, the TEM image of CTC-170 showed combined W-nanoparticles on the interconnected hierarchically wider hollow cores (~ 170 nm) of the carbon structure (Fig. 5c, and 5d).

SEM and TEM images of NSB-25, CC-25 and CTC-25 are displayed in Fig. 2 and 3 (supporting information). The SEM image of NSB-25 (Fig. 2A) shown that most particles were uniform and circular with a particle size diameter of ~ 25 nm and closely packed with each other. Whereas, the SEM images of CC-25 (Fig. 2B) exhibited hollow cores of, ~25 nm in diameter with, an interconnected hierarchically porous structure [24]. They became more regular and smooth after the thermal treatment. Moreover, CTC-25 displayed well stabilized W particles on CC-25 with narrow particle diameter, correspondingly (Fig. 2C). The SEM was coupled with energy dispersive spectroscopy (EDS) to measure the purity and the elemental composition of composite materials. The EDS spectra recoded in the examined area of CTC-25 have displayed strong signals for



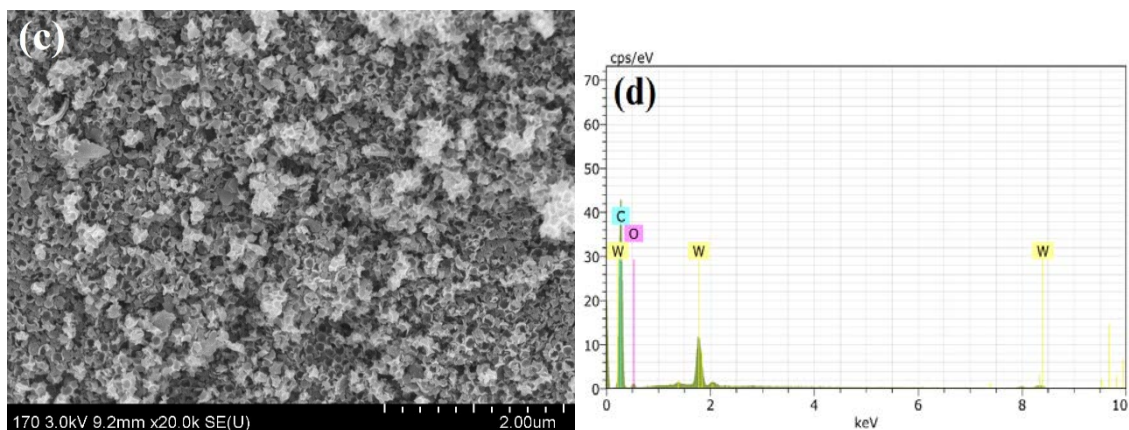
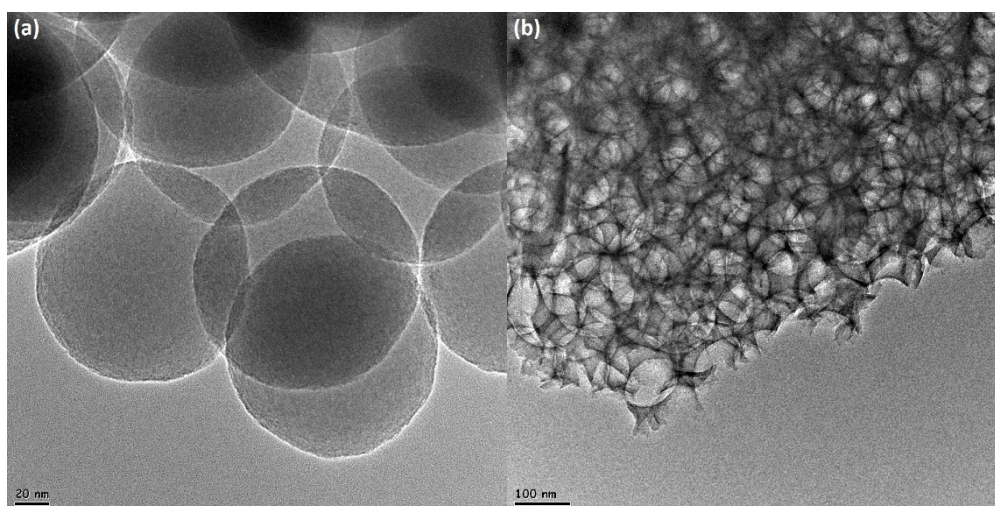


Fig. 4. SEM images of NSB-170 (a), CC-170 (b), CTC-170 (c) and SEM-EDS spectra of CTC-170 (d).

tungsten along with the carbon foundation (Fig. 2D). The hierarchically porous CC-25 synthesized using the templating approach recommends that the spherical morphology had been well-replicated. Furthermore, by comparing the high magnification TEM images of the NSB-25 template (Fig. 3A) and replicated composite carbon materials (CC-25) (Fig. 3B), it notices that the porous structure of the silica template is well imitated (supporting information). The consistent hollow cores of the hierarchically porous CC-25 were identical and strongly connected to each other [24]. The TEM image of the CTC-25 confirms that the W nanoparticles are homogeneously dispersed and adhere to the carbon cage cores (Fig. 3C, 3D).

Carbon tungsten composites consist of two dissimilar sizes (~ 25 and 170 nm) along with dissimilar tungsten loading CTC-25. The smaller porous structure of CTC-25 provides well



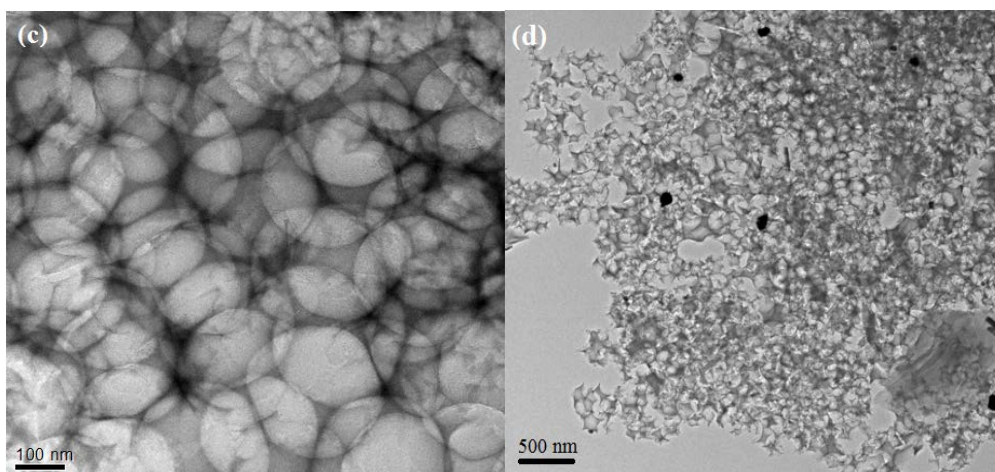


Fig. 5. TEM images of NSB-170 (a), CC-170 (b) and CTC-170 (c and d).

organised homogenous and uniform construction of electrode compare to bigger porous structure. Therefore, CTC-25 electrode displays greater and stable electro-catalytic oxidation of methanol compare to CTC-170 (See subheading 3.2). In contrast, the larger pore size of CC-170 offers greater tungsten association with carbon cage and it leads to greater catalytic activity compare to smaller pore sized metal composites (CTC-25). Therefore, CTC-170 has shown better methylene blue adsorption and decomposition compare to CTC-25 (See subheading 3.3).

Table 1 lists the information on the BET surface area, BJH pore diameter, and total pore volumes, and Fig. 4-6 (supporting information) display typical isotherms of NSB, CC and CTC (~ 25 and 170 nm). The NSB-25 displayed a fair BET surface area ($30 \text{ m}^2/\text{g}$), total pore volume ($0.086 \text{ cm}^3/\text{g}$) and BJH pore diameter (116 \AA). A big rise in the BET surface area was noticed ($30\text{-}82 \text{ m}^2/\text{g}$) upon the preparation of the carbon cage (CC-25). Therefore, a drop in the BJH pore diameter from 116 to 58 \AA and an insignificant increase in total pore volume between 0.086 and $0.120 \text{ cm}^3/\text{g}$ was noticed. In contrast, a minor drop in the BET surface area of 82 to $69 \text{ m}^2/\text{g}$, pore volume from 0.120 to $0.107 \text{ cm}^3/\text{g}$ and a minor rise in the pore diameter between 58 and 61 \AA were noticed. This supports the recommended phenomenon of filling the internal pores of CC-25 with tungsten nanoparticles (CTC-25). NSB-170 exhibited a great BET surface area ($163 \text{ m}^2/\text{g}$), total pore volume ($0.290 \text{ cm}^3/\text{g}$) and BJH pore diameter (71 \AA). A big rise in the BET surface area was noticed ($163\text{-}212 \text{ m}^2/\text{g}$) upon the preparation of CC-170. Therefore, a rise in the BJH pore diameter (from 71 to 162 \AA) and total pore volume (from 0.290 to $0.857 \text{ cm}^3/\text{g}$) were noticed. Upon tungsten incorporation in CC-170, nevertheless, a minor drop in BET surface area of 212 to $180 \text{ m}^2/\text{g}$, pore volume from 0.857 to $0.749 \text{ cm}^3/\text{g}$ and nearly unchanged pore diameter between 162 and 161 \AA were noticed, suggesting that the internal pores of the CC-170 were occupied by the tungsten nanoparticles (CTC-170). This shows that the structure of the MCNRs had been maintained after modification.

3.2. Methanol Oxidation through Cyclic Voltammetry Study

The CV curves of the CTCE-25 and CTCE-170 electrodes (Fig. 2A, 2B) were gotten in potential window $-0.2 \sim 1.0 \text{ V}$ at different scan rates (Fig. 6). Both CV curves had a near rectangular shape with symmetrical anodic-cathodic halves, which represent the capacitive behavior of the CTCE-25/170 electrodes. CTCE-25 and CTCE-170 demonstrated a partial reduction peak from 0.2 and 0.4 V and partial oxidation peak from 0.4 to 0.6 V . Interestingly, at the identical scan rate, the charge stored at the CTCE-25 was greater than CTCE-170, which (CTCE-25) represents better

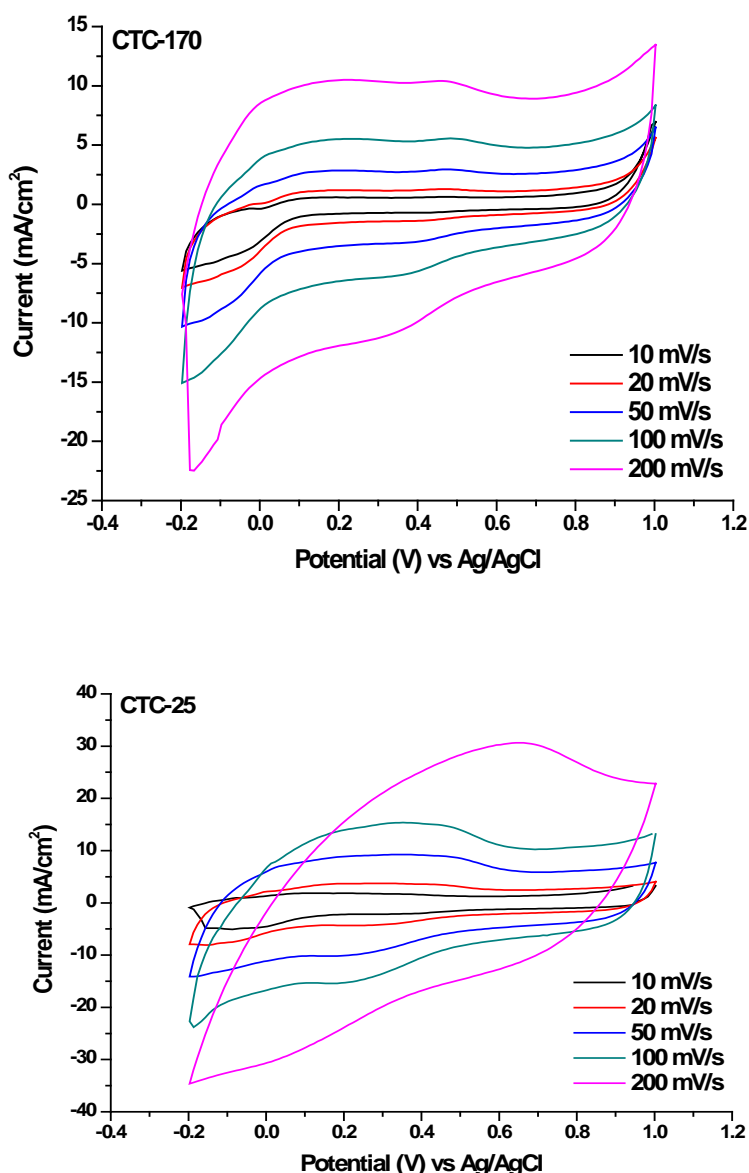


Fig. 6. Cyclic voltammograms of methanol oxidation on CTC-25 and CTC-170 catalyst in a 0.5M H₂SO₄-1M CH₃OH solution in the scan rate range of 10-200 mV at 298 K.

capacitive behaviour and electrochemical performance. Table 2 lists the corresponding specific capacitance for the different scan rate range between 10 to 200 mV/s. The specific capacitances are (957, 873, 780, 590, and 468 F/g) and (439, 381, 324, 288, and 0.2 F/g) for CTCE-25 and CTCE-170 at a scan rate of 10, 20, 50, 100, and 200 mV/s, correspondingly. The maximum capacitance, nearly 957 and 439 F/g, was gotten in CTCE-25 and CTCE-170, correspondingly. The specific capacitance of CTCE-25 at 200 mV/s was almost 50% compared to 0.05 % for CTCE-170.

Table 1.

Physico-chemical data of NSB, CC and CTCs (25 and 170 nm).

Sr. No.	Compound	BET Surface Area (m ² /g)	Total Pore Volume (cm ³ /g)	BJH Pore Diameter (Å)	Langmuir Surface Area (m ² /g)
1.	NSB-25	30	0.086	116	38
2.	CC-25	82	0.120	58	105
3.	CTC-25	69	0.107	61	91
4.	NSB-170	163	0.290	71	219
5.	CC-170	212	0.857	162	271
6.	CTC-170	180	0.749	161	245

Table 2.

Cyclic voltammetry Specific capacitance measurement at different scan rates for CTCE-25 and CTCE-170 catalysts.

Sr. No.	Scan rate (mV/s)	CTCE-25	CTCE-170
		Special Capacitance (F/g)	Special Capacitance (F/g)
1.	10	957	439
2.	20	873	381
3.	50	780	324
4.	100	590	288
5.	200	468	0.2

The current density deposition study and specific capacitance analysis results exhibited that tungsten supported CTCE-25 is a better catalyst for methanol electrocatalysis than CTCE-170 [1,17]. Now, the formation of electrode plays essential role for its electro-catalytic performance. Smaller porous structure of CTCs provides well arranged, homogenous and uniform construction of electrode compare to larger porous structure. Furthermore, the weight percentage of tungsten loading in CTCE-25 (0.34 %) is slightly higher than CTCE-170 (0.31%) (See supporting information). Therefore, electrocatalyst CTCE-25 displayed higher and stable catalytic activity compare to CTCE-170 for methanol electro-oxidation.

3.3. Discussion of Methylene Blue Rapid Adsorption and Catalytic Decomposition

The swift adsorption property of the CTC-25 and CTC-170 adsorbents to MB was pragmatic by measuring the decoloration of MB solution. Fig. 2C displays a deep blue color of the 100 ppm MB solution and its decoloration within 15 min after adding 50 mg of adsorbent (CTC-25/170) after that centrifugation. The dark black color adsorbent (CTC-25 and CTC-170) altered to a slightly bluish black

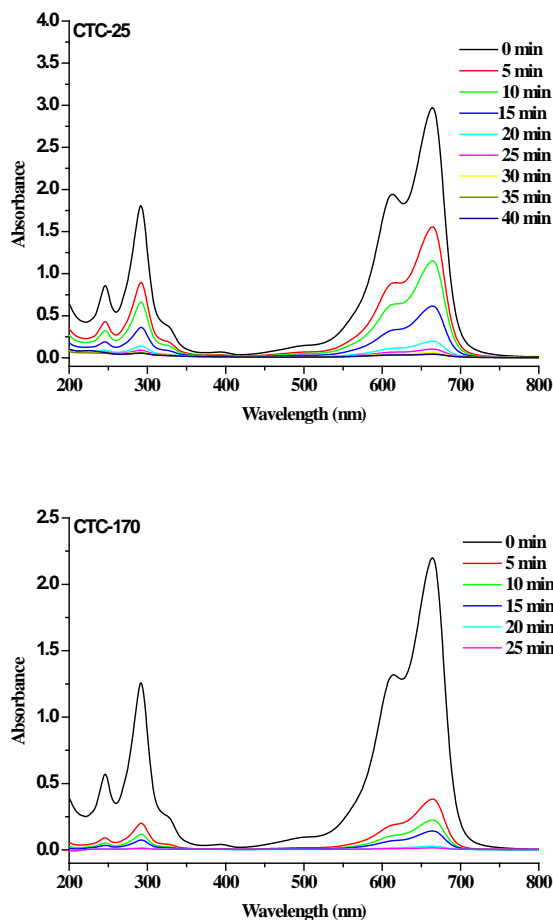


Fig. 7. Time-dependent UV-vis spectra of the MB solution with CTC-25 and CTC-170. Adsorption condition: 100 ppm MB solution, and 5 gL^{-1} adsorbent. All solutions were diluted to one tenth for the UV-vis measurements. The pH of the CTC-25 solution is 6.4.

color (Fig. 2C). The colorless solution of MB with the catalysts, CTC-25 and CTC-170, recommends that MB can be adsorbed by the current catalyst quite fast. The quick adsorption property of CTC-25 and CTC-170 prompted an additional catalytic oxidation study of MB using an oxidizing agent.

Fig. 7 shows the UV-vis spectra (200 - 800 nm) of MB degradation by CTC-25 and CTC-170. The spectrum of MB shown major absorbance band at 664 with two insignificant absorbance bands at 250 and 296 nm because of a $\pi\text{-}\pi^*$ transition of the benzene ring and hetero-polyaromatic linkage. The intensity of these three absorbance peaks became weaker as the oxidation treatment continued and completely disappeared after 40 min and 25 min using the catalysts, CTC-25 and CTC-170, correspondingly. This suggests that the benzene ring and hetero-polyaromatic linkage of MB were nearly destroyed and completely decomposed into its mineral components. Therefore, the pore size of CC performs vital role in MB degradation. Chemically inert porous CC energetically contributes for the catalytic process as an active catalyst after relating with tungsten metal. Larger pore size of CC provides better metal association with the carbon cage and it leads to the greater catalytic activity compare to smaller pore sized metal composites. Thus, CTC-170 gave better performance compare to CTC-25 for MB degradation.

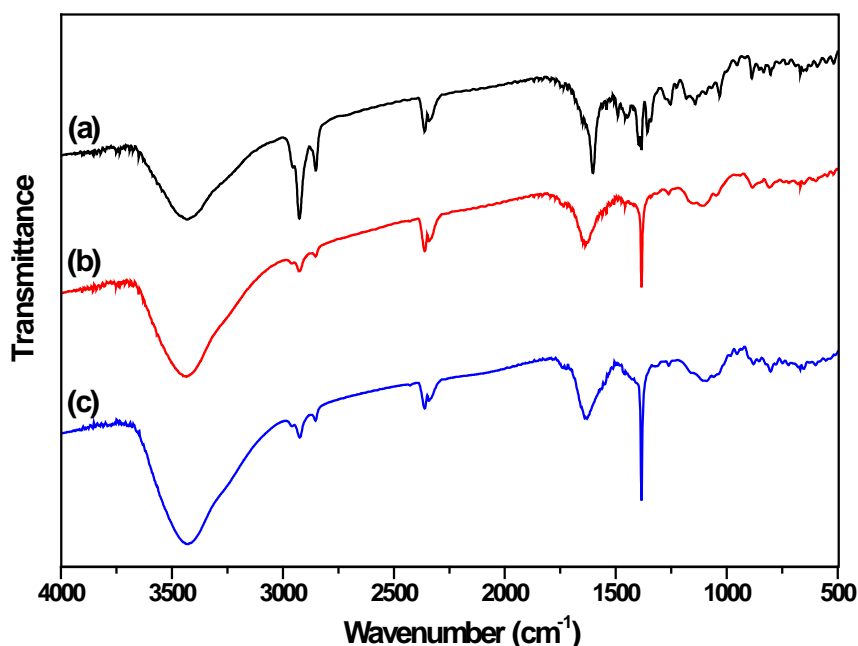


Fig. 8. FT-IR of MB before the reaction (a) and after the reaction with CTC-25 (b) and CTC-170 (c) catalysts.

The catalytic oxidation of MB was also confirmed by FTIR spectroscopy (Fig. 8). Earlier to oxidation, MB displayed the characteristic bands of the C=N central ring stretching vibration at 1603 cm^{-1} , C=C side ring stretching vibration at 1541 and 1490 cm^{-1} , several ring stretching vibration at 1385 cm^{-1} , C_{Ar-N} (the bond between the side aromatic ring and nitrogen atom) stretching vibration at 1357 cm^{-1} , and N-CH₃ stretching vibration at 1253 and 1182 cm^{-1} [2]. Subsequently treatment with CTC (25/170) and H₂O₂, the above mentioned characteristic bands disappeared or shifted and new bands formed, showing the whole destruction of MB molecules by breaking of the central and side aromatic rings. Afterward the MB treatment by CTC (25/170), stretching band for the benzene ring at 1603 cm^{-1} moved to 1637 and 1630 cm^{-1} for CTC-25 and CTC-170, correspondingly. Simultaneously, new intense peaks at 1458 , 1384 , and 1261 cm^{-1} (CTC-25) and 1460 , 1384 , and 1261 cm^{-1} (CTC-170) seemed, which might be because of the stretching vibrations of COO⁻, NO³⁻ and SO₄²⁻, correspondingly.

4. Conclusions

Tungsten carbides fastened carbon nanocomposites and their electrode profiles were prepared simply, characterized and employed in the selective operation of adsorption, electrochemistry and heterogeneous catalysis because of their combined chemical and physical properties. The recently developed electrocatalysts composed of W-supported on CC showed greater activity for the electrochemical oxidation of methanol (CTCE-25 > CTCE-170). Because the catalysts are effective in the reaction environment, they can become a noble electrocatalyst for DMFC with good prospects to replace the existing catalysts after supplementary modification. The recently designed W-doped nanoreactors were also effectively promoted as an adsorbent for MB and a heterogeneous catalyst for MB oxidation. The ordered CTC displayed dynamic MB

adsorption in 15 min and complete oxidation of MB in 25-40 min. These tungsten containing carbon nanocomposites have potential uses in numerous new catalysis processes.

References

- [1] Ganesan R., Lee J.S., 2006. An electrocatalyst for methanol oxidation based on tungsten trioxide microspheres and platinum, *J. Power Sources* 157:217–221.
- [2] Mayani S.V., Mayani V.J., Kim S.W., 2013. Synthesis of molybdovanadophosphoric acid supported hybrid materials and their heterogeneous catalytic activity, *Mater. Lett.* 111:112–115.
- [3] Wang F., Li C., Yu J.C., 2012. Hexagonal tungsten trioxide nanorods as a rapid adsorbent for methylene blue, *Sep. Purif. Technol.* 91:103–107.
- [4] Zhao X., Wang A., Yan J., Sun G., Sun L., Zhang T., 2010. Synthesis and electrochemical performance of heteroatom-incorporated ordered mesoporous carbons, *Chem. Mater.* 22:5463–5473.
- [5] Han S., Zhang H., Xie Y., Liu L., Shan C., Li X., Liu W., Tang Y., 2015. Application of cow milk-derived carbon dots/Ag NPs composite as the antibacterial agent, *Appl. Surf. Sci.* 328:368–373.
- [6] Oh I., Kim M., Kim J., 2015. Fe₃O₄/carbon coated silicon ternary hybrid composite as supercapacitor electrodes, *Appl. Surf. Sci.* 328:222–228.
- [7] Guo L., Bai J., Li C., Meng Q., Liang H., Sun W., Li H., Liu H., 2013. A novel catalyst containing palladium nanoparticles supported on PVP composite nanofiber films: Synthesis, characterization and efficient catalysis, *Appl. Surf. Sci.* 283:107–114.
- [8] Mayani S.V., Mayani V.J., Lee J.Y., Ko S.H., Lee S.K., Kim S.W., 2013. Preparation of multi metal–carbon nanoreactors for adsorption and catalysis, *Adsorption* 19:251–257.
- [9] Lee K.T., Lytle J.C., Ergang N.S., Oh S.M., Stein A., 2005. Synthesis and rate performance of monolithic macroporous carbon for lithium-ion secondary batteries, *Adv. Funct. Mater.* 15:547–556.
- [10] Mayani V. J., Mayani S. V., Lee Y., Park S. K., 2011. A non-chromatographic method for the separation of highly pure naphthalene crystals from pyrolysis fuel oil, *Sep. Purif. Technol.* 80:90–95.
- [11] Lee S.Y., Yoo H.M., Park S.W., Park S.H., Oh Y.S., Rhee K.Y., Park S.J., 2014. Preparation and characterization of pitch-based nanoporous carbons for improving CO₂ capture, *J. Solid State Chem.* 215:201–205.
- [12] Kao L.H., Hsu T.C., 2008. Silica template synthesis of ordered mesoporous carbon thick films with 35-nm pore size from mesophase pitch solution, *Mater. Lett.* 62:695–698.

- [13] Xia K., Gao Q., Jiang J., Wang H., 2013. An unusual method to prepare a highly microporous carbon for hydrogen storage application, *Mater. Lett.* 100:227–229.
- [14] Zhao X.S., Su F., Yan Q., Guo W., Bao X.Y., Lv L., Zhou Z., 2006. Templating methods for preparation of porous structures, *J. Mater. Chem.* 16:637–648.
- [15] Tang L., Cai Y., Yang G., Liu Y., Zeng G., Zhou Y., Li S., Wang J., Zhang S., Fang Y., He Y., 2014. Cobalt nanoparticles-embedded magnetic ordered mesoporous carbon for highly effective adsorption of rhodamine B, *Appl. Surf. Sci.* 314:746–753.
- [16] Thomson S.J., Webb G., 1968. *Heterogeneous Catalysis*, Oliver and Boyd, London.
- [17] Joo J.B., Kim J.S., Kim P., Yi J., 2008. Simple preparation of tungsten carbide supported on carbon for use as a catalyst support in a methanol electro-oxidation, *Mater. Lett.* 62:3497–3499.
- [18] Sun Q., Xiao F., Ren S., Dong Z., Wang J., Su X., 2014. Hydrothermal synthesis of WO₃ nanorods and their performance in the adsorption of Rhodamine B and the synthesis of adipic acid, *Ceram. Int.* 40:11447–11451.
- [19] Bohn H., 1970. New non-noble metal anode catalysts for acid fuel cells, *Nature* 227: 483–484.
- [20] Mayani S.V., Mayani V.J., Park S.K., Kim S.W., 2012. Synthesis and characterization of metal incorporated composite carbon materials from pyrolysis fuel oil, *Mater. Lett.* 82:120–123.
- [21] Chen W.H., Nayak P.K., Lin H.T., Chang M.P., Huang J.L., 2015. Synthesis of nanostructured tungsten carbide via metal-organic chemical vapor deposition and carburization process, *Int. J. Refract. Met. Hard Mater.* 48:414–417.
- [22] Kurlov A.S., Gusev A.I., 2013. Oxidation of tungsten carbide powders in air, *Int. J. Refract. Met. Hard Mater.* 41:300–307.
- [23] Oliveira F.A.C., Granier B., Badie J.M., Fernandes J.C., Rosa L.G., Shohoji N., 2007. Synthesis of tungsten sub-carbide W₂C from graphite/tungsten powder mixtures by eruptive heating in a solar furnace, *Int. J. Refract. Met. Hard Mater.* 25:351–357.

**DÖRDÜNCÜ VİRİAL KATSAYILARININ KİHARA POTANSİYELİ
KULLANILARAK NÜMERİK HESAPLANMASI**

*NUMERIC CALCULATION OF FOURTH VIRIAL COEFFICIENT WITH KIHARA
POTENTIAL*

Dr. Öğr. Üyesi Elif SOMUNCU

Uşak Üniversitesi, Ulubey MYO Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Optisyenlik Programı

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7126-5194>

Prof. Dr. Bahtiyar A. Mamedov

Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Fakültesi, Fizik Bölümü, Atom ve Molekül Fiziği Anabilim
Dalı

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8398-9170>

ÖZET

Gazların termodinamik özellikleri bilim ve teknolojide önemli bir yere sahiptir. Bu özellikleri doğru ve kesin olarak incelemek için birçok teorik ve deneysel yöntem önerilmiştir. Teorik yöntemlerden biri virial durum denklemdir. Farklı potansiyellere sahip virial katsayıların temel incelemesi, akışkanın termodinamik özelliklerinde birçok uygulamaya sahiptir. Bu çalışmada Kihara potansiyeli ile dördüncü virial katsayısının hesaplanması için sayısal bir yaklaşıklık sunulmaktadır. Bildiğimiz kadarıyla dördüncü virial katsayısının Kihara potansiyeline göre hesaplanması ilk kez yapıldı. Dördüncü virial katsayısının Kihara potansiyeli ile değerlendirilmesi, karmaşık moleküllerin taşıma özelliklerinin hesaplanması için önemlidir. Sayısal yöntemin uygulanmasına örnek olarak bazı karmaşık moleküller için hesaplamalar yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar literatür verileri ile uyumludur.

Anahtar Kelimeler: Dördüncü virial katsayıları, Kihara potansiyeli, complex moleküller

ABSTRACT

Thermodynamic properties of gases have an important place in science and technology. Many theoretical and experimental methods have been proposed to examine these properties accurately and precisely. One of the theoretical methods is the virial state equation. The basic examination of virial coefficients with different potentials has many practices in thermodynamic properties of fluid. A numeric approximate for the calculation of the fourth virial coefficient with Kihara potential is presented in this work. As far as we know, the calculation of the fourth virial coefficient according to the Kihara potential was made for the first time. The evaluation of the fourth virial coefficient with Kihara potential is important for calculating the transport properties of complex molecules. As an example of application of the numeric method, calculations have been performed for some complex molecules. The obtained results are in agreement with literature data.

Keywords: Fourth virial coefficient, Kihara potential, complex molecule

1. Introduction

Determination of thermodynamic properties, transport properties and interaction potentials of atoms and molecules plays an important role in scientific and technological research [1-3]. To accurately explain the thermodynamic properties of molecules, the nature of the intermolecular interaction potential must be fully understood [3-4]. Therefore, many

equations of state have been proposed to study such properties of atoms and molecules [5]. The most important of these equations of state is the virial equation of state. Virial equation of state has an important feature that determines the interdependent changes of temperature, pressure, volume and potential energy of fluids [6]. The virial equation of state is written following form:

$$\frac{P}{k_B T} = \rho + B(T)\rho^2 + C(T)\rho^3 + D(T)\rho^4 + \dots \quad (1)$$

where $B(T)$, $C(T)$, $D(T)$ is second, third, fourth virial coefficients, respectively [6]. Virial coefficients play a fundamental role in many aspects, including the deviation of the gas from the ideal state to the real state and the determination of intermolecular interactions at various temperature ranges. As it is understood, virial coefficients must be calculated precisely in order to examine atoms and molecules according to the virial equation. As it is known from the literature, the calculation of third, fourth and higher order virial coefficients remains one of the important physical problems of today [7-8]. In this work, we are suggested numeric method to calculate fourth virial coefficient with Kihara potential. As far as we know, the fourth virial coefficient with Kihara potential has been calculated for the first time.

2. MATERIAL AND METHOD

2.1. Definition of the numeric method for calculating fourth virial coefficient

The fourth virial coefficient is expressed following as [9]:

$$D_1 = -\frac{3}{8} \iiint f(r_{12}) f(r_{14}) f(r_{23}) f(r_{34}) dr_2 dr_3 dr_4 \quad (2)$$

$$D_2 = -\frac{3}{4} \iiint f(r_{12}) f(r_{13}) f(r_{14}) f(r_{23}) f(r_{34}) dr_2 dr_3 dr_4 \quad (3)$$

$$D_3 = -\frac{1}{8} \iiint f(r_{12}) f(r_{13}) f(r_{14}) f(r_{23}) f(r_{24}) f(r_{34}) dr_2 dr_3 dr_4 \quad (4)$$

The considering the angular coordinates in the integrals in Eqs. 2-4, the fourth virial coefficient is examined as follows.

$$\eta_{ij} = \cos\theta_{ij} \quad (5)$$

$$r_{ij}^2 = r_i^2 + r_j^2 - 2r_i r_j \cos\theta_{ij} \quad (6)$$

$$\cos(\theta_{ij}) = \cos(\theta_{ik}) \cos(\theta_{kj}) + \sin(\theta_{ik}) \sin(\theta_{kj}) \cos\vartheta \quad (7)$$

Eqs.5-7 are taken into account in Eqs.2-3. The numeric method is written following form:

$$\begin{aligned} D_1 &= -6\pi^3 \left(\int_0^\infty \int_0^\pi \int_0^\pi r_{12}^2 f(r_{12}) r_{13} f\left(\sqrt{r_{12}^2 + r_{13}^2 - 2r_{12}r_{13} \cos\theta_{23}}\right) dr_{12} dr_{13} d(\cos\theta_{23}) \right)^2 \\ &= -6\pi^3 \left(\int_0^\infty \int_0^\pi \int_{-1}^1 r_{12}^2 f(r_{12}) r_{13} f\left(\sqrt{r_{12}^2 + r_{13}^2 - 2r_{12}r_{13} \eta_{23}}\right) dr_{12} dr_{13} d\eta_{23} \right)^2 \end{aligned} \quad (8)$$

$$D_2 = -12\pi^3 \left(\int_0^\infty \int_0^\infty \int_0^\infty \int_0^\pi r_{12}^2 f(r_{12}) r_{13}^2 f(r_{13}) r_{14}^2 f(r_{14}) \right. \\ \left. f\left(\sqrt{r_{13}^2 + r_{14}^2 - 2r_{13}r_{14} \cos \theta_{34}}\right) dr_{12} dr_{13} dr_{14} d(\cos \theta_{34}) \right) \quad (9)$$

$$= -12\pi^3 \int_0^\infty \int_0^\infty \int_{-1}^1 \int_0^\pi r_{12}^2 f(r_{12}) r_{13}^2 f(r_{13}) r_{14}^2 f(r_{14}) f\left(\sqrt{r_{13}^2 + r_{14}^2 - 2r_{13}r_{14}\eta_{34}}\right) dr_{12} dr_{13} dr_{14} d\eta_{34}$$

$$D_3 = -\pi^3 \int_0^\infty \int_0^\infty \int_0^\pi \int_0^\pi \int_0^\pi \int_0^{2\pi} r_{12}^2 f(r_{12}) r_{13}^2 f(r_{13}) r_{14}^2 f(r_{14}) f\left(\sqrt{r_{12}^2 + r_{14}^2 - 2r_{12}r_{14} \cos \theta_{24}}\right) \\ f\left(\sqrt{r_{13}^2 + r_{14}^2 - 2r_{13}r_{14} \cos \theta_{34}}\right) \\ f\left(\sqrt{r_{12}^2 + r_{13}^2 - 2r_{12}r_{13} (\cos(\theta_{24}) \cos(\theta_{34}) + \sin(\theta_{24}) \sin(\theta_{34}) \cos \vartheta)}\right) \\ dr_{12} dr_{13} dr_{14} d(\cos \theta_{24}) d(\cos \theta_{34}) d\vartheta \quad (10)$$

$$= -\pi^3 \int_0^\infty \int_0^\infty \int_{-1}^1 \int_{-1}^1 \int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} r_{12}^2 f(r_{12}) r_{13}^2 f(r_{13}) r_{14}^2 f(r_{14}) f\left(\sqrt{r_{12}^2 + r_{14}^2 - 2r_{12}r_{14}\eta_{24}}\right) f\left(\sqrt{r_{13}^2 + r_{14}^2 - 2r_{13}r_{14}\eta_{34}}\right) \\ f\left(\sqrt{r_{12}^2 + r_{13}^2 - 2r_{12}r_{13} (\eta_{24}\eta_{34} + \sqrt{(1-\eta_{24}^2)}\sqrt{(1-\eta_{34}^2)}) \cos \vartheta}\right) dr_{12} dr_{13} dr_{14} d\eta_{24} d\eta_{34} d\vartheta$$

The fourth virial coefficient is defined as:

$$D = D_1 + D_2 + D_3 \quad (11)$$

The reduced fourth virial coefficient is $D^* = D/b_0^3$. Kihara potential is defined as [10]:

$$u(r) = \begin{cases} \infty & r < d \\ 4\mathcal{E} \left[\left(\frac{\sigma-d}{r-d} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma-d}{r-d} \right)^6 \right] & r \geq d \end{cases}$$

The considering Kihara potential in Eqs. 8-10, we obtain the following formulas.

$$D_1^* = -\frac{81\sigma^{-9}}{4} \left(d^3 + \int_d^\infty \int_{d-1}^\infty \int_{d-1}^1 r_{12}^2 \left(e^{-\frac{4}{T} \left(\left(\frac{\sigma-d}{r_{12}-d} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma-d}{r_{12}-d} \right)^6 \right)} - 1 \right) r_{13} \left(e^{-\frac{4}{T} \left(\left(\frac{\sigma}{\sqrt{r_{12}^2 + r_{13}^2 - 2r_{12}r_{13}\eta_{23}}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{\sqrt{r_{12}^2 + r_{13}^2 - 2r_{12}r_{13}\eta_{23}}} \right)^6 \right)} - 1 \right) \right. \\ \left. \int_d^\infty \int_{d-1}^1 \int_{d-1}^1 r_{14}^2 \left(e^{-\frac{4}{T} \left(\left(\frac{\sigma-d}{r_{14}-d} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma-d}{r_{14}-d} \right)^6 \right)} - 1 \right) r_{13} \left(e^{-\frac{4}{T} \left(\left(\frac{\sigma-d}{\sqrt{r_{14}^2 + r_{13}^2 - 2r_{14}r_{13}k_{34}} - d} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma-d}{\sqrt{r_{14}^2 + r_{13}^2 - 2r_{14}r_{13}k_{34}} - d} \right)^6 \right)} - 1 \right) \right) \\ dr_{12} dr_{13} dr_{14} d\eta_{23} dk_{34} \quad (11)$$

$$D_2^* = -\frac{81\sigma^{-9}}{2} \left(d^3 + \int_d^\infty \int_d^\infty \int_0^\pi \int_0^\pi r_{12}^2 \left(e^{-\frac{4}{T^*} \left(\left(\frac{\sigma-d}{r_{12}-d} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma-d}{r_{12}-d} \right)^6 \right)} - 1 \right) \left(r_{13}^2 \left(e^{-\frac{4}{T^*} \left(\left(\frac{\sigma-d}{r_{13}-d} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma-d}{r_{13}-d} \right)^6 \right)} - 1 \right) \right. \right. \\ \left. \left(e^{-\frac{4}{T^*} \left(\left(\frac{\sigma-d}{\sqrt{r_{13}^2+r_{12}^2-2r_{13}r_{12}\cos\theta_{23}}-d} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma-d}{\sqrt{r_{13}^2+r_{12}^2-2r_{13}r_{12}\cos\theta_{23}}-d} \right)^6 \right)} - 1 \right) r_{14}^2 \left(e^{-\frac{4}{T^*} \left(\left(\frac{\sigma-d}{r_{14}-d} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma-d}{r_{14}-d} \right)^6 \right)} - 1 \right) \right. \\ \left. \left. \left(e^{-\frac{4}{T^*} \left(\left(\frac{\sigma-d}{\sqrt{r_{12}^2+r_{14}^2-2r_{12}r_{14}\cos\theta_{24}}-d} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma-d}{\sqrt{r_{12}^2+r_{14}^2-2r_{12}r_{14}\cos\theta_{24}}-d} \right)^6 \right)} - 1 \right) \right) \right) \right) \sin\theta_{23} \sin\theta_{24} dr_{12} dr_{13} dr_{14} d\theta_{23} d\theta_{24}$$

(12)

$$D_3^* = -\frac{27\sigma^{-9}}{8\pi} \left(d^3 + \int_d^\infty \int_d^\infty \int_0^\pi \int_0^{2\pi} r_{12}^2 \left(e^{-\frac{4}{T^*} \left(\left(\frac{\sigma-d}{r_{12}-d} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma-d}{r_{12}-d} \right)^6 \right)} - 1 \right) r_{13}^2 \left(e^{-\frac{4}{T^*} \left(\left(\frac{\sigma-d}{r_{13}-d} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma-d}{r_{13}-d} \right)^6 \right)} - 1 \right) \right. \\ \left. r_{14}^2 \left(e^{-\frac{4}{T^*} \left(\left(\frac{\sigma-d}{r_{14}-d} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma-d}{r_{14}-d} \right)^6 \right)} - 1 \right) \left(e^{-\frac{4}{T^*} \left(\left(\frac{\sigma-d}{\sqrt{r_{12}^2+r_{14}^2-2r_{12}r_{14}\cos\theta_{24}}-d} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma-d}{\sqrt{r_{12}^2+r_{14}^2-2r_{12}r_{14}\cos\theta_{24}}-d} \right)^6 \right)} - 1 \right) \right. \\ \left. \left(e^{-\frac{4}{T^*} \left(\left(\frac{\sigma-d}{\sqrt{r_{13}^2+r_{14}^2-2r_{13}r_{14}\cos\theta_{34}}-d} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma-d}{\sqrt{r_{13}^2+r_{14}^2-2r_{13}r_{14}\cos\theta_{34}}-d} \right)^6 \right)} - 1 \right) \right. \\ \left. \left(e^{-\frac{4}{T^*} \left(\left(\frac{\sigma-d}{\sqrt{r_{12}^2+r_{13}^2-2r_{12}r_{13}(\cos(\theta_{24})\cos(\theta_{34})+\sin(\theta_{24})\sin(\theta_{34})\cos\vartheta)-d} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma-d}{\sqrt{r_{12}^2+r_{13}^2-2r_{12}r_{13}(\cos(\theta_{24})\cos(\theta_{34})+\sin(\theta_{24})\sin(\theta_{34})\cos\vartheta)-d} \right)^6 \right)} - 1 \right) \right) \right) \\ dr_{12} dr_{13} dr_{14} d(\cos\theta_{24}) d(\cos\theta_{34}) d\vartheta \tag{13}$$

where $T^* = k_b T / \varepsilon$.

3. RESULTS

Table 1. Reduced fourth virial coefficient

T*	This work	This work for $d = 0$	Lennard-Jones (12-6) potential Ref.[11]
20	0.0852149	0.0833739	0.08325
15	0.0951375	0.0968117	0.09669
10	0.106255	0.115691	0.11559
7.5	0.117066	0.126774	0.12684
5	0.123668	0.133481	0.13412
4	0.119057	0.125	0.13113
3	0.110131	0.113666	0.11980

4. DISCUSSION, RESULTS AND PROPOSES

In this study, numeric method has been presented to calculate the fourth virial coefficient of gases. Also, the presented numeric method can be preferred to determine thermodynamic properties of imperfect gases. The Mathematica 7.0 international mathematical software was used to calculate the numeric formulae obtained for the reduced fourth virial coefficient. To illustrate the accuracy of the numeric method, we present in Table 1. As can be seen from in Table 1, the calculation results of reduced fourth virial coefficient with Kihara potential for $d = 0$ are approximately agreement with obtained Lennard-Jones (12-6) potential [11].

REFERENCES

1. Berg, M.S.,1995. Thermodynamic parameters and transport coefficient of the U-C-F gas mixture in the steady flow gaseous core fission reactor. *Ann. Nucl. Energy* ,22 (9) 565-584.
2. Goodwin, A. R. H., Moldover, M. R., 1990. Thermophysical properties of gaseous refrigerations from speed of sound measurements. I. Apparatus, model, and results for 1,1,1,2-tetrafluoroethane R-134a. *J. Chem. Phys.*, 93, 2741-2753.
3. Coroiu, I., Demco D. E., 1997. "Second Virial Coefficients and Transport Properties af Hexafluoride Gases from an Improved Intermolecular Potential". *Naturforsch, Z.*,52a, 748-756.
4. Abdulagatov, A. I., Kaplun, A. B., Meshalkin, A. B., Abdulagatov, I. M. ve Stepanov, G.V.,2002. Second Caloric Virial Coefficients for Real Gases and Combined Spherical Symmetric Potential for Simple Molecular Interactions. *The Journal of Chemical Thermodynamics*, 34 (12), 2049–2072.
5. Abbaspour, M. ve Goharshadi, E. K., 2010. Computation of Some Thermodynamics,Transport, Structural Properties, and New Equation of State for Fluid Neon Using a New Intermolecular Potential from Molecular Dynamics Simulation.*Theoretical Chemistry Accounts*,127 (5/6), 573-585.
6. Hirschfelder, J.O., Curtiss, C. F., Bird, R. B., 1954. *Molecular Theory of Gases and Liquids* (USA: Jonh Wiley & Sons).
7. Deszczynski, M., Harding, S. E. ve Winzor, D. J., 2006. Negative Second Virial Coefficients as Predictors of Protein Crystal Growth: Evidence From Sedimentation

Equilibrium Studies That Refutes The Designation Of Those Light Scattering
Parameters as Osmotic Virial Coefficients. Biophysical, Chemistry, 120 (2), 106 –
113.

8. Garberoglio, G., Moldever, M. R. ve Harvey, A. H., 2011. Improved First-Principles Calculation of the Third Virial Coefficient of Helium. Journal of Research of the National Institute of Standards and Technology, 116 (4), 729-742.

9. McQuarrie, D. A., 1973. Statistical Mechanics. (New York: Harper & Row).

10. Kaplan, I. G., 2006. Intermolecular Interactions: Physical Picture. Computational Methods and Model Potentials. John Wiley & Sons, America, 183-247.

11. Dyer, K. M., Perkyns, J. S., Pettitt, B. M., 2001. A Reexamination of Virial Coefficients of the Lennard-Jones Fluids. 105, 224-251.

İZOLE İKİ YÖNLÜ T-TİPİ ÜÇ SEVİYELİ DA-DA DÖNÜŞTÜRÜCÜNÜN SÜPÜRME ANALİZİ VE KAPALI ÇEVİRİM KONTROLÜ

SWEEP ANALYSIS AND CLOSED LOOP CONTROL OF ISOLATED BIDIRECTIONAL T-TYPE THREE LEVEL DC-DC CONVERTER

Onur DEMİREL

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Elektronik ve Otomasyon Bölümü

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4221-3739>

ÖZET

İzole iki yönlü DA-DA dönüştürücüler (IBDC) elektrikli araç, demiryolu ve taşımacılık, havacılık ve uzay gibi endüstrilerde elektrik enerjisinin depolanmasında ve yeniden kullanılmasında kritik öneme sahiptir. IBDC'lere ait birçok topoloji olmasına rağmen orta ve yüksek güç sınıfında yaygın olarak iki seviyeli ve üç seviyeli çift aktif köprülü IBDC'ler (2L-DAB IBDC ve 3L-DAB IBDC) kullanılmaktadır. 3L-DAB IBDC temelde I-tipi ve T-tipi olmak üzere iki çeşit topolojiye sahiptir. T-tipi 3L-DAB IBDC akademide henüz çalışıldı ve topolojinin belirli koşullarındaki statik denklemleri formüle edildi. Bu çalışma T-tipi 3L-DAB IBDC'nin kapalı çevrim kontrolüne yönelik araştırmaları içermektedir. T-tipi 3L-DAB IBDC'nin transfer fonksiyonunu elde etmek için süpürme analizi kullanıldı. Bunun için öncelikle dönüştürücünün PSIM programında benzetimi yapıldı. Ardından frekans tanım bölgesinde anahtarlama frekansına kadar taranarak, dönüştürücünün frekans cevabı elde edildi. Bu frekans cevabı kullanılarak analitik yöntemler ile dönüştürücünün transfer fonksiyonu türetildi. Dönüştürücünün kapalı çevrim performans kriterleri maksimum aşım %5, yerleşme zamanı (%2 kriterine göre) 5ms olarak belirlendi. Dönüştürücünün kapalı çevrim kontrolünde denetleyici olarak PI denetleyici kullanıldı. PI denetleyicinin katsayıları belirlenen performans kriterlerine göre frekans tanım bölgesinde analitik yöntemler kullanılarak elde edildi. Tasarlanan PI denetleyici, dönüştürücünün PSIM benzetimine uygulanarak sistemin kapalı çevrim kontrolüne ait frekans cevabı süpürme analizi ile çıkarıldı. Kapalı çevrime ait frekans cevabında genlik ve faz marjları kararlılık sınırını ihlal etmemektedir. Ayrıca dönüştürücünün nominal giriş geriliminde basamak cevabı incelenmiş ve çıkış gerilimdeki aşımın %5'i geçmediği görülmüştür. Bu koşuldaki yerleşme zamanı 5ms'den daha küçük ölçülmüştür. Diğer taraftan dönüştürücü nominal koşullarda çalışırken tam yük girişi ve tam yük çıkışı uygulandığında çıkış gerilimindeki çökme ve aşım %5 sınırının altında kaldığı görülmüştür. Son olarak dönüştürücü yine nominal koşullarda çalışırken giriş gerilimine adım değişimler uygulandığında çıkış gerilimdeki aşım ve çökme %5 sınırı altında gerçekleşmiştir. Bu sonuçlar, T-Tipi 3L-DAB IBDC'nin süpürme analizi ile elde edilen transfer fonksiyonu kullanılarak tasarlanan PI denetleyicinin, en kötü koşullarda bile çıkış büyüklüğünde istenilen kararlılığı sağladığı göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: T-Tipi, Üç seviyeli, DAB, IBDC, Süpürme Analizi, PI, Kapalı Çevrim Kontrol

ABSTRACT

Isolated bi-directional DC-DC converters (IBDC) are critical in the storage and reuse of electrical energy in industries such as electric vehicle, rail and transportation, aerospace, etc. Although there are many topologies of IBDCs, two-level and three-level dual active bridge IBDCs (2L-DAB IBDC and 3L-DAB IBDC) are widely used in the middle and high-power range. The 3L-DAB IBDC basically has two types of topologies, I-type, and T-type. The T-

type 3L-DAB IBDC has just been researched in academia and the static equations of the topology under certain operating conditions have been formulated. This study includes, research on closed-loop control of T-type 3L-DAB IBDC. Sweep analysis was used to obtain the transfer function of T-type 3L-DAB IBDC. For this, a simulation model of the converter was made in PSIM. Then, frequency response of the converter is obtained by sweeping up to switching frequency. Using this frequency response, transfer function of the converter is derived by analytical methods. The closed-loop performance criteria of the converter are determined to have a maximum overshoot of 5%, and a settling time (according to the 2% criterion) of 5ms and below. A PI controller is used as a controller in the closed loop control of the converter. The coefficients of the PI controller are obtained using analytical methods in the frequency domain according to the determined performance criteria. The designed PI controller is applied to the PSIM simulation of the converter and the frequency response of the closed loop control of the system is extracted by sweep analysis. It has been observed in the frequency response of the closed loop that amplitude and phase margins do not violate the stability limit. In addition, the step response of the converter at rated input voltage has been examined and the output voltage overshoot does not exceed 5%. The settling time under this condition was measured less than 5ms. On the other hand, while the converter is operating under nominal conditions, when full load and no load are applied, the output voltage sag and overshoot remain below the 5% limit. Finally, when step changes are applied to the input voltage, the output voltage overshoot and sag are below the 5% limit. These results show that the PI controller which have designed using the transfer function obtained by the sweep analysis of T-Type 3L-DAB IBDC provides the desired stability in the output voltage even under the worst case.

Keywords: T-Type, Three-level, DAB, IBDC, Sweep Analysis, PI, Closed Loop Control

1. GİRİŞ

Elektrik enerjisinin depolanması günümüz endüstrisinde temel gereksinim haline gelmiştir. Yenilenebilir enerji kaynaklarının (YEK) kararsız yapısı enerji arz güvenliğini olumsuz etkilemektedir. Bu olumsuz etki YEK'lere bir enerji depolama sistemi (EDS) ilave edilerek ortadan kaldırılabılır [1], [2]. Diğer taraftan elektrikli araçların (EA) ortalama menzilin belirlen başlıca hzusus EDS'nin etkinliğidir. EDS'nin kapasitesi ve EDS'de depolanan enerjinin verimli kullanımı araç menzilin artırılmasını sağlar. Örneğin EA'nın hızlanması esnasında kinetik enerjiye dönüşen elektrik enerjisinin önemli bir kısmı, aracın yavaşlaması esnasında geri kazanılarak EDS'de depolanabilir. Benzer şekilde rampa yukarı hareket eden bir EA'da potansiyel enerjiye dönüşen elektrik enerjisinin önemli bir kısmı araç rampa aşağı hareket ederken geri kazanılarak EDS'de depolanabilir. EDS ile YEK'lerin veya EA'nın DA barası arasındaki enerji alışverişi izole iki yönlü DA-DA dönüştürücüler (IBDC) ile sağlanır [3]. Şimdiye kadar akademide ve endüstride birçok IBDC topolojisi araştırıldı ve tasarlandı. Alt güç seviyesinde flyback, cuk, forward gibi DA-DA dönüştürücülerden türetilmiş IBDC'ler kullanılmaktadır [4]–[8]. Orta ve üst güç seviyesinde ise yarım ve tam köprü topolojiler ve bu topolojilerden türetilmiş iki seviyeli (2L) IBDC'ler kullanılmaktadır [9]–[12]. Son yıllarda orta ve üst güç seviyesi için üç seviyeli (3L) IBDC'lerde kullanılmaktadır [13]–[16]. 2L ve 3L IBDC topolojiler arasında en yaygın olan topoloji simetrik yapıdaki ikili aktif köprü (DAB) IBDC'lerdir. 3L DAB IBDC'ler 2L DAB IBDC'ler ile karşılaştırıldığında verim, güvenilirlik, anahtar gerilim stresleri vb. açılardan daha üstündürler. 3L DAB IBDC dönüştürücüler I-tipi ve T-tipi olmak üzere iki tip anahtar topolojisine sahiptir. T-tipi 3L DAB IBDC anahtarlama elemanlarının sayısı, anahtarlama geçiş güvenliği, verim, maliyet gibi hususlarda I-tipine göre daha avantajlıdır [17], [18]. T-tipi 3L DAB IBDC akademide henüz araştırıldı. Yapılan

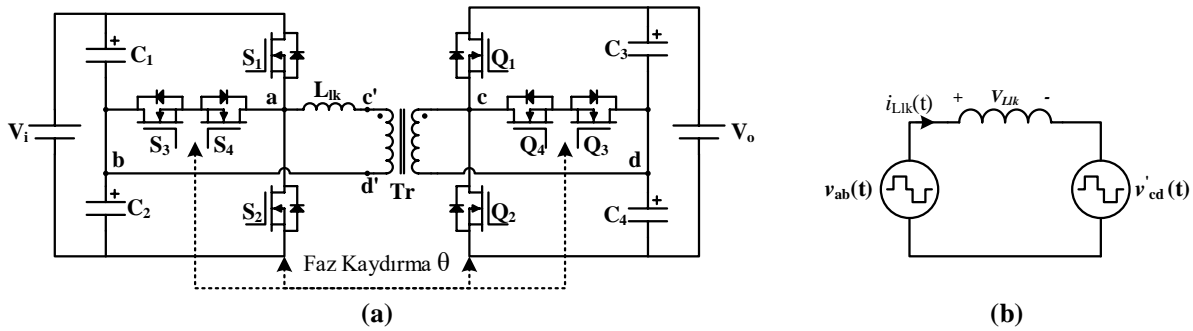
araştırmada T-tipi 3L DAB IBDC'nin çalışma prensibi ortaya koyularak dönüştürücüye ait ilgili statik denklemler formüle edildi [19].

Bu makalenin amacı T-tipi 3L DAB IBDC'nin transfer fonksiyonunun elde edilmesi ile PI denetleyicili kapalı çevrim kontrolünü içermektedir. Bölüm 2'de T-tipi 3L DAB IBDC'nin topolojisi ve basit çalışma prensibi tanıtılacaktır. Ayrıca genel olarak DAB IBDC dönüştürücülerin literatürdeki modelleme yöntemlerine kısaca değilecek ve T-tipi 3L DAB IBDC'nin süpürme analizi yardımı ile transfer fonksiyonu elde edilecektir. Son olarak kapalı çevrim kontrolüne ait önceden belirlenmiş performans kriterlerini sağlayan denetleyici katsayılarının hesaplanması verilecektir. Bölüm 3'de benzetim ortamında denetleyici ilave edilmiş dönüştürücünün kapalı çevrim performansı incelenerek sonuçlar raporlanacaktır. Son bölümde ise elde edilen sonuçlar tartışılacaktır.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

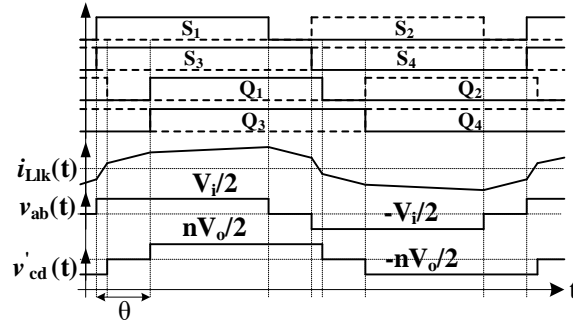
2.1. T-Tipi 3L DAB IBDC Topolojisi

Şekil 1'de T-Tipi 3L DAB IBDC dönüştürücüye ait topoloji verilmiştir. Dönüştürücü bir yüksek frekanslı izolasyon trafosundan ve bu trafounun her iki yanında simetrik yapıda T-tipi topolojiye sahip anahtarlama elemanlarından oluşmaktadır. Trafonun primer tarafında resmedilen L_{lk} , trafonun kaçak endüktansını ve güç aktarmak için kullanılan harici endüktansın toplamını temsil etmektedir. Trafonun primer ve sekonder tarafında sırasıyla b ve d noktaları ilgi tarafların orta noktasını (kenetlenme noktasını) ifade etmektedir. b ve d noktalarının gerilimi sırasıyla primer ve sekonder gerilimlerinin yarısına eşittir. $a - b$ ve $c - d$ noktaları arasındaki gerilim ise dönüştürücünün kontrolünde kullanılan modülasyon yöntemine göre yüksek frekanslı 3L gerilim dalga şekline sahiptir [19].



Şekil 1. (a) T-Tipi 3L DAB IBDC Dönüştürücü [19], (b) Eşdeğer devresi

Dönüştürücünün güç akışı $a - b$ ve $c - d$ noktaları arasındaki 3L gerilimlerin faz farkına (θ) ve S_1, S_2, Q_1, Q_2 anahtarlarının çalışma oranına bağlıdır. S_3, S_4, Q_3, Q_4 anahtarlarının çalışma oranı sabit olup %50'dir. Dönüştürücüdeki güç akış yönü θ 'nın işareti ile değişmektedir. θ 'nın işareti pozitif ise güç akışı primerden sekondere doğru, negatif ise sekonderden primere doğrudur. Dönüştürücüye ait anahtarlama sinyalleri ve çeşitli akım gerilim dalga şekilleri Şekil 2'de verildiği gibidir [19].



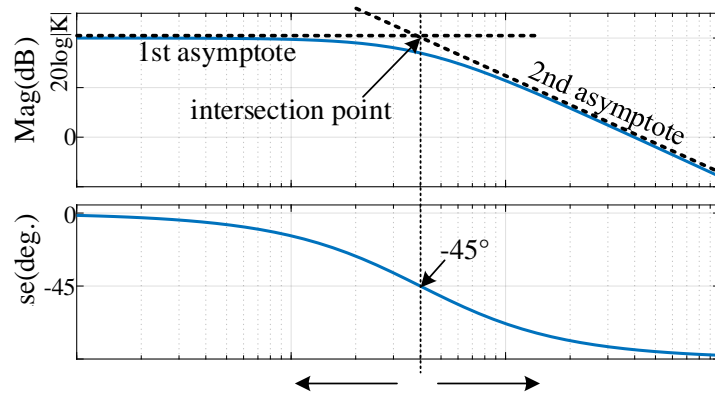
Şekil 2. Dönüştürücüye ait dalga şekilleri

2.2. DAB Dönüştürücülerin Modellenmesi

Süpürme Analizi ile Matematik Modelin Elde Edilmesi: Birinci dereceden tek kutuplu bir sistemin normalize standart formdaki transfer fonksiyonu denklem (1)'de verildiği gibidir. Burada $\omega_p = 2\pi f_p$ 'dir.

$$G(S) = K \frac{1}{1 + \frac{S}{\omega_p}}$$

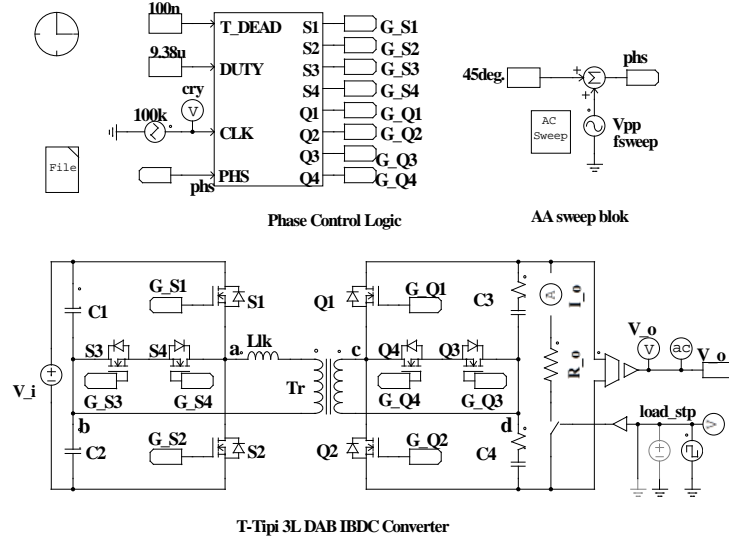
Bu transfer fonksiyonuna ait Bode diyagramı Şekil 3'deki gibidir. Birinci dereceden sistemin 1. ve 2. asimptodları kutup frekansında (f_p) kesişir. 1. Asiptotun dikey genlik eksenini kestiği nokta birinci dereceden sistemin DA kazancı belirler. Değeri ise $20 \log|K|$ olarak hesaplanır. Birinci dereceden sistemin asimptotların kesişme noktasındaki faz açısı 45° 'dir.



Şekil 3. Birinci dereceden sistemin bode diyagramı

Transfer fonksiyonu bilinmeyen bir sistemin bode diyagramı bilgisayar destekli benzetim programları yardımıyla çıkarılabilir. Bu sayede sistemin kutup frekansı ve kazancı elde edilen bode diyagramından yukarıdaki bilgiler ile hesaplanabilir.

T-tipi 3L DAB IBDC'nin PSIM programında hazırlanan benzetimi Şekil 4'de verilmiştir.



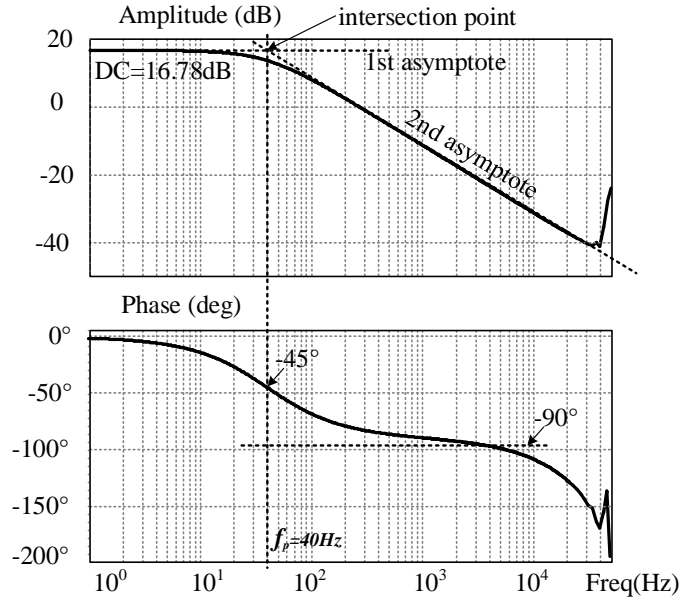
Şekil 4. T-Tipi 3L DAB IBDC'nin PSIM benzetimi

Dönüştürücünün benzetimine ait parametreler Tablo 1'de verildiği gibidir.

Tablo 1: T-Tipi 3L DAB IBDC Benzetim Parametreleri

Tanım	Açıklama	Değer
Giriş Gerilimi	V_i	400V
Çıkış Gerilimi	V_o	400V
Çıkış Gücü	P_o	2kW
Anahtarlama Frekansı	f_{sw}	50kHz
Çalışma Oranı	D	%47

Dönüştürücünün süpürme analizi 1Hz-50kHz aralığında yapıldı. Başlangıç genlik 1 Vpp ve son genlik 0.1Vpp olarak seçildi, örnek sayısı ise 200 adet olarak belirlendi. Dönüştürücünün süpürme analizi %47 çalışma oranında 43 derece faz farkı ile sürekli hal koşullarında başlatıldı. Yukarıdaki parametreler kullanılarak yapılan analizden elde edilen sonuç Şekil 5'de verildiği gibidir.



Şekil 5. T-Tipi 3L DAB IBDC'nin Süpürme Analizi Bode Diyagramı

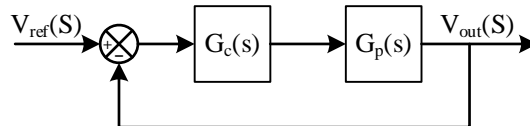
Bode diyagramından görüleceği üzere dönüştürücünün frekans cevabı birinci dereceden sistemin frekans cevabı ile büyük oranda örtüşmektedir. Genlik cevabına ait 1. ve 2. asiptodlar 40 Hz civarında kesişmektedir. O halde dönüştürücünün kutup frekansı 40 Hz olarak alınabilir. Dönüştürücünün DA kazancı ise 16.78dB olarak ölçülmüştür. Bu durumda dönüştürücünün kazancı $K = 10^{\frac{16.78}{20}} = 6.9023$ olarak hesaplanır. Sonuç olarak dönüştürücünün transfer fonksiyonu aşağıdaki gibi elde edilir.

$$G_p(S) = 6.9023 \frac{1}{1 + \frac{S}{251.32}}$$

Denetleyici Katsayılarının Hesaplanması: T-tipi 3L DAB IBDC'nin kapalı çevrim kontrolünde denetleyici olarak PI kullanılacaktır. PI denetleyicinin transfer fonksiyonu aşağıda verildiği gibidir. Burada K_p denetleyicinin oransal kazancını, K_i ise integratör kazancını ifade etmektedir.

$$G_c(s) = K_p + \frac{K_i}{s}$$

$G_c(s)$ ve $G_p(s)$ sırasıyla denetleyici ve dönüştürücünün transfer fonksiyonları olmak üzere, dönüştürücüye ait negatif geribeslemeli kapalı çevrim kontrol blok diyagramı Şekil 6'da verildiği gibidir.



Şekil 6. T-Tipi 3L DAB IBDC'nin Kontrol Blok Diyagramı

Dönüştürücünün kapalı çevrim transfer fonksiyonu aşağıdaki denklem ile ifade edilebilir.

$$\frac{V_{out}(s)}{V_{ref}(s)} = \frac{G_c(s)G_p(s)}{1 + G_c(s)G_p(s)}$$

$T(s) = G_c(s)G_p(s)$ olmak üzere kapalı çevrim performans kriterlerini sağlayan geçiş frekansı (ω_c) ve faz marjı (ϕ_m) için $|T(j\omega_c)| = 1$ genlik ve $\angle T(j\omega_c) = \phi_m - \pi$ faz koşulu sağlamalı.

Bu iki koşulu sağlayan K_p ve K_i değerleri aşağıdaki denklemler ile hesaplanabilir.

$$K_p = \frac{1}{K} \sqrt{\frac{1 + \left(\frac{\omega_c}{\omega_p}\right)^2}{1 + \tan^2 \left[\arctan \left(\frac{\omega_c}{\omega_p} + \phi_m \right) \right]}}$$

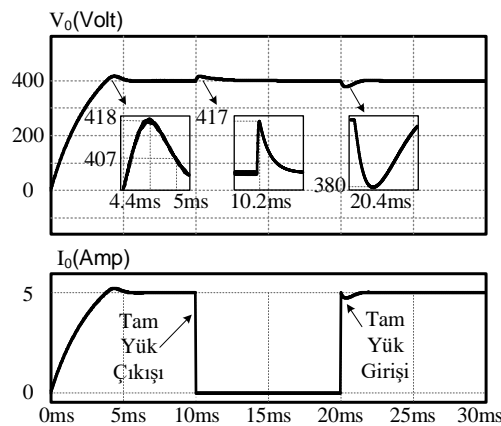
$$K_i = K_p \omega_c \tan \left[\arctan \left(\frac{\omega_c}{\omega_p} + \phi_m \right) \right]$$

Dönüştürücünün kapalı çevrim performans kriterleri maksimum aşım %5 ve yerleşme zamanı 10ms olacak şekilde belirlenmiştir. Bu performans kriterlerini sağlayan geçiş frekansı $\omega_c = 3140rad/s$ ve faz marjı $\phi_m = \pi/3$ olarak elde edilmiştir. Elde edilen ω_c ve ϕ_m kullanılarak denklem a ve b den $K_p = 1.4955$, $K_i = 3238$ olarak hesaplanmıştır.

3. BULGULAR

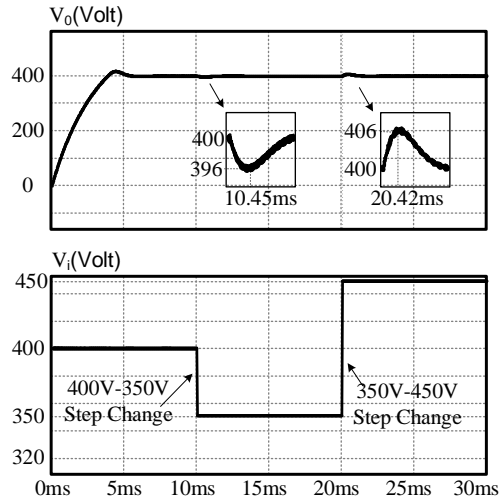
Dönüştürücünün kapalı çevrim kontrol performansı PSIM'de hazırlanan benzetimi yardımıyla incelendi. Daha önce süpürme analizinde kullanılan benzetiminde Sweep Block yerine PI denetleyici yerleştirildi. PI denetleyicinin katsayıları için bir önceki bölümde elde edilen katsayılar kullanıldı.

Dönüştürücünün performans testleri maksimum aşım ve yerleşme zamanının analizinden oluşmaktadır. Şekil 7 dönüştürücü kapalı çevrim kontrol ediliyorken maksimum aşım, %100 yük çıkışı ve %100 yük girişi için çıkış gerilimin dalga şekline aittir. Görüldüğü üzere çıkış gerilimin maksimum aşımı 418V olarak gerçekleşti ve %5 sınırı olan 420V'u aşmadı. Ayrıca 10.ms'de tam yük çıkışı uygulandığında maksimum aşım 417V'ta kalarak %5 sınırını ihlal etmedi. Benzetimin 20.ms'de tam yük girişi uygulandığında çıkış gerilimindeki çökme 380V sınırında kalarak yine %5'lik bozulmayı aşmadı.



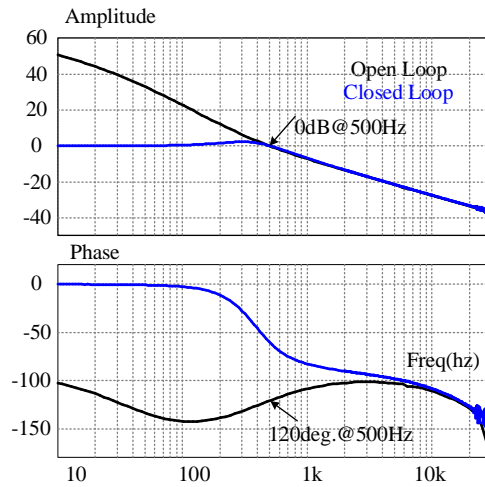
Şekil 7. Maksimum aşım, yerleşme zamanı, %100 yük çıkışı, %100 yük girişi

Şekil 8 dönüştürücünün giriş gerilimine uygulanan adım değişimlerine karşı çıkış geriliminin davranışını göstermektedir. Benzetimin 10. ms’de giriş gerilimine 400V’dan 350V’a adım değişim uygulandı. Bu durumda çıkış gerilimindeki çökme çok sınırlı kalarak 396V olarak gerçekleşti. Benzetimin 20.ms’de 350V’tan 450V’ta adım değişim uygulandı. Yine bu testte maksimum aşım çok sınırlı kalarak 406V olarak gerçekleşti.



Şekil 8. Giriş gerilimi adım değişimleri

Dönüştürücünün PSIM benzetimi kullanılarak süpürme analizi ile elde edilen açık ve kapalı çevrim frekans cevabı Şekil 9’da verildiği gibidir. Açık çevrim frekans cevabı incelendiğinde tasarlanan PI denetleyici istenilen geçiş frekansında (ω_c) beklenen faz marjını (60°) sağlamaktadır. İlave olarak açık çevrim cevabının -180° ’lik faza hiçbir zaman ulaşmadığı görülmektedir. Ayrıca açık çevrim kazancı düşük frekanslarda yüksek bir genlik değerine sahiptir. Kapalı çevrim frekans cevabı incelendiğinde ise düşük frekans bölgesinde kapalı çevrim kazancının 1’e (0dB) olduğu görülmektedir.



Şekil 9. Dönüştürücünün açık ve kapalı çevrimine ait frekans cevabı

4. TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada T-tipi 3L DAB IBDC'nin transfer fonksiyonu PSIM benzetim programı yardımıyla süpürme analizi yapılarak elde edildi. Bu transfer fonksiyonu referans alınarak analitik yöntemler ile dönüştürücünün kapalı çevrimi kontrolü için PI denetleyici tasarlandı. Dönüştürücünün kapalı çevrim performansı yine PSIM benzetimi kullanılarak test edildi. Dönüştürücüye en kötü koşulları içeren testler uygulandığında süpürme analizine dayalı transfer fonksiyonuna göre tasarlanmış PI denetleyicinin önceden belirlenmiş performans kriterlerini sorusuz bir şekilde sağladığı görüldü. Bir sonraki çalışmada T-tipi 3L DAB IBDC'nin transfer fonksiyonunun modelleme yöntemleri kullanılarak çıkarılması ve bu transfer fonksiyonu ile süpürme analiziyle elde edilen transfer fonksiyonun karşılaştırılması yapılacaktır.

KAYNAKLAR

1. M. Liserre, T. Sauter, and J. Y. Hung, "Future energy systems: Integrating renewable energy sources into the smart power grid through industrial electronics," *IEEE Mag. Ind. Electron.*, vol. 4, no. 1, pp. 18–37, 2010.
2. H. R. Karshenas, H. Daneshpajoo, A. Safaee, A. Bakhshai, and P. Jain, "Basic families of medium-power soft-switched isolated bidirectional dc-dc converters," in *Power Electronics, Drive Systems and Technologies Conference*, 2011, pp. 92–97, doi: 10.1109/PEDSTC.2011.5742504.
3. A. Emadi, Y. J. Lee, and K. Rajashekara, "Power electronics and motor drives in electric, hybrid electric, and plug-in hybrid electric vehicles," *IEEE Trans. Ind. Electron.*, vol. 55, no. 6, pp. 2237–2245, 2008, doi: 10.1109/TIE.2008.922768.
4. H. S. H. Chung, W. Cheung, and K. S. Tang, "A ZCS Bidirectional Flyback DC/DC Converter," *IEEE Trans. Power Electron.*, vol. 19, no. 6, pp. 1426–1434, 2004.
5. N. Mohd Mukhtar and D. D.-C. Lu, "A Bidirectional Two-Switch Flyback Converter with Cross-Coupled LCD Snubbers for Minimizing Circulating Current," *IEEE Trans. Ind. Electron.*, vol. 66, no. 8, pp. 5948–5957, 2018, doi: 10.1109/tie.2018.2873097.
6. M. Kashif, "Bidirectional flyback DC-DC converter for hybrid electric vehicle: Utility, working and PSPICE computer model," in *Postgraduate Research in Microelectronics and Electronics Conference*, 2012, pp. 61–66, doi: 10.1109/PrimeAsia.2012.6458628.
7. F. Zhang and Y. Yan, "Novel forward-flyback hybrid bidirectional DC-DC converter," *IEEE Trans. Ind. Electron.*, vol. 56, no. 5, pp. 1578–1584, 2009, doi: 10.1109/TIE.2008.2009561.
8. A. Diab-Marzouk and O. Trescases, "SiC-Based Bidirectional ĆUK Converter With Differential Power Processing and MPPT for a Solar Powered Aircraft," *IEEE Trans. Transp. Electr.*, vol. 1, no. 4, pp. 369–381, 2015, doi: 10.1109/TTE.2015.2505302.
9. H. Li, F. Z. Peng, and J. S. Lawler, "A natural ZVS medium-power bidirectional DC-DC converter with minimum number of devices," *IEEE Trans. Ind. Appl.*, vol. 39, no. 2, pp. 525–535, 2003, doi: 10.1109/TIA.2003.808965.
10. H. Fan and H. Li, "High-frequency transformer isolated bidirectional DC-DC converter modules with high efficiency over wide load range for 20 kVA solid-state transformer," *IEEE Trans. Power Electron.*, vol. 26, no. 12, pp. 3599–3608, 2011, doi: 10.1109/TPEL.2011.2160652.
11. K. Xiangli, S. Li, and K. M. Smedley, "Decoupled PWM Plus Phase-Shift Control for a

- Dual-Half-Bridge Bidirectional DC-DC Converter,” *IEEE Trans. Power Electron.*, vol. 33, no. 8, pp. 7203–7213, 2018, doi: 10.1109/TPEL.2017.2758398.
12. M. Jain, M. Daniele, and P. K. Jain, “A bidirectional DC-DC converter topology for low power application,” *IEEE Trans. Power Electron.*, vol. 15, no. 4, pp. 595–606, 2000, doi: 10.1109/63.849029.
13. D. Sha, Q. Lin, F. You, X. Wang, and G. Xu, “A ZVS Bidirectional Three-Level DC-DC Converter With Direct Current Slew Rate Control of Leakage Inductance Current,” *IEEE Trans. Ind. Appl.*, vol. 52, no. 3, pp. 2368–2377, 2016, doi: 10.1109/TIA.2015.2512225.
14. S. B. Karanki and D. Xu, “NPC based dual active bridge topology for integrating battery energy storage to utility grid,” in *Canadian Conference on Electrical and Computer Engineering*, 2014, pp. 1–6, doi: 10.1109/CCECE.2014.6901151.
15. D. Sha, D. Chen, and J. Zhang, “A Bidirectional Three-Level DC–DC Converter With Reduced Circulating Loss and Fully ZVS Achievement for Battery Charging/Discharging,” *IEEE J. Emerg. Sel. Top. Power Electron.*, vol. 6, no. 2, pp. 993–1003, 2018, doi: 10.1109/JESTPE.2017.2778039.
16. C. Wang, F. Zhao, Q. Gao, Y. Cai, and H. Cheng, “Performance analysis of high-frequency isolated dual half-bridge three-level bi-directional DC/DC converter,” in *IEEE Transportation Electrification Conference and Expo*, 2014, pp. 1–6, doi: 10.1109/ITEC-AP.2014.6941083.
17. A. Anthon *et al.*, “Comparative evaluation of the loss and thermal performance of advanced three-level inverter topologies,” *IEEE Trans. Ind. Appl.*, vol. 53, no. 2, pp. 1381–1389, 2017.
18. Y. Wang, W. W. Shi, N. Xie, and C. M. Wang, “Diode-free T-Type three-level neutral-point-clamped inverter for low-voltage renewable energy system,” *IEEE Trans. Ind. Electron.*, vol. 61, no. 11, pp. 6168–6174, 2014.
19. O. Demirel, U. Arifoglu, and K. Kalayci, “Novel three-level T-type isolated bidirectional DC–DC converter,” *IET Power Electron.*, vol. 12, no. 1, pp. 61–71, 2018, doi: 10.1049/iet-pel.2018.5680.

ELISA SİSTEMLERİ VE VETERİNER HEKİMLİKTE KULLANIM ALANLARI
ELISA SYSTEMS AND THEIR USAGE IN VETERINARY MEDICINE

Çağrı AVCİ

Çukurova Üniversitesi, Ceyhan Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, Adana

Roaa AL-SAEDI

Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoteknoloji Anabilim Dalı Doktora Öğrencisi, Adana, Türkiye.

ORCID ID: 0000-0002-3161-7033

Dr. Öğrt. Üyesi Bilge Kaan TEKELİOĞLU

Çukurova Üniversitesi, Ceyhan Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, Adana

ORCID ID: 0000-0001-6727-3175

ÖZET

EIA (EnzymeImmunoAssay) ve ELISA (EnzymeLinkedImmunoSorbantAssay), 1960'lı yıllarda geliştirilmiş ve 1970'li yılların başlarında kullanılmaya başlanmıştır. Bu tekniklerin geliştirilme amacaimmun bağlanma testlerinde radyoaktif izotoplar yerine enzimlerin kullanılmak istenmesi olmuştur (Lequin 2005). Tavşanlarda enzim konjugat olarak alkalenfosfataz kullanılarak serum IgG (immunoglobulin G)'nin gösterilmesi ve kantitatif olarak ölçülmesi ilk kez 1971'de Hollanda'da gerçekleştirilmiştir. Araştırmacılar, EIA tekniği ile insan idrarında HCG (Human ChorionicGonadotropin) seviyesinin de ölçülebileceğini bildirmişlerdir (Weeman Van ve Schuurs M 1971). ELISA testi temel olarak bir antijen-antikor bağlanma reaksiyonu olup birçok bilim alanında yapılmış olan çalışmaların bir sentezi olarak mümkün olmaktadır. Şüpheli materyallerden antijen ve antikor tespitinde bir çokmetod günümüzde aktif olarak kullanılmakla birlikte, belki de en yaygın olarak kullanılan metodELISA'dır. Tüm heterojen ELISA sistemleri üç temel parametreye sahiptir; Genellikle 8x12, toplamda 96 kuyucuktan oluşan plastik mikrotitrasyonpleyterisolid faz olarak kullanılır ve bu yüzeylere bir reaktan madde adsorbe edilir. Solid fazdaki reaktan madde ile etkileşime girecek olan ikincil substuratlar ortama eklenir ve yıkama aşamaları ile uzaklaştırılır. Reaksiyon bitiminde renk değişikliği gözlenerek sonuçlar değerlendirilir. Konvansiyonel ELISA sistemlerinin yetersiz kaldığı bazı alanlarda ELISpotve FluroSpot gibi özelleştirilmiş ELISA teknikleri kullanılır. Bu özel sistemler gerek yüksek hassasiyet gerektiren çalışmalarda, gerekseizolat haline getirilmesi güç olan bazı antijen, enzim veya hormonların kalitatif ve kantitatif analizlerinde önemli rol oynamaktadır. Veteriner hekimlik alanında son 30 yılı aşkın süredir, daha az zaman ve emek gerektirirken daha iyi doğruluk ve kesinlik ile sonuçlanan, daha geleneksel yöntemlerin yerini almaktan başka hepsine sahip olan gelişmiş immünoassay tabanlı teknolojiler gelişmiştir.

Anahtar kelimeler: ELISA, İmmun bağlanma, Antikor, Antijen, Konjugat

ABSTRACT

EIA (EnzymeImmunoassay) and ELISA (EnzymeLinkedImmunoSorbentAssay) were developed in the 1960s and started to be used in the early 1970s. The purpose of developing these techniques was to use enzyme instead of radioactive isotopes in immune binding tests (Lequin 2005). The demonstration and quantitative measurement of serum IgG (immunoglobulin G) in rabbits using alkaline phosphatase as an enzyme conjugate was first

performed in the Netherlands in 1971. Researchers reported that the level of HCG (Human Chorionic Gonadotropin) in human urine can also be measured with the EIA technique (Weeman Van and Schuurs M 1971). The ELISA test is basically an antigen-antibody binding reaction and is possible as a synthesis of studies in many scientific fields. Although many methods are actively used today in the detection of antigen and antibodies from suspicious materials, perhaps the most widely used method is ELISA. All heterogeneous ELISA systems have three basic parameters; Plastic microtitration plates, generally 8x12, consisting of 96 wells in total, are used as solid phase and a reactant is adsorbed on the surfaces. Secondary substrates that will interact with the reactant in the solid phase are added to the medium and removed by washing steps. At the end of the reaction, the color change is observed and the results are evaluated. In some cases which conventional ELISA systems are insufficient, specialized ELISA technique such as ELISpot and FluroSpot can be used. These special systems provide important role both in studies that require high sensitivity and in the qualitative and quantitative analyzes of some antigens, enzymes or hormones that are difficult to isolate. Over the last 30 years in the veterinary field, advanced immunoassay-based technologies have developed that have all but replaced more traditional methods, resulting in better accuracy and precision while requiring less time and effort.

Keywords: ELISA, Immune binding, Antibody, Antigen, Conjugate

GİRİŞ

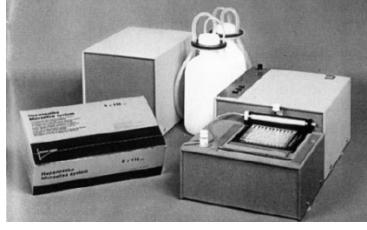
EIA (EnzymeImmunoAssay) ve ELISA (EnzymeLinkedImmunosorbantAssay), 1960'lı yıllarda geliştirilmiş ve 1970'li yılların başlarında kullanılmaya başlanmıştır. Bu teknikler, kullanılmaya başlandıktan sonra tıbbi laboratuvarların, in vitro diagnostik ürün üreticilerinin, kalite kontrol laboratuvarlarının ve diğer birçok disiplinin temel taşı olmuştur. ELISA tekniği, Stockholm Üniversitesinden baş araştırmacı Peter Perlmann ve Eva Engvall tarafından, EIA tekniği ise NV Organon Araştırma Laboratuvarından baş araştırmacı Anton Schuurs ve Bauke van Weemen tarafından geliştirilmiştir. Bu iki bilimsel araştırma ekibi, birbirlerinden bağımsız olarak çalışmıştır ve ortak çalışma amaçları immün bağlanma testlerinde radyoaktif izotoplar yerine enzimlerin kullanılmak istenmesi olmuştur (Lequin 2005).

RIA (Radioimmunoassay), ilk kez 1960'lı yıllarda Solomon Berson ve Rosalyn Yalow tarafından endojen plazma insülin seviyesini ölçmek için kullanılmış ve Yalow bu çalışma ile 1977'de Nobel tıp ödülünü almıştır (Yalow ve Berson 1960).

Radyoaktif iyot-131 yerine enzimlerin kullanılmaya başlaması ile başta araştırma tesisleri olmak üzere birçok kuruluş ve araştırmacı daha güvenli ve radyoaktif atık problemi olmayan bu tekniğe yönelmiştir. RIA testi için gerekli özel ekipmanlar, özel bina tasarımı, atık bertaraf sistemleri ve prosedürlerini gerektirmeyen EIA ve ELISA uygulamaları, personel sağlığı ve iş güvenliği bakımından da RIA'ya kıyasla çok daha başarılı olmuştur (Lequin 2005).

RIA tekniğinin gerek teknik zorluklar gerek finansal yetersizlikler sebebiyle uygulanabilirliğini kaybetmesi üzerine Boehringer, Mannheim (Almanya), Abbott (Birleşik Devletler) ve Organon Teknika (Hollanda) gibi başı çeken firmalar tarafından 96 gözlü mikroplyetlerde katı faz immün bağlanma test kitleri (ELISA/EIA) geliştirilmiş ve ticarileştirilmiştir. Bu alandaki teknolojik gelişmeler doğrultusunda, bahsedilen firmalar tarafından ELISA uygulamalarında kullanılmak üzere otomatik mikropipetler, çok kanallı mikropipetler, 96 gözlü mikroplyet okuyucuları ve yıkayıcıları da geliştirilmiştir (Figür 1). Seksenli yılların sonlarına doğru tam otomatik ELISA cihazlarının geliştirilmesi ve ticarileştirilmesi ile ELISA metodu yaygın bir kullanım alanı bulmuş ve standardize edilmiş

güvenilir bir teknik olarak birçok araştırma laboratuvarı ve tıp merkezinde kullanımı yaygınlaşmıştır.



Figür 1. OrganonTeknika broşüründe gösterilen ELISA mikroyıkama cihazı (1977)

Yetmişli yılların başlarında, kan bankalarında Hepatit B gibi viral hastalıkların taramaları ya RIA testi ile ya da radyoaktif olmamasına karşın oldukça zahmetli ve yavaş bir şekilde gerçekleştirilebilen hemagglütinasyon testleri ile yapılmıştır. OrganonTeknika firması 1976'da Hepatit B virusu için HbsAg yüzey antijenine duyarlı ve yüksek derecede başarılı bir EIA testi geliştirmiştir (Ekins 1959, Waart ve ark 1978). Bu test ticari olarak seri üretimi yapılan ilk test olmuştur (Wolters ve ark 1976) (Figür 2).



Figür 2. OrganonTeknika tarafından üretilen Hepatit B EIA test kiti (1976)

Seksenli yılların sonralarından günümüze dek ELISA ve EIA testleri ile ilgili birçok yayın yapılmış, birçok çalışma yayınlanmış ve günümüzde enzim-hormon tayininden gıda kontrolüne kadar birçok alanda ELISA testlerinden faydalanılmaktadır. Birçok farklı prensip üzerinde çalışan yüzlerce çeşit ELISA kiti ticari olarak üretilmekte ve gerek uygulama kolaylığı, gerekse çalışma güvenliği açısından uygulama ve araştırma merkezlerinin, kontrol laboratuvarlarının, teşhis laboratuvarlarının ve tıbbi laboratuvarların vazgeçilmez bir aracı olmuştur.



Figür 3. Soldan sağa, Dr. Eva Engvall (İsveç), Dr. Anton Schuurs (Hollanda), Dr. Peter Perlmann (İsveç), Dr. Bauke van Weemen (Hollanda), ve Prof. Johannes Buttner (Almanya), Almanya klinik kimya birliği başkanı (Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie; DGKC).

ELISA'YA GENEL BAKIŞ

ELISA testi temel olarak bir antijen-antikor bağlanma reaksiyonu olup birçok bilim alanında yapılmış olan çalışmaların bir sentezi olarak mümkün olmaktadır. ELISA testlerinin geliştirilebilmesi için antijenin biyolojisi, yapısı, antijenitesi ve bu antijenin farklı hayvan türlerinde enfeksiyon oluşturabilme yeteneği ile bu hayvan türlerinin antikor sentezleme süreçleri bilinmelidir. Dikkat edilmesi gereken bir diğer konu ise gerek antijen ve antikor üretimi, gerekse ELISA reaktifleri ve kontrollerinde kullanılmak üzere biyolojik materyal temin etmek amacıyla küçük ve büyük laboratuvar hayvanlarına erişimi olan ve yeterli donanımına sahip bir laboratuvar ortamında konuya vakıf personel ile çalışmaktır. ELISA testlerinde kullanılacak bütün malzemelerin laboratuvar ortamında üretilmesi veya sentez edilmesi mümkün olmayabileceğinden, bu ürünleri ticari olarak erişim olanağı araştırılmalıdır. Yerleşik ELISA'ların geliştirilmesinde veya kullanımındaki temel amaç, bazı reaktanları ölçmektir. Bir maddenin ölçülmesi ihtiyacı testin ana nedenidir. ELISA, bilimin tüm uygulamalı alanlarında kullanılabilir, ancak geliştirilmeye değer olmalarının başlıca nedeni, yüksek numune işleme kapasitesi, ideal analitik hassasiyet ve performans kolaylığıdır. Diğer bir faktör, okuma kolaylığıdır. ELISA'lar makine okumasından önce gözle değerlendirilebilir; örneğin, bu gözle değerlendirmede bir sorun olmadığı anlaşılmadan önce 1000 örnek noktayı okumak için zaman harcanmaz. ELISA sistemleri aynı zamanda birden fazla testin birlikte yapılmasını gerektiren sistematik teşhis metodlarına uygulaması kolay ve daha az hata yapma ihtimali olan bir alternatiftir.

ELISA SİSTEMLERİ

Tüm heterojen ELISA sistemleri üç temel parametreye sahiptir;

Genellikle 8x12, toplamda 96 kuyucuktan oluşan plastik mikrotitrasyonpleytilerisolid faz olarak kullanılır ve bu yüzeylere bir reaktan madde adsorbe edilir.

Solid fazdaki reaktan madde ile etkileşime girecek olan ikincil substuratlar ortama eklenir ve yıkama aşamaları ile uzaklaştırılır.

Reaksiyon bitiminde renk değişikliği gözlenerek sonuçlar değerlendirilir.

ELISA sistemlerinin daha iyi anlaşılabilmesi için şu tanımların anlaşılması gerekir;

Solid faz; genellikle 8x12 gözden oluşan ve çok kanallı otomatik pipetler ile kullanıma uygun plastik mikrotitrasyonpleytileri kullanılır. Testin gerçekleşeceği esas yüzeydir.

Adsorpsiyon; bir tampon çözeltisi içerisinde dilüe edilmiş olan antikor veya antijenlerin pasif olarak solid faza bağlanmasını ifade eder. Reaktanlarınsolid faza bağlanması ve immobilizasyonunun sağlanmasında oldukça etkili ve basit bir methoddur.

Yıkama; mikropleyt gözlerinde reaksiyona girmemiş olan maddeleri reaksiyona girmiş maddelerden ayırmak ve ortamdan uzaklaştırmak için uygulanan ve özel deterjan çözeltileri kullanılan bir aşamadır.

Antijen; bir deney hayvanına inoküle edildiğinde immun yanıt oluşturarak antikor sentezine sebep olan protein veya karbonhidrat yapısındaki her türlü ajandır.

Antikor; antijenik stimulasyon ile immun sistem hücreleri tarafından üretilen, protein tabiatındaki ürünlerdir. Bir hayvanın ürettiği antikorlar, başka bir hayvan için antijen karakterinde olabilir.

Tür spesifik antikor; bir canlı türünde, başka bir canlı türüne spesifik olarak sentez edilen antikorlardır. Örneğin tavşanlara ginepig serumu enjekte edildiğinde, ginepig antikorlarına karşı spesifik olarak sentez edilmiş tavşan antiginepig antikorları elde edilir.

Enzim; düşük konsantrasyonlarda dahi kendisine spesifik bir substurat ile bir araya geldiğinde bir reaksiyon katalize edebilen maddelerdir.

Enzim konjugat; enzimin geri dönüşümsüz olarak bir proteine bağlanmış formudur. ELISA testinde genellikle protein olarak antikorlar tercih edilir.

Substurat; kendisine spesifik enzim ile kimyasal reaksiyon gösteren maddelerdir. Bu reaksiyon sonucunda ya substurat doğrudan renk değişimine sebep olur, ya da ortamdaki bir diğer kimyasalı etkileyerek renk reaksiyonunu tetikler.

Stop; konjugat ve substurat arasında şekillenen renk reaksiyonunu uygun bir zamanda durdurarak gereğinden fazla sinyal oluşumunun engellenmesidir.

Okuma; konjugat ve substurat arasında meydana gelen renk reaksiyonunun şiddetinin, özel dizayn edilmiş spektrofotometreler aracılığı ile ölçülmesidir. Bazı test sistemlerinde okuma çiplak göz ile de yapılabilir (Crowther 2009).

Tüm temel ELISA sistemleri üç temel prensibe dayanır. Bunlar; Direkt ELISA, İndirekt ELISA ve Sandviç ELISA olarak tanımlanır. Her üç sistem de kompetatif veya inhibe edici sistemler olarak hazırlanabilir.

ELISA AŞAMALARI

Solid Faz

ELISA sistemlerinde solid faz olarak en yaygın kullanılan malzemeler polivinilklorid veya polistirenden imal edilmiş 96 gözlü mikroplyetlerdir. Birçok üretici firma bu ürünleri ELISA için standardize edilmiş halde üretmektedir. Ancak test sistemlerinin farklılığı ve özel gereksinimlerinden dolayı tüm sistemler için standart bir mikroplyet üretilmesi söz konusu değildir.

ELISA testi sonucunda meydana gelen renk reaksiyonunun spektrofotometrik analizine uygun olması bakımından genellikle düz tabanlı mikroplyetler tercih edilir. Buna karşın, sonuçların göz ile kontrol edildiği bazı ELISA sistemlerinde U tabanlı mikroplyetler de kullanılmaktadır. Bu tür pleytler de spektrofotometrik metod ile okunabilse de pratikte uygun değildir.

Antijenin solid fazda immobilizasyonu

Antijen veya antikorlar temelde solid faza pasif adsorbsiyon ile tutunabilir. Bu olaya genellikle “kaplama” adı verilir. Plastik yüzeyler ile protein yapısındaki hidrofobik komponentler arasındaki etkileşim bu olayın gerçekleşmesine imkan sağlar. Bağlanma kapasitesi protein üzerindeki net elektrik yükü ile ilgili olduğu için her proteinin kaplama başarısı aynı değildir. Proteinlerin parsiyel denaturasyona uğratılması, bağlanma kapasitesini artırabilir. Bu amaçla düşük pH değerine sahip tamponlar ile muamele veya deterjanların kullanımı oldukça yaygındır. Kaplama başarısı şu faktörlere bağlıdır;

1. Bağlayan molekülün diffüzyon katsayısı
2. Kaplama solüsyonu miktarının yüzey alanına oranı
3. Adsorbe edilen maddenin konsantrasyonu
4. Isı

5. Adsorpsiyon süresi

Bunların dışında ön önemli faktör antijen konsantrasyonunun uygun titrasyon metodları ile belirlenmesidir. Genellikle 1-10 µg/ml konsantrasyonda antijen içeren solüsyondan 50 µl kullanılması, plastik yüzey üzerindeki kaplamalar için optimum sonuç verir. Kaplama solüsyonundaki yabancı proteinlerin solid faza bağlanması, hedef antijen için bağlanılabilir alanı azaltacağı için solüsyonun mümkün olduğunca saf tutulması oldukça büyük önem arz eder.

Farklı konsantrasyonlarda hazırlanan antijen solüsyonları ile denemeler yapılması gerekir çünkü her proteinin bağlanma gücü ve özelliği farklıdır. Antijenin yüksek yoğunluklu bağlanması, antikorun sterik inhibisyon yoluyla bağlanmasına izin vermeyebilir (antijen molekülleri çok yakından doludur). Yüksek antijen konsantrasyonları ayrıca sonraki reaktiflerin daha az dengeli bir etkileşimine izin verebilecek istifleme veya katmanlamayı da artırabilir. Antikor moleküllerinin oryantasyonu ve konsantrasyonu da dikkate alınmalıdır, çünkü bu faktörler testlerin aktivitesini etkiler.

Kaplama süresi ve ısısı

Hidrofobik etkileşimlerin oranı sıcaklığa bağlıdır: sıcaklık yükseldikçe, bağlanma hızı yükselir. Tüm faktörlerin kaplamayı etkilediği ve bu nedenle daha yüksek bir protein konsantrasyonunun, daha uzun bir süre için antijenin daha düşük bir konsantrasyonu ile karşılaştırıldığında daha kısa bir kuluçka süresi sağlayabildiği unutulmamalıdır. Genel olarak, 37 ° C'de 1-3 saat boyunca inkübasyonu veya 4 ° C'de gece boyunca inkübasyonu, bazı durumlarda ikisinin bir kombinasyonunu veya oda sıcaklığında 1-3 saat boyunca inkübasyonu (daha belirsiz) içerir. Sıcaklığın artırılması, kaplama aşamasındaki antijen (ler) üzerinde zararlı bir etkiye sahip olabilir. Mikropleyterlerin bu iş için özelleştirilmiş shaker cihazlar üzerinde hareket ettirilmesi inkübasyon süresini önemli ölçüde kısaltır.

Kaplama tamponu

En çok kullanılan kaplama tamponları, 50 mM karbonat, pH 9.6; 20 mM Tris-HCl, pH 8.5; ve pH 7.2 10 mM fosfat tampon tuzudur. (PBS) Test geliştirmenin başlangıcında problemlerle karşılaşıldığında farklı kaplama tamponları araştırılmalıdır. Teorik açıdan bakıldığında, bağlı proteinin izoelektrik nokta (pI) değerinden 1-2 birim daha yüksek pH değeri olan bir tampon kullanmak en iyisidir. Ancak antijenlerin çoğu zaman karmaşık protein yapıları olduğu için pratikte bunu belirlemek kolay değildir. Farklı pH'ların ve iyonik güçlerin etkilerinin doğrudan incelenmesiyle, proteinlerin daha fazla bağlanması gözlemlenebilir. İyonik kuvvette, tampona optimal bir pH ile birlikte 0.6 M NaCl eklenmesinin, çeşitli herpes simpleks viral peptidlerin (3) adsorpsiyonu için daha iyi sonuçlar verdiği bulunmuştur.

Saf proteinler ile kaplama yapılacağı zaman ise PBS içerisinde kurutma yapmak başarı şansını artırır. Bazı antijenler, bazı polisakaritler, lipopolisakaritler ve glikolipitler dahil olmak üzere özel problemler ortaya çıkarmaktadır. Kuyucukların reaktif ile doğrudan kaplanmasının imkansız olduğu durumlarda, kuyucukların belirli bir antiserum ile ön kaplanmasının yapılması gerekebilir. Bu nedenle, sandviç (yakalama) koşulları ayarlanmalıdır.

Desorpsiyon

Plastik-protein etkileşimlerinin kovalent olmayan doğası nedeniyle, testin aşamaları sırasında desorpsiyon (dökülme) meydana gelebilir. Ancak test koşulları doğru şekilde standardize edilmişse desorpsiyon sorunu yaşanmaz. Testlerin çeşitli aşamalarında (kaplamadan sonra olanlar dahil) yıkama şiddetinin desorpsiyon yoluyla testleri etkilediğine dair bazı raporlar vardır.

Bağlanma kapasitesi

Plastik yüzeylerin adsorpsiyon için sınırlı bir kapasiteye sahip unutulmamalıdır. Proteinlerin mikropleytkuyucuklarına bağlanma kapasitesi, kullanılan spesifikpleytheadorbe edilen proteinin tam yapısından etkilenir. Kuyucuk başına 50 ila 500 ng arasındaki doygunluk seviyelerinin, 50 µ L hacim olarak eklendiğinde birçok protein için uygun olduğu bulunmuştur. Bağlayıcı proteinin hacmi arttırılırsa, çukur başına etkin protein ağırlığı arttırılabilir, böylece plastiğin kaplama antijeni ile temas halinde olan yüzey alanı etkili bir şekilde artar. Eklenen gerçek protein konsantrasyonu (bilinen durumlarda) ile yeni verilen değerler arasında bariz bir fark olduğu durumlarda, ELISA'nıntitrasyonu yeniden incelenmelidir (Ishikawa 1983, Crowther 2009).

Nonspesifik bağlanma

Antijen-antikor etkileşimlerinin aksine, adsorpsiyon işlemi spesifik değildir. Bu sebeple, herhangi bir maddenin test sırasında herhangi bir aşamada plastiğe adsorbe olması mümkündür. Bu, test tasarımında dikkate alınmalıdır çünkü reaktifler bu tür maddelerle reaksiyona girebilir. Spesifik olmayan bağlanma seviyeleri, antijenin doğrudan adsorpsiyonuna ve belirli antikörlerin spesifik antijenleri yakaladığı ve konsantrasyonu olduğu sandviç tekniklerinin kullanımına dayanan sistemlerin tercih edilmesiyle azaltılabilir.

Kovalent antijen bağlanması

Desorpsiyonu engellemek amacıyla bir çok kimyasal ajan kullanılır. Bunlar arasında suda çözünür karbondiiminler, imido ve süksinimidilesterler, etansülfonik asit ve glutaraldehit bulunur. Plakaların poliglutaraldehit ve polilisin gibi yüksek molekül ağırlıklı polimerler ile ön kaplanması başka bir alternatiftir. Bunlar, yüksek verimli plakalara bağlanır ve spesifik olmayan yapışkan moleküller olarak işlev görür. Bu yöntem özellikle karbonhidrat içeriği yüksek antijenler için kullanışlıdır, çünkü bu tür antijenler normalde plastiğe zayıf bağlanır.

Genel olarak, antijenleri kovalent olarak plakalara bağlamak zorunda kalmadan başarılı analizler elde edilebilir. Günümüzde özel işlem görmüş aktifleştirilebilir plakalar da mevcuttur. Kovalent olarak eklenmiş proteinlerin kullanılması, plakaların yeniden kullanılabilme ihtimalini sunar. Bir tahlilden sonra, katı faza bağlı proteine bağlanan tüm reaktifler, nispeten ağır bir yıkama prosedürü, örneğin düşük pH gibi, kullanıldıktan sonra yıkanabilir. Katıfaz antijenini tutan bağların kovalent doğası bunun elüe edilmesini önler. Bu prosedürün katı faza bağlı reaktifin antijenliğini tahrip etmemesi durumunda, plakalar normal yıkama tamponları ile dengelemeden sonra tekrar kullanılabilir.

Yıkama

Yıkamanın amacı, bağlı ve bağlı olmayan (serbest) reaktifleri ayırmaktır. Bu, plakalara reaktiflerin boşaltılmasını ve ardından kuyucuklara sıvı eklenmesini içerir. Böyle bir işlem her kuyucuk için en az üç defa yapılır. Kuyuları yıkamak için kullanılan sıvı genellikle izotonisiteyi korumak için tipik olarak PBS (0.1 M, pH 7.4) ile tamponlanır, çünkü çoğu antijen-antikör reaksiyonu bu koşullar altında optimaldir. PBS en sık kullanılmasına rağmen, düşük molarite fosfat tamponları (0.01 M), tahlilin performansını etkilememesi koşuluyla kullanılabilir. Bu tamponlar ayrıca daha uygun maliyetlidir.

Bazı testlerde, yıkama için musluk suyu kullanılmıştır. Bu tavsiye edilmez, çünkü musluk suyu bileşimde büyük farklılıklar gösterir (pH, molarite ve benzeri). Bununla birlikte, suyun test bileşenlerini belirgin bir şekilde etkilememesi koşuluyla kullanımı mümkün olabilir. Genel olarak, kuyucukların bir çözelti ile yıkanmasının mekanik etkisi, bağlanmamış reaktifleri uzaklaştırmak için yeterlidir. Bazı araştırmacılar yıkama solüsyonunu her ilaveden sonra (1-5 dakika) kısa bir süre için (ıslanma süresi) kuyularda bırakırlar. Bazen deterjanlar,

özellikle de Tween-20 (% 0.05), yıkama tamponlarına eklenir. Bunlar sorunlara neden olabilir: aşırı tuzlanma, havanın sıkışması ve yıkama çözeltilisinin kuyu yüzeyine temas etmesini engellemesi nedeniyle düşük yıkama koşulları oluşmasına sebep olabilir. Deterjan kullanırken, reaktifleri olumsuz yönde etkilememelerine dikkat edilmeli (denature antijen) ve kuyucuklarda köpürmeyi önlemek için daha fazla özen gösterilmelidir.

İnkübasyon

Genel olarak, antijen ve antikorların reaksiyonunu içeren durağan analizler için çoğu inkübasyon 37 ° C'de 1-3 saattir. Bazen bu koşullar birleştirilir, böylece 37 ° C'de 2 saat boyunca bir reaktif eklenir, ardından 4 ° C'de bir gece boyunca takip edilir. Oda sıcaklığında inkübasyon yapıldığında, laboratuvarında olası mevsimsel değişimlerin izlenmesi için özen gösterilmelidir, çünkü sıcaklıklar özellikle ılıman olmayan ülkelerde oldukça farklı olabilir. Doğrudan güneş ışığından da kaçınılmalıdır. Ayrıca plakalar uygulanan işlemlere göre sınıflandırılmalı ve bir arada tutulmalıdır. Testlerde, plakalar aynı şekilde kullanılmalı ve plakalara herhangi bir dokunma veya sallama olmamalıdır, çünkü bu farklı moleküllerde nispi difüzyon oranını değiştirebilir. Karıştırma koşullarında, çoğu antijen-antikor reaksiyonu 37 ° C'de 30 dakika sonra optimum seviyeye ulaşır, böylece analizler duyarlılık kaybı olmadan büyük ölçüde hızlandırılabilir. Durağan koşullar altında bu doğru değildir. ELISA'lar klasik denge koşullarına nadiren ulaştığından, çeşitli koşullar altında ölçülen antikor türlerini dikkate almak için özen gösterilmelidir (Deshpand 1996).

Nonspesifik immünolojik mekanizmalar

Katı fazda, pozitif yüklü bazik proteinler ve iyonik etkileşimler sayesinde eklenen reaktifler arasındaki reaksiyonlar meydana gelir. Bu, seyrelticiye heparin veya dekstran sülfat ilave edilerek engellenir. Aynı zamanda pozitif yükler, düşük konsantrasyonda bir anyonik deterjan, sodyum dodesil sülfat (SDS) ilavesiyle giderilebilir. Bu gibi etkileşimler, kaplanmamış plakalara bağlanmamasına rağmen antijen içerene güçlü şekilde bağlanan konjugatlar için geçerlidir. BSA, Tween-20 veya kazein içeren çeşitli bloke edici tamponların eklenmesi problemin üstesinden gelmez. Bunun için konjugatın hazırlandığı aynı türden yüksek konsantrasyonda immün olmayan serum kullanılması gerekir.

İmmünolojik mekanizmalar

Olmaması gereken yerlerde antikor-antijen reaksiyonlarının kaydedildiği çok sayıda rapor vardır. Bunlar spesifik reaksiyonlar olarak adlandırılabilir ve immünolojik niteliktedir. Bunlar serumda doğal olarak bulunan ve diğer türlerden gelen antikorlara bağlanan antikorlardır. Tüm serumlarda mevcut değildir ve sonuç olarak ELISA'da sorunlara neden olurlar. Örneğin, insan heterofilik antikorlarının sığır, küçükbaş, at, kobay, sığır ve maymun türlerinden (18) F (ab ') IgG fragmanındaki ortak bir epitopa bağlandığı gösterilmiştir. Bu tür antikorların etkilerinden korunmak için, heterofilik reaksiyonun, IgG'ninFc kısmına karşı olduğu yakalama antikoru olarak F (ab ') 2'nin kullanımı, veya içindeki ELISA antikoru ile aynı türden elde edilen yüksek seviyelerde normal serum içeren blocking solüsyonunun kullanımı ile gerçekleştirilir (Kenna 1985).

Romatoid faktör tarafından engelleme

Romatoid faktör (RF), indirektELISA'da yüksek düzeyde hatalı pozitif sonuçlara neden olabilir. Faktörler normal bireylerde bulunan ancak genellikle patolojik durumlarla ilişkili olan IgM sınıfı antikorlar kümesidir. Bunlar, ilgili antijenleri ile kompleksleşmiş olan veya birleştirilmiş halde bulunan IgG antikorlarının Fc kısmına bağlanırlar. Böylece, herhangi bir katı faz IgG / RF, IgM'yi tanıyan ve hatalı pozitif sonuç veren konjugatlar tarafından tanınacaktır. Tersine, RF'nin antijen-IgG kompleksine bağlanmasının, ELISA'larda daha düşük veya hatalı reaksiyon oluşturan IgG'ye özgü konjugatların bağlanmasına müdahale ettiği

gösterilmiştir (Kenna 1985).

Diğer problemler

Pek çok serum, diğer hayvan serumu bileşenleri için spesifik antikorlar içerir; örneğin, sığır antijenlerine karşı oluşan antikorlar, yaygın olarak insan serumlarında bulunur. Bu tür istenmeyen çapraz reaksiyonlara sahip olabilecek konjugatlarla uğraşırken dikkatli olunmalıdır. Birçok konjugat, bu tür istenmeyen çapraz tür reaksiyonlarını elimine etmek için ön işleme tabi tutulur. Bu amaçla, çeşitli tür serum bileşenlerinin, örneğin agaroz boncuklarına kovalent olarak bağlandığı reaktifler mevcuttur. Bunlar serumlara eklenir, kısa bir süre inkübe edilir ve daha sonra bir topak halinde santrifüjlenir. Bu boncuklar, antijen ile reaksiyona giren serum bileşeni arasındaki immünolojik bağları kıran bir uygulamadan sonra tekrar kullanılabilir. Bu tür katı faz reaktiflerinin kullanılması, normal serumların eklendiği yöntemlerden daha avantajlıdır.

Enzim Konjugat ve substurat sistemleri

ELISA sistemlerinde enzim ile işaretlenmiş antikorlar, substurat varlığında renk reaksiyonu vermek ve testin sonucunu görselleştirmek için elzemdir. Bir çok farklı enzim antikorlara konjuge edilerek ELISA sistemleri kurulabilir ancak günümüzde yaygın ve sorunsuz olarak kullanılan belli başlı enzim konjugatlar bulunmakta ve bir çok farklı sistem içerisinde kullanılmaktadır (Tablo1, 2).

Tablo 1. ELISA'da yaygın olarak kullanılan substratlar ve kromoforlar

Enzim	Substurat	Kromofor	Tampon
HRP	Hidrojen peroksit (0.004%)	OPD	Fosfat/Sitrat, pH5.0
	Hidrojen peroksit (0.004%)	TMB	Asetat, 0,1M, pH5.6
	Hidrojen peroksit (0.002%)	ABTS	Fosfat/Sitrat, pH4.2
AP	pnpp(2.5 mM)	pnp	Diethanolamin (10mM) ve magnezyum klorür (0.5 mM), pH9.5
Galaktosidaz	ONPG(3 mM)	ONPG	PBS içinde Magnezyum klorür ve 2-mercaptoethanol pH 7.5
Üreaz	Üre	Bromokreazol moru	pH4.8

Tablo 2. ELISA'da enzim etiketleri, kromoforlar ve durdurma koşulları

Renk				Okuma		
Enzim	Sistem	Reaktif	Stop	Reaktif	Stop	Stop solüsyonu
HRP	OPD	Yeşil/turuncu	Turuncu/kahve	450	492	1.25M Sülfürik asit
	TMB	Mavi	Sarı	650	450	%1 SDS
	ABTS	Yeşil	Yeşil	414	414	Yok
	5-AS	Kahve	Kahve	450	450	Yok
	DAB	Kahve	Kahve	N/A	N/A	Yok
AP	Pnpp	Sarı/Yeşil	Sarı/Yeşil	405	405	2M sodyum

						karbonat
b- Galakrosidaz	ONPG	Sarı	Sarı	420	420	2M sodyum karbonat
Üreaz	Üre- bromokreazol moru	Mor	Mor	588	588	%1 Merthiolat

ÖZEL ELISA SİSTEMLERİ

Konvansiyonel ELISA sistemlerinin yetersiz kaldığı bazı alanlarda özelleştirilmiş ELISA teknikleri kullanılır. Bu özel sistemler gerek yüksek hassasiyet gerektiren çalışmalarda, gerekse izolat haline getirilmesi güç olan bazı antijen, enzim veya hormonların kalitatif ve kantitatif analizlerinde önemli rol oynamaktadır.

ELISpot

EnzymeLinkedImmuno Spot Assay olarak bilinen bu teknik özellikle sitokin analizlerinde en yaygın kullanılan ELISA sistemidir. Hücreler tarafından sentezlenen sitokin seviyesinin çok yüksek bir hassasiyetle hesaplanmasına olanak sağlar. Bu teknikte hücreler yakalayıcı antikolar ile kaplanmış solid faz üzerinde canlı olarak inkübe edilir. Bu hücreler tarafından sentez edilen sitokinlersolid fazdaki bu yakalayıcı antikolar tarafından yakalanır ve immobilize edilir. İnkübasyon sonrasında hücreler ortamdan uzaklaştırılır ve bu aşamadan sonra temel ELISA uygulamaları ile teste devam edilir. Yakalama antikoru ya biyotininle edilir ve ardından bir streptavidin enzim konjugatı eklenir veya antikor doğrudan bir enzime konjuge edilir. Çözünür bir üründen ziyade çökeltili bir substrat kullanıldığında, sonuç yüzeyde gözle görülebilir noktalarır. Her nokta, bireysel bir sitokin salgılayan hücreye karşılık gelir.

ELISpot tekniği, reseptör bağlanması veya proteazbozunması ile eğrilen ölçümlerin aksine, sekresyondan hemen sonra sitokinlerin varlığını gösterir. Mevcut en hassas hücresel tahlillerden biri olarak kabul edilir. Tipik olarak elde edilen tespit limiti 100,000 hücrede 1 olabilir. Testin yüksek hassasiyeti, spesifikimmün yanıtlarda bulunan küçük hücre popülasyonu çalışmaları için özellikle yararlıdır.

ELISpot tekniği, 96 gözlü bir mikroplyet içerisinde gerçekleştirilir ve analiz için otomatik bir ELISpot okuyucu kullanılır. Dolayısıyla testin gerçekleştirilmesi kolaydır ve çok sayıda örneğin hızlı bir şekilde analiz edilmesini sağlar. Aynı zamanda büyük ölçekli denemeler ve saha çalışmaları için de uygundur. Yakalama antikoları ile önceden kaplanmış pleytler ve tek adımlı tespit reaktifleri ek avantajlar sunar. ELISpot testinin spesifikkonfigirasyonlarda standardizasyonu iyi tarif edilmiştir ve metot FDA onaylı bir teşhis testinin, tüberküloz için T-spot testinin temelini oluşturur. ELISpot tekniği, sitokinlerin ölçümü ile sınırlı değildir; Ayrıca, tek hücreli analizin ilgilendiği neredeyse tüm salgılanmış proteinler için de uygundur. Yöntem başlangıçta immünoglobülin salgılayan hücreleri ölçmek için geliştirilmiştir.

Sistemin hazırlanması ve uygulama için şu aşamalar izlenir;

- Antikor kaplaması

Sitokinspesifikmonoklonal yakalama antikoları, etanol ile muamele edilmiş bir PVDF membran plakası üzerinde immobilize edilir.

- Hücre inkübasyonu

Aktive edici uyarıların varlığında veya yokluğunda oyuklara hücreler eklenir ve daha sonra sitokin salgılanmasına izin vermek için inkübe edilir.

- Sitokinlerin yakalanması

Salgılanan sitokinler, solid fazdaki yakalama antikollarına bağlanır.

- Tespit antikolları

Hücrelerin çıkarılmasından ve plaka oyuklarının yıkanmasından sonra, oyuklara biyotinlenmiş sitokin spesifik tespit antikolları eklenir.

- Streptavidin konjugatın eklenmesi

Solid faz üzerinde lekelerin oluşmasını sağlamak için, oyuklara bir streptavidin enzim konjugatı eklenir.

- Substrat eklenmesi

Kolorimetrik substrat, oyuklara ilave edilir ve enzim tarafından katalize edildiğinde çözünmeyen bir çökelti oluşturur; tek bir aktive edilmiş hücre tarafından sitokin salınımını görünür hale getirir.

- Analiz

Noktalar otomatik bir ELISpot okuyucusunda veya bir diseksiyon mikroskobu altında sayılır ve sekretorik hücre sıklığı hesaplanır (mabtech 2019 a).

Fluorospot

FluoroSpot testi, tek hücreli seviyede salgılanan farklı analitlerin aynı anda ölçülmesini sağlar. Bu oldukça hassas hücre analizi, güvenilir, gerçekleştirmesi kolay ve hem tek testler hem de büyük ölçekli taramalar için uygundur. Analitler sitokinlerden immünoglobulinlere kadar uzanır. FluoroSpot'ta bir sandviç test prensibi uygulanır, burada farklı özelliklere sahip bir monoklonal yakalama antikolları karışımı 96 gözlü bir pleyt içerisinde PVDF membranları üzerine kaplanır. Tek, çift, üç veya dört sekretorik hücre analitlerinin tespiti, bir analit için bir biyotininle edilmiş tespit antikoru ve diğer analitler için işaretlenmiş tespit antikollarının kullanılmasıyla mümkün olmaktadır. Tespit adımı, belirli florofor konjuge reaktiflerle görselleştirilir ve prodüğe edilir. Elde edilen noktalar otomatik bir okuyucuda analiz edilir.

Yakalama etkileri

Farklı özelliklere sahip yakalama antikolları birlikte kaplandığında, bir sitokinin yakalanması, yakalama etkisi veya sitokin absorpsiyon etkileri adı verilen bir fenomen oluşmasına sebep olarak diğer sitokinlerin salgılanmasını etkileyebilir. Bu genellikle antijene özgü tepkilerle karşılaştırıldığında poliklonal uyarımlarla T hücresi tepkilerini incelerken daha belirgindir. Yakalama etkileri çoğu zaman bir anti-CD28 antikoru ilavesiyle telafi edilebilir.

Anti-CD28 ile birlikte stimülasyon

Anti-CD28 mAb, T hücreleri üzerindeki CD28'e bağlanarak antijene spesifik tepkilere ortak bir uyarıcı sinyal sağlar. Bir anti-CD28 mAb'nin hücre kültürüne eklenmesi, antijene özgü tepkileri artırır ve yakalama etkilerini önler. Örneğin, IL-2 yakalama antikollarının varlığı, IL-2'nin yakalanması ile mevcut IL-2'nin miktarını azalttığı ve böylece T hücrelerinin IL-2'nin aracılık ettiği reaksiyonları azalttığı için T hücrelerinin aktivasyonunun azalmasına neden olabilir. Anti-CD28 mAb ilavesi, IFN-es tepkilerini tekrar ortaya çıkarır. Kullanılan hücrelere ve uyarımlara bağlı olarak daha fazla optimizasyon gerekebilir. Anti-CD28 mAb'nin çok yüksek konsantrasyonu, spesifik olmayan sitokin sekresyonunun yükselmesine neden olabilir.

FluoroSpot Okuyucu ve Analizörü

FluoroSpot için otomatik bir okuyucu / analiz cihazı, kullanılan floroforlar için filtrelerle donatılmış olmalıdır. Filtreler, ektopik hatalı okumadan kaçınmak için belirli dalga boyları için seçici olmalıdır. Çoklu analit salgılayan hücrelerin doğru ölçümlerini elde etmek için, otomatik okuyucunun spot merkezlerini tanımlaması ve bir kaplama analizi oluşturması gerekir. Floresan lekeler, ışığa aşırı maruz kalma nedeniyle solabilir. Bu sebeple bir hafta içerisinde plakların analiz edilmesi önerilir.

Sistemin hazırlanması ve uygulama için şu aşamalar izlenir;

Kaplama

Etanol ile muamele edilmiş bir PVDF membran plakasına sitokinspesifikmonoklonal yakalama antikollarının bir karışımı eklenir.

Hücre inkübasyonu

Aktive edici uyarıların varlığında veya yokluğunda oyuklara hücreler eklenir ve daha sonra sitokin salgılanmasına izin vermek için inkübe edilir.

Sitokinlerin yakalanması

Salgılanan sitokinler, solid fazdaki yakalama antikollarına bağlanır.

Tespit antikolları

Hücrelerin çıkarılmasından ve plaka oyuklarının yıkanmasından sonra, oyuklara biyotinlenmişsitokinspesifik tespit antikolları eklenir.

Fluoroforkonjugat eklenmesi

Tespiti arttırmak için, kuyucuklaraflorofor işaretli anti-etiket antikoru ve streptavidin-fluoroforkonjugatı karışımı eklenir. Sinyalin güçlendirilmesi için floresan arttırıcı çözelti ilave edilir.

Analiz

Kurutulmuş plaka, tercihen iki florofor için ayrı filtreler ile donatılmış bir otomatik floresan okuyucusunda analiz edilir. (mabtech 2019 b)

VETERİNER HEKİMLİKTE KULLANIMI

Veteriner hekimlikte immün yanıt tahlilleri hastalıklarla mücadelede önemli bir yer yitmaktadır. Yaygın olarak kullanılan tahlil teknolojisi de dahil olmak üzere, kedi, köpek, domuz, at, sığır ve kuş uygulamaları için immünolojik testler kullanılarak bulaşıcı hastalık teşhisi ve bağışıklık durumunun değerlendirilmesi konusunda geniş bir kullanım alanı bulunmaktadır. Ayrıca çiftlik ve ev hayvanlarının üreme veya metabolik durumlarının değerlendirilmesi ile ilgili de kullanım alanı bulunmaktadır.

Teşhis, hastalığı belirti ve semptomlarına dayanarak tanımlama olarak tanımlanır. Veteriner hekim tanı amacıyla çeşitli araçlar, farklı yöntemler ve testler kullanır. Önemi artmaya devam eden yöntemlerden birisi de immünoagnostik testlerdir. Bu teknolojinin veteriner tıbbında kullanımı çok yaygındır ve gerek önemi gerekse kullanımı giderek artmaktadır. Veteriner teşhis laboratuvarının teşhis testleri için ihtiyaçları üç kategoriye ayrılabilir. Birincisi ve en önemlisi, hastalığı teşhis etme ihtiyacıdır. Bu genellikle viral veya bakteriyel antijenlerin veya bunlara karşı antikolların varlığının test edilmesini içerir. Daha sonra, aşılamanın veya önceki maruziyetin bir fonksiyonu olarak belirli hastalıklara karşı bağışıklık durumunu

değerlendirmeye ihtiyaç vardır. Bu tür belirleme için testler, viral veya bakteriyel antijenlere karşı antikorların varlığını tespit etmeli ve yarı nicel sonuçlar sağlamalıdır. Son kategori, üreme ve metabolik durumu değerlendirme ihtiyacıdır. Bu kategorideki teşhisler, öncelikle çeşitli hormonlar için nicel testlerdir.

Yıllar boyunca bu tür testler, viral izolasyon, virüs nötralizasyonu, plate aglutinasyonu, hemaglutinasyon inhibisyonu (HI), immünodifüzyon, klasik mikrobiyolojik kültür teknikleri, yüksek basınçlı sıvı kromatografisi ve ince tabaka kromatografisi gibi geleneksel metodolojilere dayanıyordu. Bununla birlikte, son 30 yılı aşkın süredir, daha az zaman ve emek gerektiren daha iyi doğruluk ve kesinlik ile sonuçlanan, daha geleneksel yöntemlerin yerini almaktan başka hepsine sahip olan gelişmiş immünoassay tabanlı teknolojiler gelişmiştir.

Enzim, floresan ve kolloidal partikül bazlı immünolojik test sistemleri, radioimmünoassaylerin ve çeşitli aglutinasyon ve doku kültürü metodolojilerinin yerini almaktadır. Monoklonal antikorların yanı sıra rekombinant ve sentetik peptid antijenlerinin kullanımı, duyarlılık, özgüllük ve kullanım kolaylığında gelişmelere yol açmıştır. Ucuz ve görsel olarak okunan tek kullanımlık dağıtım sistemlerinin mevcudiyeti, veteriner hekimlerin klinikte veya çiftlikte bir zamanlar yalnızca referans laboratuvarlarında yapılabilen testleri gerçekleştirilmesini mümkün kılmıştır.

KAYNAKLAR

Abbas KA, Lichtman AH, Pober JS, 1997 Quantitation of antigen. In: Cellular and Molecular Immunology, 3rd edition, Philadelphia: WB Saunders Company, 59-60.

Boscato, L.M. and Stuart, 1988 Heterophilic antibodies: a problem for all immuno assays. Clin. Chem. 33, 27 – 33.

Crowther J.R. The, 2009. ELISA Guidebook, second edition, Humane Press, p. 1-8

Deshpand, S. S. 1996 Enzyme Immuno assays from Concept to Product Development. Chapman & Hall, New York.

Dianna E. 1971 Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) Quantitative assay of immunoglobulin G Pergamon Press. Vol. 8, p. 871-874

Ekins R. 1959. The estimation of thyroxine in human plasma by an electrophoretic technique. Clinica Chimica Acta p:453-459

Gabrilovac, J. , Pachmann, K. , Rodt, H. , Gager, G. and Thierfelder, 1979 Particle-labelled antibodies I. Anti-T cell antibodies attached to plastic beads by poly-L-lysine. J. Immunol. Methods 30, 161 – 170.

Gary, W. G. J. R. , Kaplan, E. J. , Stine, E. S. , and Anderson, 1985 Detection of Norwalk Virus antibodies and antigen with a biotin/avidin system. J. Clin. Microbiol. 22, 274 – 278.

Geerlings, H. G., Weijer , W. J. , Bloemhoff , W. , Welling , G. W. and Welling-Wester, 1988. The influence of pH and ionic strength on the coating of peptides of herpes simplex virus type I in an enzyme-linked immunosorbent assay. J. Immunol. Methods 106, 239 – 244.

Hendry DI. Identification of viral isolates by enzyme immunoassay. In: Clinical Microbiology Procedures Handbook. Washington: American Society for Microbiology, 1992: 2: 8.1.1-8.1.9.

Hendry RM, Hermann JE. 1984 Immobilization of antibodies on nylon for use in enzyme-linked immunoassay. J Immunol Methods 67: 21.

- Harmon, M. W. , Russo, L. L., and Wilson, 1983 Sensitive enzyme immuno assay with b-D-galactosidase-Fab conjugate for detection of type A influenza virus antigen in clinical specimens. *J. Clin. Microbiol.* 17, 305 – 311.
- Eppendorf, 2019. https://www.eppendorf.com/product-media/doc/en/116572_Userguide/Eppendorf_Liquid-Handling_Userguide_025_Pipettes_Calibration-adjustment.pdf Erişim tarihi 16.09.2019
- Mabtech, 2019. <https://www.mabtech.com/knowledge-center/assay-principles/elispot-assay-principle> Erişim tarihi 16.09.2019 (a)
- Mabtech, 2019. <https://www.mabtech.com/knowledge-center/assay-principles/fluorospot-assay-principle> Erişim tarihi 16.09.2019 (b)
- Ishikawa, E. , Imagawa, M. Hashide, S. , Yoshatake, S. , Hagushi, Y. ,and Ueno, E. 1983. Enzyme labelling of antibodies and their fragments for enzyme immunoassays and immunological staining. *J. Immuno Assay* 4, 209.
- Jitsukawa T, Nakajima S, Sugawara I, Watanabe H. 1989. Increased coating efficiency of antigens and preservation of original antigenic structure after coating in ELISA. *J Immunol Methods* 4: 251-7.
- Kenna, J. G., Major, G. N., and Williams, 1985. Methods for reducing non specific antibody binding in enzyme-linked immunosorbent assays. *J. Immunol. Methods* 85, 409 – 419.
- Kurstak, E. , Tijssen, P. , Kurstak, C. , and Morisset, 1986 Enzyme immuno assay in diagnostic medical virology. *Bull. W. H. O.* 64 (3) , 465 – 479.
- Lequin R. 2005 Enzyme Immunoassay (EIA)/Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) *Clinical Chemistry* 51.12 p:2415–2418
- M.v. d. Waart, A. Snelting, J. Cichy, G. Wolters, and A. Schuurs 1978 Enzyme Immunoassay in the Diagnosis of Hepatitis With Emphasis on the Detection of “e” Antigen (HBeAg) p:1-3
- O’Connor, T. P., Jr., Lawrence, J., Andersen, P., Leathers, V., & Workman, E. 2013. Immunoassay Applications in Veterinary Diagnostics. *The Immunoassay Handbook*, 623–645. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-097037-0.00053-1>
- Roitt I, Brostoff J, Male D: 1998 Immunological Techniques. In: Immunology, 5th edition, Mosby, London: 386.
- Rosalyn S. Yalow, Solomon A. Berson 1960 Immunoassay of endogenous plasma insulin in man p:1-6
- Weemen V. Schuurs M. 1971 Immunoassay Using Antigen-Enzyme Conjugates *FEBS LETTERS* 15;3 P:232-236

KANATLI HAYVANLARIN BAŞLICA VİRAL ENFEKSİYONLARI
MAJOR VIRAL INFECTIONS OF POULTRY

Roaa AL-SAEDI

Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoteknoloji Anabilim Dalı Doktora Öğrencisi, Adana, Türkiye.

ORCID ID: 0000-0002-3161-7033

Çağrı AVCİ

Çukurova Üniversitesi, Ceyhan Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, Adana

Dr. Öğrt. Üyesi Bilge Kaan TEKELİOĞLU

Çukurova Üniversitesi, Ceyhan Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, Adana

ORCID ID: 0000-0001-6727-3175

ÖZET

Kanatlı hayvan yetiştiriciliği endüstrisi, ya doğrudan yumurta ve kanatlı hayvan etinin üretimi ile ilgili ya da kanatlı pazarı sorunları, halk sağlığı endişeleri, gıda güvenliği, tüketici algısı ve hayvan refahı yoluyla dolaylı olarak birçok zorlukla karşı karşıyadır. Bulaşıcı hastalıkların evrimi ve bulaşması kanatlı hayvan endüstrisi üzerinde muazzam bir etkiye sahiptir ve insan ve yabani kuşların sağlığı için büyük bir tehdit oluşturmaktadır. Viral hastalıklar hızla yayılabilir, antibiyotiklere dirençlidirler ve dünya çapında kanatlı hayvan endüstrilerinde büyük ekonomik kayıplara neden olurlar. Kanatlı hayvanların birçok viral enfeksiyonu için aşılama mümkündür, ancak her zaman gerekli olan koruyuculuğu sağlayamayabilir. Aşı giderleri, Veteriner hekim muayene ve tedavi masrafları ve hastalığa bağlı ölümler toplam üretim maliyetini artırmaktadır. Viral enfeksiyonlar nedeniyle bodur büyüme, kümes hayvanlarının karlılığını olumsuz yönde etkileyerek yumurta ve/veya et üretiminin azalmasına neden olur. Ek olarak, kanatlı hayvanların viral patojenleri, zoonotik potansiyelleri nedeniyle halk sağlığı için bir tehlike oluşturabilir. Farklı virüsler kümes hayvanlarında hastalıkları tek başına veya diğer solunum yolu patojenleri, yani Kuş Gribi (AIV), Enfeksiyöz Bronşit (IBV), Enfeksiyöz Laringotracheitis (ILTV), Newcastle Hastalığı (NDV), Avian Metapneumovirus (AMPV), Marek Hastalığı (MDV), Bulaşıcı Bursal Hastalıklar (IBDV), Tavuk Anemi Virüsü (CAV) ve Avian Lökosis (ALV) gibi immüno-supresif patojenler de dahil olmak üzere diğer patojenlerle kombinasyon halinde başlatabilir. Bu virüslerin birçoğu, dişi üreme organlarında geri dönüşümlü veya geri dönüşümsüz lezyonlara neden olabilir, yumurta endüstrisini olumsuz yönde etkiler ve düşük kaliteli yumurta üretimine ek olarak yumurta üretiminde geçici veya kalıcı bir düşüşe neden olur. Kanatlı hayvanın yaşı ve enfekte edici viral suş ve dahil olan üreme sisteminin bir kısmı dahil olmak üzere, karşılaşılan üreme hastalığı biçimine çeşitli faktörler katkıda bulunabilir

Anahtar Kelimeler: Kanatlı hayvanlar, Viral enfeksiyon, Yumurta üretimi, Solunum yolu patojenleri, İmmüno-supresif patojenler.

ABSTRACT

The poultry farming industry faces many challenges, either directly related to the production of eggs and poultry meat or indirectly through poultry market issues, public health concerns, food safety, consumer perception and animal welfare. The evolution and transmission of communicable diseases has a tremendous impact on the poultry industry and poses a major

threat to the health of humans and wild birds. Viral diseases can spread rapidly, are resistant to antibiotics and cause great economic losses to poultry industries worldwide. Vaccination is possible for many viral infections of poultry, but may not always provide the necessary protection. Vaccine expenses, veterinary examination and treatment costs, and disease-related deaths increase the total production cost. Stunted growth due to viral infections negatively affects poultry profitability, resulting in reduced egg and/or meat production. In addition, viral pathogens of poultry may pose a public health hazard due to their zoonotic potential. Different viruses can cause diseases in poultry alone or with other respiratory pathogens i.e. Avian Flu (AIV), Infectious Bronchitis (IBV), Infectious Laryngotracheitis (ILT), Newcastle Disease (NDV), Avian Metapneumovirus (AMPV), Marek's Disease (MDV), Infectious Bursal Diseases (IBDV), Chicken Anemia Virus (CAV), and Avian Leukosis (ALV) can initiate in combination with other pathogens, including immunosuppressive pathogens. Many of these viruses can cause reversible or irreversible lesions in the female reproductive organs, adversely affecting the egg industry and causing a temporary or permanent decrease in egg production in addition to poor quality egg production. Various factors can contribute to the form of reproductive disease encountered, including the age of the bird and the infecting viral strain and part of the reproductive system involved.

Keywords: Poultry, Viral infection, Egg production, Respiratory tract pathogens, Immunosuppressive pathogens.

KUŞ GRİBİ (AVIAN INFLUENZA – AIV)

Avian influenza, avian influenza virüsünün (AIV) neden olduğu bir hastalıktır ve patotiplerine bağlı olarak oldukça patojenik olabilir, üretimde azalma ve ölümler nedeniyle önemli ekonomik kayıplara neden olabilir. AIV, Orthomyxoviridae ailesine aittir ve sekiz segmentli, negatif kutuplu tek sarmallı genomik RNA içerir (Samji, 2009). Bölünmüş RNA genomu nedeniyle AIV, bazen zoonotik virüslerin ortaya çıkmasıyla sonuçlanan yeniden sınıflandırmaya eğilimlidir (Zhou ve diğerleri, 1999).

Yabani su kuşları, genellikle bu virüsü göçmen uçuş yolları veya pazar yerleriyle temas yoluyla diğer evcil kuşlara ve memelilere yayarak zoonotik enfeksiyonlara yol açan AIV için doğal konakçı olarak kabul edilir (Swayne ve diğerleri, 2011; Ashraf ve diğerleri, 2017).

Kanatlı hayvan üretimi, ya yüksek derecede patojenik kuş gribinin (HPAI) ya da düşük patojenik kuş gribinin (LPAI) sık sık salgınlarının bir sonucu olarak büyük etkilere maruz kalmıştır [81]. LPAI genellikle subklinik olarak dolaşır veya diğer faktörler tarafından alevlenmedikçe sadece hafif hastalıklara neden olur, oysa HPAI tavuk ve hindilerde aşırı derecede öldürücüdür (Swayne, 2007) ve sürünün %90-100'ünü öldürebilir ve hızla yayılabilen salgınlara neden olabilir, kanatlı endüstrisini mahveder ve ciddi ticaret kısıtlamalarına neden olur (OIE. 2022; CDC, 2015).

AIV'lerle enfeksiyonlara eşlik eden klinik belirtiler, konakçı türüne, yaşına, konakçının bağışıklık durumuna ve ilgili virüs alt tipine bağlı olarak büyük ölçüde değişir. Örneğin tavuklarda LPAI virüsleri, solunum, sindirim, idrar ve üreme sistemlerinde hafif ila şiddetli belirtilerle bozukluklar geliştirmiştir. Mortalitede %90'a varan ani bir artış, HPAI virüsleri ile enfeksiyonun tek göstergesi olabilir (Spackman, 2022).

AIV enfeksiyonlarının bir sonucu olarak azalan yumurta üretiminden kaynaklanan kayıplarla karşılaşmıştır. Birbirine yakın konumdaki üç yumurtlama çiftliğini kapsayan bir AI salgını, yumurta üretiminde önemli bir düşüşe (%80'den %13'e) ve toplam ölüm oranında %69'a neden olduğu bildirilmiştir (Johnson ve Maxfield, 1976).

Kuş gribi virüsleri sporadik olarak memelileri de enfekte eder (Choi ve diğerleri, 2005) Birçok insan vakası hafif veya klinik altı gibi görünse de, şu anda dolaşımında olan iki viral soy daha fazla endişe kaynağıdır. Bunlardan biri, 1990'ların sonlarında Asya'da ortaya çıkan, bazı ülkelerde kümes hayvanlarında yerleşik olarak kalan ve o zamandan beri yabancı kuşlar da dahil olmak üzere geniş çapta yayılan bir H5N1 HPAI soyu. H5N1 ve onun soyundan gelenler (örn., H5N6, H5N8 ve H5N2 HPAI virüsleri) ile insan enfeksiyonları nadir olmakla birlikte, son 25 yılda kümülatif olarak yaklaşık yarısı ölümcül olan 900'den fazla vakaya neden olmuştur (WHO,2022). Bu vakaların orantısız bir kısmı genç insanları etkilemiştir. İkinci endişe kaynağı, 2013 yılında Çin'de ortaya çıkan, orada kümes hayvanlarında dolaşmaya devam eden ve 2017'den beri birden fazla HPAI virüsü üreten bir H7N9 LPAI virüsüdür (Zhang ve diğerleri, 2020). Bu H7N9 virüsleri, Çin'de en az 1500 insan klinik vakasından sorumlu olmuştur, bunların çoğu yaşlılarda rapor edilmiştir ve çoğunluğu LPAI virüslerinden kaynaklanmaktadır (Li ve Chen, 2021). Bilinen vakaların yaklaşık %39'u ölümcüldür. Asya soyu H5 HPAI virüsleri ve Çin'deki H7N9 soyu, bugüne kadar sürekli insandan insana bulaşma yeteneğine sahip görünmüyor. Bununla birlikte, nadir durumlarda kuş gribi virüsleri, memelilerde dolaşıma adapte olabilir. Geçen yüzyılda, bu tür virüsler insanlarda en az üç pandemiye neden olmuş veya katkıda bulunmuş, domuzlarda domuz gribi virüslerinin çeşitliliğini artırmış ve şu anda köpekler arasında dolaşan iki köpek gribi virüsünden birini üretmiştir (Vincent ve diğerleri, 2008). .

BULAŞICI BRONŞİT VİRÜSÜ (INFECTIOUS BRONCHITIS VIRUS - IBV)

IBV, kümes hayvanlarında oldukça bulaşıcı bir solunum hastalığına neden olan Coronaviridae ailesinin bir üyesidir (Lai ve Cavanagh, 1997). Coronavirüsler, farklı derecelerde patojeniteye sahip virüsün yeni suşlarının sürekli evrimi ile sonuçlanabilen oldukça değişken RNA virüsleridir (Jackwood et al., 2005). IBV başlangıçta tavukların solunum sistemini enfekte etse de, bazı suşlarda genital tropizm vardır. Üreme hastalığının kapsamı, kuşun yaşı ve etken virüsün türü ile farklılık gösterebilir (Raj ve Jones, 1957). Yumurtacılar, en yüksek üretimdeki enfeksiyon, yumurta üretiminde ciddi bir düşüşe yol açar, buna kabuk kalitesinde bir azalma ve sulu bir albümin eşlik eder. Otopsi incelemesi sırasında, yumurtalıkların boyunda ve ağırlığında azalmanın yanı sıra yumurtalıkların gerilemesi gözlemlendi (Sevoian ve Levine, 1957). Sekonder patojenler hastalığı komplike hale getirerek morbidite ve mortalitede artışa neden olabilir. Tek sarmallı bir RNA virüsü olan IBV, hem spontan mutasyon hem de yeni varyantların ortaya çıkmasıyla sonuçlanan genetik rekombinasyon yoluyla değişmek için muazzam bir kapasiteye sahiptir. Virüsün 1937'deki ilk izolasyonundan bu yana neredeyse dünyanın her yerinde bulunmuştur. Ayrıca, çoğu ülkenin artık kendi yerli IBV varyantlarına sahip olduğu bilinmektedir. Şu anda mevcut canlı ve inaktive aşuların kullanımına rağmen, IB'yi kontrol etmek için en önemli zorluklardan biri, varyant suşların ortaya çıkması ile ilgilidir (Awadet ark.,2014). IBV iletimi, esas olarak, aerosol veya ajanın yutulması yoluyla doğrudan ve dolaylı yoldan gerçekleşir. Bu nedenle, kontamine yem, su ve dışkı, IBV'nin yayılmasında önemli bir rol oynamaktadır (Tekelioğlu, 2021). Tüm dünyada yaygındır ve esas olarak yoğunlaştırılmış kanatlı üretimi ile bağlantılıdır. Massachusetts (Mass) ve Connecticut (Conn) serotipleri ilk olarak 20. yüzyılda tanımlanmıştır (Jackwood, 2012) ve daha sonra birçok ülkeden farklı klinik belirtiler gösteren tavuklardan birkaç benzersiz varyant rapor edilmiştir (Han ve ark., 2011; Jackwood, 2012).

NEWCASTLE HASTALIĞI (NEW CASTLE DISEASE - ND)

New Castle hastalığı virüsü (NDV), hem kümes hayvanlarını hem de yabancı kuşları etkileyen Paramyxoviridae ailesinin, avian Paramyxovirus tip 1 (APMV-1) serotipinin bir üyesidir.

Newcastle hastalığı (ND) oldukça bulaşıcı ve tavukların, hindilerin ve diğer birçok kuşun en korkulan hastalığıdır (Chuahan ve Roy, 1998; Alexander ve Jones, 2001). Solunum yolu, iç organlar ve beyindeki lezyonlarla karakterizedir ve duyarlı sürülerde orta ila şiddetli mortalite ve morbiditeye neden olur. Hastalığın şiddeti, enfekte eden virüs türüne bağlı olarak değişebilir (Rott ve Klenk, 1988). Newcastle hastalığı (ND) dünya çapında birçok ülkede endemik olarak kabul edilir ve 19. yüzyılın başlarında (Alexander, 2001), özellikle arka bahçe tipi çiftliklerde (Awanet ark., 1994) kanatlı hayvanlarda önemli bir hastalık nedeni olarak tanımlanmıştır. . Büyük kanatlı endüstrilerine sahip ülkeler genellikle yoğun olarak üretilen yumurtacı ve etlik piliç kanatlılarını NDV'ye karşı aşılar, ancak arka bahçedeki sürüler genellikle aşısız bırakılır (Arianne ve diğerleri, 2018). Uzun yıllar boyunca NDV suşları ve izolatlarının serolojik olarak homojen bir grup oluşturduğu düşünüldü ve bu çoğu ülkede profilaksi için kullanılan aşılama prosedürlerinin temeli olmuştur (Al-Garib, 2003). Laboratuvar koşullarında tavuklarda üretilen hastalığa göre NDV'ler beş patotipe yerleştirilmiştir; visserotropik velojenik NDV'ler (VVND), karakteristik olarak bağırsak yolunda hemorajik lezyonların bulunduğu, hastalığın oldukça şiddetli bir formuna neden olur, nörotropik velojenik NDV'ler, solunum ve sinir belirtilerini takiben yüksek mortaliteye neden olur, mezojenik NDV'ler, düşük mortalite ile solunum ve bazen sinirsel belirtilere neden olur, lentojenik solunum NDV'leri hafif veya belirsiz solunum yolu enfeksiyonuna neden olur ve asemptomatik enterik NDV'ler, görünmeyen enterik enfeksiyona neden olur (Chuahan ve Roy, 1998; Alexander ve Jones, 2001). Hastalık, hindi ve tavus kuşundan daha duyarlı bir tür olan beç tavuğu da dahil olmak üzere evcil kanatlılarda en sık görülür (Allan ve ark., 1973). Ördekler, kazlar, keklik ve tüy tüyü nispeten dirençlidir (Higgins, 1971; Allan ve diğerleri, 1973). En dayanıklı türler su kuşları gibi görünürken, en duyarlı türler, geçici veya kalıcı sürüler oluşturan sürü halinde yaşayan kuşlardır (Kaleta ve Baldauf, 1988). Yüksek mortaliteye sahip solunum ve sinirsel belirtiler, aşılammış kuşların virülan NDV'lerle enfeksiyonundan sonra yaygın olarak gözlenir (Sustaet al., 2010; Wakamatsu ve diğerleri, 2006).

Brüt lezyonlar virüse bağlı olarak değişir ve olmayabilir de. Enfekte tavukların bağırsaklarında hemorajik lezyonların varlığı velojenik Viscerotropik ND virüsünü nörotropik velojenik ND virüslerinden ayırt etmek için kullanılmıştır (Hanson, 1980). Bu hemorajik lezyonlar, proventriköz, çekum ve ince bağırsak mukozasında belirgindir. Bağırsak duvarı veya çekum bademcikleri ve ödeyici yamaları gibi lenfoid dokuların nekrozundan kaynaklandığı görülmektedir. Genellikle, ND virüsü ile enfekte olmuş kuşların merkezi sinir sisteminde (CNS) büyük lezyonlar gözlenmez (Afyona ,2010)

Solunum yolundaki lezyonlar, mukozal kanamalardan ve belirgin konjesyondan oluşabilir.

trakea (McFerran ve McCracken, 1988). Hava kesesi iltihabı ve kataral veya kazeöz eksudalı hava keselerinin kalınlaşması sıklıkla sekonder bakteriyel enfeksiyonlarla birlikte görülür.

(Saif, et al., 2005). Velojenik virüslerle enfekte tavuk ve hindilerde yumurta sarısı peritoniti vardır. Yumurtalık folikülleri genellikle sarkık ve dejeneratiftir. Üreme organlarında kanamalar ve renklenmeler meydana gelir (Afyona, 2010) .

Virülan bir NDV ile tehdit edilen aşılammış yumurtalarda yumurta üretiminin azaldığı rapor edilmiştir (Cho ve diğerleri, 2008). Doğu Çin'deki 31 ticari tavuk çiftliğinde ND epidemiyolojisini araştıran bir çalışma, yumurta üretim oranında %15-40'lık bir düşüş kaydetti (Zhoet ark., 2018). Yumuşak kabuklu yumurtalar ve benekli kabuklu yumurtalar dahil olmak üzere anormal yumurta üretimi de tanımlanmıştır (Bwalaet al., 2012). Zorlanan spesifik patojen içermeyen (SPF) tavuklar, otopsi incelemesi sırasında küçük ve sarkık yumurta kanalları ve aktif olmayan yumurtalıklar gösterdi. Uterusun, hem canlı aşı hem de virülan suşlar için yumurta kanalının ana hedef parçası olduğu rapor edilmiştir, bu da

gözlemlenen değişiklikleri açıklayabilir. Kabuk kalitesinde (Han ve diğerleri, 2017). Düşen yumurta üretiminin, ND'nin neden olduğu böbrek hasarının bir sonucu olarak azalmış serum fosfor seviyesi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür (Igweet al., 2018). Ayrıca, kalsiyum bağlayıcı bir protein olan düşük kalbindin-D28k (CaBP-D28k), NDV ile enfekte tavukların uteruslarındaki mRNA ekspresyonunun, kabuk kalitesindeki değişimde rolü olduğu öne sürülmüştür (Li ve ark., 2017). HI anti-NDV antikor titre seviyeleri, yumurta üretimi üzerindeki olumsuz etkilere karşı koruma ile yüksek bir korelasyon göstermiştir (Han ve diğerleri, 2017).

ND virüsleri, avian avulavirus 1 (AAvV-1, eski adıyla avian paramyxovirus 1) olarak adlandırılan tek bir serotipi temsil eden antijenik olarak benzersizdir. Bu, saha virüsü ve ND aşılı arasında pratikte hiçbir antijenik uyumsuzluk olmadığından aşılamaı çok daha basit ve anlaşılır hale getirir. ND'ye karşı canlı ve inaktive aşılarda 1950'lerden beri yaygın olarak kullanılmaktadır. Sağlıklı kuşlara doğru şekilde uygulandığında, canlı veya viral vektörlü aşılarda, virulent NDV ile enfeksiyon durumunda tavuklarda klinik hastalık ve ölümleri önleyebilir. Ayrıca, ND'ye karşı canlı aşılarda mevcudiyeti, kümes hayvancılığında tesislerinde toplu uygulama yapılmasına izin vererek işgücünü ve maliyeti azaltır. Canlı ND aşılarda tropizmleri ve naif tavuklarda çoğalma kapasiteleri bakımından farklılık gösterdiği ve bu nedenle aşı seçiminin yerel koşullara uyması gerektiği belirtilmelidir. ND aşılarda ve aşılamaı yakın zamanda Dimitrovet ark. (2017).

KUŞ METAPNÖMOVİRÜSÜ (AVIAN METAPNOMOVIRUSU - AMPV)

Avian Metapneumovirus son zamanlarda Pneumoviridae ailesinin Metapneumovirus cinsinin tip türü olarak sınıflandırılmıştır (Amarasingheet al.,2017). Hindi rhinotracheitis virüsü olarak da bilinen Avian metapneumovirus (AMPV), kanatlı hayvanlarda solunum yolu patojenlerinin azalmasına neden olan başlıca solunum yolu patojenlerinden biridir. Özellikle ikincil enfeksiyonlar nedeniyle üretken performanslar ve artan ölüm oranı. Her yaşta hindi ve tavuk doğal konakçısıdır, ancak beç tavuğu, sülün ve keklikler de hassastır. Viral replikasyon için ana hedef doku üst solunum yollarıdır; bununla birlikte AMPV, yumurta kanalı gibi diğer organları da enfekte edebilir. Bu, tipik solunum yolu klinik belirtilerine neden olur, ancak aynı zamanda yumurtlayan kuşlarda yumurta üretiminde düşüşe neden olur (Marco,2016).

1970'lerin sonlarında Güney Afrika'da ilk tanımıdan bu yana 6 alt tip (A, B, C, D ve 2 yeni alt tip) tanımlanmıştır. Enfekte hayvanlar lokal ve sistemik bağışıklık geliştirir. Bununla birlikte, maternal kaynaklı antikorlar, koruma ile ilişkili değildir. Yoğun sürülerde enfeksiyon kuşlar arasında hızla yayılır. Yabancı kuşlar enfekte olabilir ve olası bağlantılar olarak önerilmektedir. Etkilenen hindiler, üst solunum yollarında akut enflamasyonun hakim olduğu spesifik olmayan semptomlar ve lezyonlar sergiler. Virüs, kanatlı endüstrisinde büyük ekonomik kayıplara neden olan yumurta üretiminde ve düşük yumurta kabuğu kalitesinde bir düşüşe neden olabilir (Kaboudi ve Lachheby,2021). Okülonazal yolla değil de intravenöz yolla deneysel olarak enfekte edilen yumurta tavukları, yumurta üretiminde önemli bir düşüş yaşadı ve yumuşak veya ince kabuklu yumurta sayısında artış yaşadı (Bahlet ark., 2013). Yumurta peritoniti, tavuk ve hindilerin deneysel enfeksiyonlarında tanımlanmıştır (Bishop ve ark., 1996). Yumurta kanalında ve yumurtalıkta saptanan, yumurta sarısı veya yumurta sarısı dahil lezyonlar, yumurtalık kanamaları ve ayrıca yumurtalık ve yumurta kanalının gerilemesi yumurta kanalında AMPV antijeninin saptanması, enfeksiyonun üreme performansı üzerinde doğrudan bir etkisi olduğunu düşündürür (Menéndez ve diğerleri, 1981).

Hastalık, Escherichia coli, Mycoplasma, Chlamydomphila gibi diğer patojenler tarafından şiddetlenebilir ve tavuklarda AMPV ve E coli co-enfeksiyonu, kafa deri altı dokusunun iltihaplanması ile karakterize şişmiş kafa sendromuna neden olabilir. Hem klinik hem de ölüm

sonrası bulgular, diğer viral solunum yolu patojenlerinin neden olduklarına benzer olabileceğinden spesifik değildir. Bu nedenle viral tanımlama kesin tanı için kritik öneme sahiptir. AMPV'nin birincil izolasyonu mümkündür, ancak rutin olarak pratik değildir, ters transkripsiyon PCR ise viral genomu tespit etmek için yaygın olarak kullanılır(Marco,2016).

MAREK HASTALIĞI (MAREK DISEASE - MD)

Marek hastalığı (MD), Herpes virüsü, Marek hastalığı virüsü (MDV) tarafından indüklenen tavukların lenfoproliferatif bir hastalığıdır. Marek hastalığı, uygun kontrol yöntemlerinin yokluğundaki ekonomik sonuçlardan dolayı kanatlı endüstrisi için büyük bir tehdittir. MD, 1968 aşı bilimi tarafından başarılı bir şekilde kontrol edilmiştir (Witter ve diğerleri, 1970). Bu hastalığa Mardivirus cinsinin bir herpes virüsü neden olur. Cins, Gallidherpesvirus 2 (serotip 1), Gallidherpesvirus 3 (serotip 2) ve Meleagridherpesvirus 1 veya hindi herpesvirus (HVT) (serotip 3) olarak tanımlanan üç tür (serotip) içerir. Serotip 1, tüm virüent suşları ve bazı zayıflatılmış aşı suşlarını içerir. Serotip 2, bazıları aşı olarak kullanılan doğal olarak avirüent suşları içerir. . Antijenik olarak ilişkili HVT, MD'ye karşı aşı olarak ve daha yakın zamanda bir rekombinant viral aşı vektörü olarak da kullanılmaktadır (Davison & Nair, 2004; Schat & Nair, 2013). MDV salgınları tüm dünyada sürekli olarak meydana gelmekte ve her yıl ciddi ekonomik kayıplara yol açan artan virülansın yeni varyantları ortaya çıkmaktadır (Nair, 2018). Naif kuşlarda birincil enfeksiyonlar, enfekte olmuş bir konakçıdan dökülen ve terminal olarak farklılaşmış tüy folikülü epitelinde üretilen kontamine toz ve kepeklerdeki virüs partiküllerinin solunum yoluna solunması yoluyla gerçekleşir (Biggs ve Nair, 2012; Boodhoo ve diğerleri, 2016).

Tavuklarda MD, herhangi bir zamanda, 3-4 haftalıkken veya daha büyük yaşta, hatta bazen yumurta üretiminin başlamasından çok sonra ortaya çıkabilir. Gözlenen klinik belirtiler, özellikle yetişkin kuşlarda sinir tutulumu bazen görülme de, periferik sinirlerde genişleme ile birlikte bacaklarda ve kanatlarda felçtir. Daha yüksek virülanslı MDV suşları, 1-2 haftalık genç kuşlarda, özellikle de maternal antikorlardan yoksunlarsa, mortalite artışına neden olabilir. MDV'nin türüne bağlı olarak, lenfomatöz lezyonlar yumurtalık, karaciğer, dalak, böbrekler, akciğerler, kalp, proventrikulus ve cilt gibi birden fazla organda ortaya çıkabilir (OIE Karasal El Kitabı, 2018). Klasik MD formundaki karakteristik brüt lezyonlar, bir veya daha fazla periferik sinirin genişlemesidir. Post mortem muayenede kolaylıkla görülen en sık etkilenen sinirler brayal ve siyatik pleksus ve sinir kamyonları, çölyak pleksus, abdominal vagus ve interkostal sinirlerdir. Etkilenen sinirler büyük ölçüde büyümüştür ve genellikle normal kalınlıklarının üç veya dört katıdır (Chuahan ve Roy, 1998). Sinirlerin normal çapraz çizgili ve parıltılı görünümü kaybolur; grimsi veya sarımsı bir görünüme sahiptirler ve ödemlidirler (Hailu,2012). MDV tarafından üretilen tümörler, avian leukosis virüsü ve retikuloendotelyozis virüsü gibi retroviral patojenlerin neden olduğu tümörlere de benzeyebilir ve farklılaşmaları önemlidir. Lenfoid lökozda gözlenen tek tip hücre popülasyonları ile karşılaştırıldığında, MD lenfomalar çeşitli tiplerde pleomorfik lenfoid hücrelerden oluşur(OIE Terrestrial Manual,2018).

Aşılamanın yaygın olarak kullanılmasına rağmen, MDV ev sahibi popülasyonda sürekli olarak gelişmekte ve ortaya çıkmaktadır. MDV aşıları (CVI988/Rispens, SB-1, HVT suşu) dünya çapında ticari olarak mevcuttur ve genellikle MD'ye karşı ömür boyu koruyucu bağışıklık sağlar. Spesifik olarak, saha suşları ile enfeksiyonun ardından ölüm oranlarını azaltan ancak enfeksiyon, replikasyon ve/veya virüs yayılmasına karşı koruma sağlamayan bir anti-tümör bağışıklık tepkisi oluştururlar (Nair, 2018). Yeni MDV salgınları, son on yılda MDV'nin daha virüent veya varyant suşlarının üretilmesi de dahil olmak üzere çeşitli faktörlere bağlı olabilen aşı başarısızlığına bağlı olabilir. Buna ek olarak, eşzamanlı olarak

enfekte olan immünosupresif ajanların varlığı ve canlı aşuların yanlış kullanılması, saha koşullarında aşılamanın başarısız olmasına neden olabilir (Boodhooet al., 2016).

GUMBARO - ENFEKSİYÖZ BURSAL HASTALIĞI (GUMBARO - INFECTIOS BURSAL DISEASE - IBD)

Gumbaro - Enfeksiyöz bursal hastalığı (IBD) genç tavukların bağışıklık sistemini baskılayan bir hastalıdır ve özellikle son on yılda dünya çapında kanatlı endüstrisinde büyük ekonomik kayıplardan sorumlu olmuştur. Hastalığa, Avibirnavirus cinsindeki çift sarmallı bir RNA virüsü neden olur (Lukert ve Saif, 1997). Hastalık, lenfoid organları, yani Fabricius bursasındaki lenfoid hücreleri etkiler, bu da lenfoid tükenmesine ve bursanın nihai olarak yok olmasına neden olur. IBD patogenezinin baskın özelliği. Tavuklar, bursa Fabricius maksimum gelişmeye ulaştığında yumurtadan çıktıktan 3 ila 6 hafta sonra virüse karşı oldukça hassastır (Yonas ve Haben, 2020).

Virüsün seçilen konakçısı, klinik bir hastalığın ortaya çıktığı genç tavuklardır, yaşlı kuşlarda ise enfeksiyon esasen subklinikdir. Farklı ırkların duyarlılığı, hafif ırklarda ağır ırklara göre daha yüksek ölüm oranları ile tanımlanmıştır (Nielsen ve ark., 1998). IBDV'nin diğer kuş türlerine aşılması hastalığı indüklemeye başarısız olur (McFerran, 1993).

Virüsün iki serotipi tanınır ve serotip 1 ve 2 olarak tanımlanır. Sadece serotip 1 tavuklar için patojenik görünmektedir (Murphy ve diğerleri, 1999) ve ayrıca klasik virülent IBDV , çok virülent IBDV , antijenik varyant IBDV ve zayıflatılmış olarak sınıflandırılır. IBDV (Van Den Berget al., 2004). Serotip 1'deki suşların virülans aralığı, hafif ila orta ila orta artı arasında değişir (Chuahan ve Roy, 1998). IBDV'nin en ilginç özelliklerinden biri, çok uzun süre bulaşıcı kalabilmesi ve yaygın olarak kullanılan dezenfektanlara karşı direncidir.

IBDV'nin yumurta ile bulaştığına dair bir rapor bulunmamaktadır. Enfekte kuşlar, en az 14 gün boyunca damlacıklarında virüs salgırlar (Baxendale, 2002). Tavuklar, IBDV'ye maruz kaldıklarında klinik hastalık ve farklı lezyonlar geliştirdiği bilinen tek kuş türüdür (Lukert ve S. aif, 1997). Enfeksiyonun en yaygın şekli oral yoldur. Konjunktival ve solunum yolları da etkilenebilir (Sharma ve ark., 2000).

IBDV çok stabildir ve birçok dezenfektana karşı dirençlidir ve bu nedenle aşılama, hastalığı kontrol etmenin en iyi yolu olarak kabul edilir. VvIBDV'nin yüksek oranda atenüye aşı suşları tarafından sağlanan bağışıklığı kırabileceği açık olduğundan, piliçleri hafif aşı suşlarından üretilen aşularla korumak artık mümkün değildi (Mulleret al., 2003). Sonuç olarak, aşı üretimine daha invaziv suşların dahil edilmesi gerekiyordu. Öte yandan, daha az zayıflatılmış suşların, özellikle 'sıcak' aşular kullanılıyorsa, bursa foliküllerinde lezyonlara ve ardından immünosupresyona neden olabileceği iyi bilinmektedir. İmmünojeniteleri bir zorunluluk olmasına rağmen, canlı IBD aşısının güvenli kabul edilmesi gerekir (Boliset ark., 2003).

TAVUK ENFEKSİYÖZ ANEMİ VİRÜSÜ (CHICKEN INFECTIOS ANEMA VIRUS - CIAV)

Tavuk Enfeksiyöz Anemi Virüsü (CIAV), Circoviridae familyasının Gyrovirus cinsinde sınıflandırılan en küçük DNA virüsüdür. CIAV, ciddi immünosupresif potansiyeli ve çoklu ikincil bakteriyel enfeksiyonlara yatkınlık oluşturma yeteneği nedeniyle kanatlı endüstrisi için büyük ekonomik kayıplara neden olmuştur ve daha sonra birçok çok faktörlü hastalığın etiolojisinde, immün baskılamada ve tavuk enfeksiyonlu antikorların üretiminde kilit rol oynamıştır. saha mücadelesinde anemi (Alkateba. ve Gerishb, 2019). Tüm yaş grupları

CAV'ye duyarlı olmasına rağmen, 2 haftadan küçük tavuklar etkilenmeye daha yatkındır. Hem etlik piliçler hem de yumurtacı tavuklar bu virüsten etkilenmektedir (Padhyet ark.,2015).

Çok erken yaşlarda enfekte olan kuşlarda, depresyon, büyüme geriliği, tüylerin kabarması, enfeksiyondan 10 ila 14 gün sonra ölü sayısında artış ve itlaf gibi belirtiler hastalığa özgü değildir (Rimondi ve ark.,(2014). Mortalite genellikle %5 ile %10 arasındadır, ancak suşun patojenitesine bağlı olarak eş zamanlı enfeksiyonlar çok daha yüksek seviyelere neden olabilir, sürüdeki morbidite %100'e yakındır ve buna bağlı olarak üretim azalır (Padhiet al.,2015). CIAV'nin tek konakçısı tavuklardır, başta endüstriyel üretim yapılan ülkeler olmak üzere tüm dünyaya yayılmıştır, kuşların duyarlılığı yaşla birlikte azalmaktadır (Rosenberger ve Cloud,1997).

İletim, hastalıklı kuşlarla doğrudan temas ve enfekte materyal ile dolaylı olarak üretilir. Virüsün giriş yolu, yutma veya solumadır (Padhiet al., 2015). Virüs, transovarial yolla bulaştığında, anemi, deri altı kanama ve kangrenli dermatit gibi ikincil bakteriyel hastalıklara karşı dirençte azalma ile karakterize ciddi yavru hastalığına neden olabilir [26]. Hastalığın klinik formu, duyarlı civcivler çok erken enfekte olduğunda (aktif enfeksiyonlu yetiştiriciler) ortaya çıkar. Akut prezentasyondadır, 7-14 günlük yaşta ortaya çıkar. Kuşlarda depresyon ve ölüm oranı %60'ın üzerinde, daha yaygın olarak %5 ile %10 arasında olabilir (Sawanta ve ark.,2014)

CAV'nin kemik iliğinde çoğalması nedeniyle şiddetli anemi, kemik iliği aplazisi ve proventrikulus ve iskelet kaslarında kanamalara neden olur ve 2-3 haftalık tavuklarda ölüm meydana gelir. (Taniguchi ve diğerleri, 1982). Ayrıca dalak, timus ve bursa atrofinine ve immün baskılanmaya yol açan jeneralize lenfoid atrofiye neden olur. Hastalık bakteri, virüs ve mantarların neden olduğu ikincil enfeksiyonlarla komplike hale gelir. Gizli enfeksiyon, üretkenliğin azalmasına neden olur (Padhiet al., 2015).

İmmünsüpresif hastalıkların kontrolü, immünsüpresif hastalıkların nedenlerine maruz kalmaktan kaçınmak için biyogüvenliğe ve immünizasyon ve genetik seleksiyon yoluyla immünsüpresif ajanların meydan okumasına dayanacak direncin artmasına bağlıdır (Hoerr, 2010). Günümüzde tavuk sürülerinin yaygınlaşmasıyla birlikte, ekonomik ve çevresel sınırlamalar nedeniyle altlık (yatak) yeniden kullanılmaktadır, temizlik ve dezenfeksiyon her kümeden sonra meydana gelmek yerine mevsimsel olaylar haline gelmelidir (Craig ve ark., 2009). Ticari tavuklarda (etlik piliçler ve yumurtlayanlar) immünosupresyonun kontrolüne yönelik stratejiler, büyük ölçüde piliç yetiştiricileri için aşılama programlarına ve üreme sırasında stresi en aza indirme yönetimine dayanmaktadır. Mevcut aşılar, 6 ila 18 hafta arasında verilmesi gereken canlı zayıflatılmış virüslerdir. yaş (Hoerr, 2010).

KANATLI LEUCOSİS VİRÜSÜ (AVIAN LEUCOSIS VIRUS - ALV)

Avian leucosis, lenfoid, eritroid, miyeloid lökoz, fibroma, hemanjiyom, nefroblastom ve Osteopetroz gibi diğer tümörlerden oluşan bir tavuk hastalıkları grubudur. Avian leucosis tüm dünyada yaygındır. Lenfoid lökoz, tavuklarda avian leucosis virüsünün (ALV) neden olduğu en yaygın neoplastik durumdur ve genellikle 14-30. haftalar arasında ortaya çıkar. İnsidans, Lenfoid leucosis (LL) (Pizer ve Humpherie) olarak adlandırılan tavukta lenfomayı indükleyen cinsel olgunlukta (Vegad ve Katiyar, 2001) en yüksektir. s, 1989). Kuş retrovirüslerinin lökoz/sarkom (L/S) grubunun bir üyesi olan tavuklardan alınan ALV, altı alt gruba ayrılır: A, B, C, D, E ve J (Payne ve Fadly, 1997). Eksojen ALV'ler (A, B, C, D ve J alt grupları) ve endojen ALV'ler (alt grup E) kusurlu değildir ve konak onkogenlerinden yoksundur (Fadly, 2000). Tavukta Lenfoid Leucosis, çeşitli organlarda neoplazmların gelişmesine neden olur, ayrıca immünosupresyona neden olur. ALV, neoplastik dokunun çoğalmasıyla organlara zarar

verebilir. Bu tür kuşlar, bağışıklık sistemini daha da zayıflatabilecek ikincil enfeksiyonlara daha yatkındır (Nouriet al., 2001). Bu nedenle LL'nin önlenmesi ve kontrolü, kanatlıların mortalitesi ve düşük performansı nedeniyle büyük ekonomik kayıplardan kaçınmak için çok önemlidir (Ravikumaret al., 2019).

Dikey ve yatay iletim, yayılmasının iki ana modudur. Enfekte tavuklar virüsü veya viral bileşenleri yumurtalara dökerek ALV'nin dikey veya doğuştan bulaşmasına yol açar. Yumurtadan yeni çıkmış civcivlerde kronik viremi olabilir ve virüsü yaşamları boyunca yayabilir. Yatay bulaşma, enfekte kuşlarla doğrudan temas veya fomitlerle dolaylı temas yoluyla gerçekleşir. Fekal oral yol, yatay bulaşmada ana faktör olarak kabul edilir. Bazı üreme şirketleri ALV salgınları konusunda tam eradikasyon politikaları izlemiş ve benimsemiş olsa da, ALV'nin dünya çapında tavuk çiftliklerinde her yerde yaygın olduğu görülmektedir (Bayraktaret ark., 2019).

ALV, kararsız genomu nedeniyle zarf glikoproteinlerindeki mutasyonlara karşı hassastır. Bu nedenle, ALV'nin önlenmesi için etkili bir aşı geliştirmek zor olmuştur. Tüm bu endişelere rağmen, çok sayıda bilim insanı ALV'ye karşı aşı hazırlamaya çalıştı, ancak hiçbiri iyi etkinlik göstermedi ve tavuk çiftliklerinde kötü bir klinik uygulamaya sahip oldu. Bununla birlikte, kanatlı sürülerinde ALV'yi azaltmak için aşilar tek umuttur (Feng ve Zhang, 2016).

KAYNAKLAR

1. Afyona, M. (2010). Lesions and prevalence of Newcastle Disease in chicken presented for necropsy at faculty of Veterinary Medicine, Makerere University. Dissertation submitted to the graduate school in partial fulfillment of the requirements for the award of Master of Science in Veterinary Pathology of Makerere University.
2. Alexander D.J and Jones RC (2001). Paramyxoviridae. In: Jordan, F., Pattison, M., Alexander, D., and Faragher, T. (edn): Poultry Disease, 5 th Edition. London: W. B. Saunders, pp. 257-267.
3. Alexander, D.J. and Jones R.C. (2001). Paramyxoviridae. In: Jordan, F., Pattison, M., Alexander, D., and Faragher, T. (edn): Poultry Disease, 5 th Edition. London: W. B. Saunders, pp. 257-267.
4. Alexander, D.J. (2001). Newcastle disease. Br. Poult. Sci. (42) 5–22.
5. Al-Garib (2003). Newcastle disease virus: immune reactivity and pathogenesis. PhD thesis, Utrecht University, Faculty of Veterinary Medicine, The Netherlands, pp. 1-123.
6. Alkateba, A. I. and Gerishb, E. K. (2019). Chicken Infectious Anaemia Virus: A Mini-Review. Journal of Pure & Applied Sciences. Vol.18 No. 3 .p(1-5).
7. Allan W.H. and Lancaster, J.E. (1973). The production and use of Newcastle disease vaccines. Laboratory Manual, Food and Agriculture Organization., pp. 120-123.
8. Aly, M. Fadly (2000). Isolation and identification of avian leukosis viruses: A review, Avian Pathology, 29:6, 529-535, DOI: 10.1080/03079450020016760
9. Amarasinghe, G.K.; Bao, Y.; Basler, C.; Bavari, S.; Beer, M.; Bejerman, N.; Blasdell, K.R.; Bochnowski, A.; Briese, T.; Bukreyev, A.; et al. (2017). Taxonomy of the order Mononegavirales: Update 2017. Arch. Virol. 162, 2493–2504.
10. Arianne B. J. ; Victor, G.; Dane, H. and Christopher O. (2018). A Review of Eight High-Priority, Economically Important Viral Pathogens of Poultry within the Caribbean Region . Vet. Sci. (5): 14.

11. Ashraf,M.U ; Mahmood,M.S. ;Rafique,A. Abbas,R.Z. ; Iqbal,Z. Younas,M. ;Sadiq,S.A.; Usman,M.; asghar,M.O. and Isgaq,M.U.(2017).Factors responsible for the continuous persistence and evolution of low pathogenic avian influenza virus (H9N2). *World's Poultry Science Journal* .(73): 791-802.
12. Awad, F. ;Chhabrai, M.; Baylis,M. and Canapathy, K.(2014).An overview of infectious bronchitis virus in chickens. *World's Poultry Science Journal*, Vol. 70.
13. Awan, M.A.; Otte, M. and James, A.(1994). The epidemiology of Newcastle disease in rural poultry: A review. *Avian Pathol.* (23):405–423.
14. Bagust, T.; Jones, R. and Guy, J.S.(2000). Avian infectious laryngotracheitis. *Rev Sci Tech Oie.* 19(2):483–492.
15. Bahl, J.; Krauss, S.; Kühnert, D.; Fourment, M.; Raven, G.; Pryor, S.P.; Niles, L.J.; Danner, A.; Walker, D.; Mendenhall, I.H.; et al.(2013). Influenza A Virus Migration and Persistence in North American Wild Birds. *PLoSPathog.* 9, e1003570.
16. Baxendale, W.(2002).Birnnaviridae. In: Jordan, F., Pattison, M., Alexander, D., and Faragher, T. (edn). *Poultry Diseases*, 5th Edition, W.B. Saunders. London, pp. 320-324.
17. Bayraktar, E. ; Umar,S. ; Yilmaz, A.N.; Franzo,G.; Tucciarone,C.M. ; Cecchinato,M., Cakan,B. ; Iqbal, M. and Yilmaz,H.(2018).First Molecular Characterisation of Avian Metapneumovirus (aMPV) in Turkish Broiler Flocks. *Avian Disease.*(62): 425-430.
18. Bayraktar, E. ; Umar, S. ; Yilmaz, A. ; Turan, N. and Yilmaz, H. (2019). Current scenario of viral diseases in Turkish poultry industry, *World's Poultry Science Journal*, 75:4, 515-534, DOI: 10.1017/S0043933919000606
19. Biggs, P.M. and Nair,V.(2012). The long view: 40 years of Marek's disease research and Avian Pathology. *Avian Pathology* (41): 3-9.
20. Bishop, S. and Cardozo, P.(1996). Egg drop syndrome076 in Bolivia. *Trop. Anim. Health Prod.* (28):199–206.
21. Bolis , D.A. ; Paganini , F.J. ; Simon , V.A. ; Zuanaze , M.F. ; ScanaviniNeto , H. ; Correa, A.R.A. and Ito , N.M.K. (2003).Gumboro disease : evaluation of serological and anatomopathological responses in vaccinated broiler chickens challenged with very virulent virus strain . *Brazilian Journal of Poultry Science* , 5 (2) : 137-146 . 3
22. Boodhoo, N. ; Gurung, A. ; Sharif, S. and Behboudi, S. (2016).Marek's disease in chickens: a review with focus on immunology. *Veterinary Research* 47: 119
23. Bwala, D.G.; Clift, S.J.; Duncan, N.; Bisschop, S.P.andOludayo, F.F.(2012). Determination of the distribution of lentogenic vaccine and virulent Newcastle disease virus antigen in the oviduct of SPF and commercial hen using immunohistochemistry. *Res. Vet. Sci.*(93): 520–528.
24. Centers for Disease Control and Prevention [CDC].(2015). Avian flu [Website online]. CDC; Available at: <http://www.cdc.gov/flu/avianflu/>.
25. Chacon, J.L. and Ferreira, A. (2009). Differentiation of field isolates and vaccine strains of infectious laryngotracheitis virus by DNA sequencing. *Vaccine.* 27(48):6731–6738.
26. Cho, S.H.; Kwon, H.J.; Kim, T.E.; Kim, J.H.; Yoo, H.S.; Park, M.H.; Park, Y.H.; Kim, S.J. (2008). Characterization of a Recombinant Newcastle Disease Virus Vaccine Strain. *Clin. Vaccine Immunol.* (15): 1572–1579.

27. Choi, Y.K.; Nguyen, T.D.; Ozaki, H. ; Webby, R.J.; Puthavathana, P.; Buranathal, C.; Chaisingh, A. ;Auewarakul, P.; Hanh, N.T.; Ma, S.K.; Hui, P.Y.; Guan, Y.; Peiris, J.S. and Webster, R.G.(2005). Studies of H5N1 influenza virus infection of pigs by using viruses isolated in Vietnam and Thailand in 2004. *J. Virol.*79(16):10821-5.
28. Chuahan, H.V and Roy SY (1998). *Poultry Disease Diagnosis, Prevention and Control*. 7th Edition. W.B. Saunders, India, pp. 58-429.
29. Chuahan, H.V. and Roy, S.Y. (1998). *Poultry Disease Diagnosis, Prevention and Control*. 7th Edition. W.B. Saunders, India, pp. 58-429
30. Ciblak, M.A.; Hasoksuz, M.; Escuret,V. ; Valette,M. ; Gul,F. ; Yilmaz, H.; Turan,N. ; Bozkaya ,E. and Badur, S. (2009). Surveillance and oseltamivir resistance of human influenza a virus in Turkey during the 2007-2008 season. *Journal of Medical Virology* (81): 1645-1651.
31. Craig, M.; Rimondi, A. and Delamer, M. (2009). Molecular characterization of chicken infectious anemia virus circulating in Argentina during 2007. *Avian Diseases*, 53(3), 331-335.
32. Davison, F. and Nair, V.(EDS) (2004).*Marek's disease: An Evolving Problem*. Elsevier Press, Amsterdam, the Netherlands and Boston, USA.
33. Dimitrov, K. M ; Claudio, L.A ; QingzhongY and Patti J.M.(2017).Newcastle disease vaccines—A solved problem or a continuous challenge?*VeterinaryMicrobiology*.Volume (206):126-136.
34. Feng ,M. and Zhang, X. (2016). Immunity to Avian Leukosis Virus: Where Are We Now and What Should We Do? *Frontiers in Immunology* 7: 624 doi: 10.3389/fimmu.2016.00624.
35. Guy, J.S.; Garcia, M.(2008). Laryngotracheitis. In: Saif M, Fadly AM, Glisson JR, McDougald LR, Nolan LK, Swayne D, editors. *Diseases of Poultry* 12th edition. Ames, IA: Blackwell Publ Prof.; p. 137–152.
36. Hailu, M. (2012). Review on major viral diseases of chickens reported in Ethiopia. *Journal of Infectious Diseases and Immunity* Vol. 4(1), pp. 1-9.
37. Han, Q.; Gao, X.; Wu, P.; Xiao, S.; Wang, X.; Liu, P.; Tong, L.; Hao, H.; Zhang, S.; Dang, R.; et al.(2017). Re-evaluation the immune efficacy of Newcastle disease virus vaccine in commercial laying chickens. *Res. Vet. Sci.* (111): 63–66.
38. Han, Z.Sun,C. ; Yan,B. ; Zhang,X. ; Wang,Y. ; Li,C. ; Zhang,Q. ;Ma,Y. ; Shao,Y. ;Liu,Q. ; Kong, X. and Liu,S.(2011).A 15-year analysis of molecular epidemiology of avian infectious bronchitis coronavirus in China. *Infection, Genetics and Evolution. Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases* (11): 190-200.
39. Hanson, R.P. (1980). Newcastle disease in S.B hitchner, C.H. Domerrmuth, H.G. Purchase, and J.E Williams (eds). *Isolation and identification of avian pathogens*. American association of avian pathologist: Kennett square, PP 63 -66a.
40. Hidalgo, H.(2003). Infectious Laryngotracheitis: A Review. *Brazilian Journal of Poultry Science* .V(5) N.3.: 157 – 168.
41. Higgins, D.A. (1971). Nine disease Outbreaks Associated with Myxovirus in ducks in Hong Kong. *Trop. Anim. Health Prod.* (3): 232-240.
42. Hoerr, F. (2010). Clinical aspects of immunosuppression in poultry. *Avian Diseases*.(54): 2-15.

43. Igwe, A.O.; Ihedioha, J.I. and Okoye, J.O.A.(2018).Changes in serum calcium and phosphorus levels and their relationship to egg production in laying hens infected with velogenic Newcastle disease virus. *J. Appl. Anim. Res.*(46):523–528.
44. Jackwood, M.W.; Hilt, D.A.; Lee, C.-W.; Kwon, H.M.; Callison, S.A.; Moore, K.M.; Moscoso, H.; Sellers, H. and Thayer, S.(2005). Data from 11 years of molecular typing infectious bronchitis virus field isolates. *Avian Dis.* (49):614–618.
45. Jakwood, M.W. (2012). Review of infectious bronchitis virus around the world. *Avian Diseases* (56): 634- 641.
46. Johnson, D.C.andMaxfield, B.G.(1976).An Occurrence of Avian Influenza Virus Infection in Laying Chickens. *Avian Dis.* (20): 422–424.
47. Kaboudi, K. and Lachheb, J.(2021).Avian metapneumovirus infection in turkeys:a review on turkey rhinotracheitis.*J. Appl. Poult. Res.* 30:100211 <https://doi.org/10.1016/j.japr.2021.100211>
48. Kaleta, E.F. and Baldauf, C. (1988). Newcastle disease in free-living and pet birds. In: Alexander, D.J. (ed). *Newcastle disease*, Boston, Kluwer Academic Publishers, pp. 197-246.
49. Lai, M.M. and Cavanagh, D.(1997). The molecular biology of coronaviruses. *Adv. Virus Res.* (48): 1–100.
50. Li, C. and Chen, H.(2021). H7N9 influenza virus in China. *Cold Spring HarbPerspect Med.* 11(8):a038349
51. Li, R.; Qi, X.; Han, X.; Liu, C.; Wang, J.; Wang, R.; Wang, J. and Huang, J.(2017). Deterioration of eggshell quality is related to calbindin in laying hens infected with velogenic genotype VIIId Newcastle disease virus. *Theriogenology* (91): 62–68.
52. Lukert, P.D. and Saif, Y.M. (1997).Infectious bursal disease. In: USA, Calnek, B.W., Barnes, H.J., Beard, C.W., Reid, W.M. and Yolder, H.W (edn). *Diseases of Poultry 9th Edition*. Jowa State University Press, pp. 648-663.
53. Marco, F. (2016). Avian metapneumovirus in poultry – an overview .*Vet Times*. Pages: (1-7) The website for the veterinary profession <https://www.vettimes.co.uk>
54. McFerran J.B and R.M. McCracken, (1988). Newcastle disease. In D.J. Alexander (ed)*Newcastle disease*. Kluwer Academic publishers Boston, MA, 161 – 183.
55. McFerran, J.B. (1993). Infectious Bursal Disease. In J.B. McFerran& M.S. McNulty (Eds.), *Virus Infections of Birds* (pp. 213–228). Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.V.
56. Menéndez, I.; García, G.; Venereo, M.; Merino, N. and García, E.(1983). Inclusion-body hepatitis caused by aviadenovirus in broiler chicks in Matanzas Province, Cuba. IV. Association with infectious bursal disease. *Rev. Salud Anim.* (5):751–762.
57. Mohamed, S. ; Hassan, H. and Mohamed F.A. (2020). Avian Viruses that Impact Table Egg Production (Review). *Animals.*(10): 1747
58. Muller, H. ; Islam, M. and Raue, R.(2003). Research on the infectious bursal disease the past, the present and the future. *Vet. Microbiology* .(97): 153-165 .
59. Murphy, F.A. ; Gibbs, E.P.J.; Hozinek, M.C. and Studdert, M.J.(1999). *Veterinary Virology*, 3rd Edition. London: Academic press, pp. 405-409.
60. Nair, V. (2018).Spotlight on avian pathology: Marek's disease. *Avian Pathology* (47): 440-442.

61. Nielsen, O.L.; Sorensen, P.; Hedemand, J.E.; Laursen, S.B. and Jorgensen, P.H. (1998). Inflammatory response of different chicken lines and B haplotypes to infection with infectious bursal disease virus. *Avian Pathology* (27): 181–189.
62. Nouri, M.; Gharagozlou, M.J. and Azarabad, H. (2011). Lymphoid leucosis and coligranuloma in a budgerigar (*Melopsittacus undulatus*). *International Journal of Veterinary Research*. 5(1):5-8.
63. OIE Terrestrial Manual (2018). Marek's disease (Chapter 3.1.13) .pages:952-963. <https://www.oie.int/en/what-we-offer/expertise-network/reference-laboratories/#ui-id-3>
64. OIE. (2014). Avian infectious laryngotracheitis. *Man Diagn Tests Vaccines Terr Anim*. Chapter 2.3.3.
65. Ou, S-C. and Giambrone, J.J.(2012). Infectious laryngotracheitis virus in chickens. *WJV*. 1(5):142–149.
66. Padhy, A. ; Amit R. S. ; Saraswat, S. and Subha G.(2015). Chicken Infectious Anemia: A Review on its Potential Threat to Poultry Industry Worldwide. *World J. Biol. Med. Science* Volume 2 (4), 17-19.
67. Parra, S.H.S. ; Nunez, L.F.; Astolfi-Ferreira, C.S. and Ferreira, A. (2015). Persistence of the tissue culture origin vaccine for infectious laryngotracheitis virus in commercial chicken flocks in Brazil. *Poult Sci*. 94(11):2608–2615.
68. Payne, L.N. and Fadly, A.M. (1997). Leukosis/sarcoma group. In: B.W. Calnek, H.J. Barnes, C.W. Beard, L.R. McDougald and Y.M. Saif (Eds), *Diseases of Poultry*, 10th Ed., pp. 414–466. Iowa State University Press, Ames, Iowa
69. Pizer, E. and Humphries, E.C. (1989). RAV-1 insertional mutagenesis: Disruption of the c-myc locus and development of avian B-cell lymphomas. *J. Virol.*, (63): 1630-1640.
70. Raj, G.D. and Jones, R.C.(1997). Infectious bronchitis virus: Immunopathogenesis of infection in the chicken. *Avian Pathol.*(26): 677–706.
71. Ravikumar, Y.; Reddy, B.; Namratha, M.; Ramesh, G.; Mahesh, B. and Lakshman, M. (2019). Lymphoid Leucosis and Marek's Disease in Chicken - Gross and Histopathological Studies. *International Journal of Livestock Research*. 9(8): 140-144.
72. Rimondi, A., Pinto, S., Olivera, V., Dibárbora, M., Pérez, M., Craig, M. and Pereda, (2014). A Comparative histopathological and immunological study of two field strains of chicken anemia virus. *Veterinary Research*, 45(1).
73. Rosenberger, J. K., and Cloud, S. S. (1997). Chicken anemia virus. *Avian Diseases*, 33, 707- 713
74. Rott, R. and Klenk, H.-D.(1988).Molecular basis of infectivity and pathogenicity of Newcastle disease virus. In *Newcastle Disease*; Springer: New York, NY, USA, pp. 98–112.
75. Saif, Y.M. ; Barnes, H.J. ; Glisson, J.R., Fadly, A.M., McDougald, L.R. and Swayne, D.E. (2005). *Diseases of poultry*, 11th ed., pp 66 – 78.
76. Samji, T.(2009). Influenza A: understanding the viral life cycle. *The Yale Journal of Biology and Medicine* (82): 153-159.
77. Sawanta, P., Dhamab, K., Rawoolc, D., Wania, M., Tiwarid, R., Singhb, S. and Singhe R. (2014). Development of a DNA vaccine for chicken infectious anemia and its immunogenicity studies using high mobility group box 1 protein as a novel immune adjuvant

indicated induction of promising protective immune responses. *Vaccine*, (32): 315-325. doi:10.1016/j.vaccine.2014.11.020.

78. Schat, K. A., and Santen, V. (2013). Chicken infectious anemia. In: *Diseases of Poultry*. (13th Edn). Swayne DE, Glisson JR, McDougald LR, Nolan LK, David Suarez, L.D, and Nair, V. (Editors), Blackwell Publishing, Ames, Ch. 8, pp: 248-264.

79. Schat, K.A. and Nair ,V.(2013).Marek's disease. In: *Diseases of Poultry*, Thirteenth Edition, Swayne D.E. et al., eds. Wiley-Blackwell Publishing, Ames Iowa, USA, 515–552.

80. Sevoian, M. and Levine, P.P.(1957). Effects of Infectious Bronchitis on the Reproductive Tracts, Egg Production, and Egg Quality of Laying Chickens. *Avian Dis.* (1):136–164.

81. Sharma, J.J.; Kim, J.J.; Sautenslein, S.S.andAndyeh, H.Y. (2000). Infectious bursal disease virus of chickens: pathogenesis and immunosuppressant. *Dev. Comp. Immunol.*, (24): 223-235.

82. Spackman, E.(2020). A Brief Introduction to Avian Influenza Virus. In *Animal Influenza Virus: Methods and Protocols*; Spackman, E., Ed.; Springer: New York, NY, USA. pp. 83–92.

83. Susta, L.; Miller, P.J.; Afonso, C.L. and Brown, C.C.(2010).Clinico-pathological Characterization in Poultry of Three Strains of Newcastle Disease Virus Isolated From Recent Outbreaks. *Vet. Pathol.* (48):349–360.

84. Swayne, D.E.(2007). Understanding the complex pathobiology of high pathogenicity avian influenza viruses in birds. *Avian Dis.*51(1 Suppl):242-9.

85. Swayne, D.E.; Pavade,G.; Hamilton, K. ; Vallat,B. and Miyagishima,K.(2011).Assessment of national strategies for control of high-pathogenicity avian influenza and low-pathogenicity notifiable avian influenza in poultry, with emphasis on vaccines and vaccination. *Revue Scientifique Et Technique (International Office of Epizootics)* (30): 839-870.

86. Taniguchi, T., Yuasa, N., Maeda, M. and Horiuchi, T. (1982).Haemopathological changes in dead and moribund chicks induced by chicken anemia agent. *National Institute of Animal Health Quarterly.*(22): 61- 69.

87. Tekelioglu, B, K. (2021).Canine coronavirüsleri. In Cengizler, İ. *Veterinerlikte Akademik Araştırmalar* (pp. 35-72). İksad publications, Ankara, Türkiye.

88. Van Den Berg , T.P. ; Morales , D.; Eterradossi ,N.; Rivallan , G.; Toquin ,D.;Raue , R.;Zierenberg , K.; Zhang , M.F. ; Zhu , Y.P. ; Wang, C.Q. and Zheng , H.J. (2004). Assessment of genetic, antigenic and pathotypic criteria for the characterization of IBDV strains. *Avian Pathology* , 33 (5) : 470-476 .

89. Vegad, J.L., Katiyar, A.K. (2001). *A text book of veterinary Special pathology*. Edn 1. International book distributing co., Lucknow. 96-97.

90. Vincent, A.L.; Ma, W.; Lager, K.M.; Janke, B.H. and Richt J.A.(2008). Swine influenza viruses a North American perspective. *Adv Virus Res.*(72):127-54.

91. Vladimir, S.(2018).Viral infections of poultry-the globally challenging situation. *Croatian Veterinary Institute, Poultry Centre, Heinzelova* (55):10000 Zagreb, Croatia

92. Wakamatsu, N.; King, D.J.; Kapczynski, D.R. and Seal, B.S.; Brown, C.C.(2006). Experimental Pathogenesis for Chickens, Turkeys, and Pigeons of Exotic Newcastle Disease Virus from an Outbreak in California during 2002–2003. *Vet. Pathol.* (43):925–933.

93. Wang, Y.; Jiang, Z. ; Jin, Z. ; Tan, H. and Xu, B. (2013). Risk factors for infectious diseases in backyard poultry farms in the Poyang Lake area, China. *PLoS One* (8): e67366.
94. Witter, R.L.; Nazerian,K. ; Purchase , H.G. and Burgoyne. G.H. (1970). Isolation from turkeys of a cell - associated herpesvirus antigenically related to Marek's disease virus. *Amer. J.Vet. Res.* 31: 525-538.
95. World Health Organization (2022). Avian influenza weekly update number 841; Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/wpro--->
96. World Organization for Animal Health (OIE)(2022). Terrestrial animal health code [online]. Paris: OIE; 2021. Infection with highly pathogenic avian influenza viruses. Available at: <https://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-andmanuals/terrestrial-code>.
97. Yilmaz ,H. Altane,E. ;Cizmecigil,U.Y. ; Gurel,A. ; Ozturk,G.Y.; Bamac,O.E. ; Aydin ,J.A. and Turan,N. (2016). Phylogeny and S1 Gene Variation of Infectious Bronchitis Virus Detected in Broilers and Layers in Turkey. *Avian Diseases.*(60): 596-602.
98. Yilmaz,A. ; Turan ,N. Bayraktar,E. ; Aydin,O. ; Tali,H.E.,Cakan ,B.Umar,S. and Yilmaz ,H.(2019b). Molecular Characterisation and Phylogenetic Analysis of Marek's disease virus Meq Gene in Turkish Poultry Flocks. 5th International Meat congress (24-27 April 2019), Antalya, Turkey.
99. Yilmaz,A.;Turan,N.;Bayraktar,E.;Gurel,A.,Cizmecigil,U.Y.,Aydin,O.Bamac,O.E.Ccchina to,M.;Franzo,G.Tali,H.E.,Cakan ,B. ; Savic,V. ; Richt,J.A and Yilmaz, H. (2019a) Phylogeny and evolution of infectious bursal disease virus circulating in Turkish broiler flocks. *Poultry Science.*(98): 1976-1984.
100. Yonas, G. and Haben, F. (2020). Infectious Bursal Disease in Poultry Production - A Review. *Global Veterinaria* 22 (4): 185-196.
101. Zhang, J.; Ye, H.; Li, H.; Ma, K. ; Qiu, W.; Chen, Y.; Qiu, Z.; Li, B. ; Jia, W.; Liang, Z. ; Liao, M.; Qi, W.(2020). Evolution and antigenic drift of influenza A (H7N9) viruses, China, 2017-2019. *Emerg Infect Dis.* 26(8):1906-11.
102. Zhou, N.N.; Senne, D.A.; Landgraf, J.S.; Swenson, S.L.; Erickson, G.; Rossow, K.; Liu, L.; Yoon, K.-J.; Krauss, S.; Webster, R.G.(1999). Genetic reassortment of avian, swine, and human influenza A viruses in American pigs. *J. Virol.* (73):8851–8856.
103. Zhu, Q.; Zhang, H.; Liu, P.; Zeng, Z. and Yao, G.(2018). Epidemiological investigation of chicken Newcastle disease in Yichun region of Jiangxi Province. *Anim. Husb. Feed Sci. (Inner Mongolia)* (39): 96–100

**PLACING RECONSTRUCTION ISLANDS WITH CONVEX TECHNIQUE IN
ADDITIONAL ZONING PLANS**

*İLAVE İMAR PLANLARINDA İMAR ADALARININ KONVEKS TEKNİK İLE
YERLEŞTİRİLMESİ*

Selim Taşkaya

Artvin Çoruh Üniversitesi, Artvin, Türkiye.

ORCID ID: 0000-0002-4290-3684

Abstract

Additional zoning plans are one of the types of implementation zoning plans. Implementation zoning plans are 1/1000 scaled plans. When viewed as an additional word, it is considered as an add-on. In the zoning language, it means the opening of new settlement areas adjacent to the existing zoning plan borders, in other words, the expansion of the zoning border. With these additional zoning plans, it is tried to respond to the need by creating new zoning islands. While areas such as new housing, trade or social reinforcement are formed, the islands are roughly determined and placed according to the population of the population. In the study, it has been tried to examine how to place areas such as commercial, school or health facilities between the residential area and residential area regions where there is a large population in the light of closed shapes and road networks as a method. While determining these roughly islands, geometrically slope, geological reports etc. It has been tried to examine how the studies will be carried out and how an additional development plan will be. Zoning islands are areas that contain new zoning parcels with regular patterns, which are created for the purpose of making buildings or different building stock, especially when they are overlapped with the cadastral base. When the cadastral base of the zoning islands is examined, it is necessary to reveal the best construction method and to examine the existing parcels. While the zoning island was formed in a closed convex shape, it was examined according to which criteria it was determined in a convex shape.

Keywords: Additional Zoning Plan, Reconstruction Island, Konveks Technical

Özet

İlave imar planları, uygulama imar planı türlerinden birisidir. Uygulama imar planları 1/1000 ölçekli planlardır. İlave kelime olarak bakıldığında eklenti olarak değerlendirilir. İmar dilinde ise, mevcut imar planı sınırlarına bitişik olarak yeni yerleşim alanlarının açılması yani başka bir deyişle imar sınırının genişlemesi anlamına gelir. Oluşan bu ilave imar planları ile yeni imar adaları meydana getirerek ihtiyaca cevap verilmeye çalışılır. Yeni konut, ticaret ya da sosyal donatı gibi alanlar oluşurken ne kadar nüfus popülasyonu varsa ona göre adalar kabaca belirlenerek yerleştirilir. Çalışmada yöntem olarak kapalı şekiller ile yol ağları ışığında nerede fazla nüfus varsa oraya konut alanı ve konut alanı bölgeleri arasına ticari, okul ya da sağlık tesisi gibi alanların nasıl yerleştirileceği irdelenmeye çalışıldı. Bu kabaca adalar belirlenirken geometrik olarak eğim, jeolojik raporlar vb. etütlerin nasıl yapılarak bir ilave imar planının nasıl olacağı irdelenmeye çalışıldı. İmar adaları özellikle kadastral altlık ile çakıştırıldığında bina ya da farklı yapı stoğunun yapılabilmesi amacı meydana getirilen düzgün desenli yeni imar parsellerini barındıran alanlardır. İmar adalarının kadastral altlık incelendiğinde en iyi yapım şekli ortaya konması mevcut halinde olan parsellerin göz önünde alınarak incelenmesi gerekir. İmar adası kapalı bir konveks şekliyle oluşurken konveks şekilde hangi kriterlere göre belirlenmesi irdelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: İlave İmar Planı, İmar Adası, Konveks Teknik

1. Introduction

Considering the conditions of the region and the general characteristics of the planning area, the purpose and need of use of the building, accessibility, sustainability and its impact on the environment, in accordance with the principles and principles of the implementation zoning plan, master zoning plan; building blocks related to construction, their uses, building order, building height, floor area coefficient, floor area floor number or precedent, building approach distance, front facade line, subdivision line, step line, island separation line, vehicle, pedestrian and bicycle paths, transportation relations, parks, squares, urban, social and technical infrastructure areas, when necessary; A cadastral site, if any, showing in detail the decisions regarding the construction and implementation such as parcel sizes, parcel front and depth, rear facade line, road level and the number of floors below this level, the number of independent sections, the implementation stages that will be the basis for the zoning implementation programs required for implementation, and other information. The situation is described in the form of a plan prepared as a whole with plan notes and detailed report on the approved maps at 1/1.000 scale (Yılmaz, 2021). In the regulation, it is seen that there are other plan definitions as well. These include conservation plan, environmental plan, spatial strategy plan, integrated coastal areas plan, action plan, transportation master plan and long-term development plan. However, although these plans are adjacent to the concept of a zoning plan, they do not fall within the scope of the aforementioned concept, except for the conservation zoning plan, which is a special-purpose zoning plan type. Therefore, it should be noted that not every plan mentioned in the legislation in this regard, as well as in the zoning legislation, corresponds to the concept of a zoning plan, even if it is related. In this respect, taking into account that the concept, which is only expressed with the term "zoning plan" in the current legislation on zoning planning and consisting of master zoning plan and implementation zoning plan types/stages, is included in the scope of our thesis, it is determined by keeping a projection to the positive law appearance of this concept; As a result, by exemplary with the basic legislation provisions on the subject, it is determined that the concept of zoning plan is not defined independently in our current legislation, but only the definitions of master and implementation zoning plan concepts, which are the components of the concept, mainly focusing only on physical qualities (Yılmaz, 2021).

The distinctive features of the strategic planning approach are as follows; being both long-term and short-term for action, taking into account the opportunities and threats in the external environment and the strong and weak features in the internal environment, political, economic, social, cultural power levels, uncertainties. , creating strategies in line with existing and potential competitors, etc. are features (Karaca, 2022). This approach emphasizes how the planning process will be organized. Planning is seen as an interactive, communicative activity (public sector, private sector, different interest groups, different experts, non-governmental organizations) in which horizontal relations are established. Accordingly, the cooperation of stakeholders; It is emphasized that planning should include all stages of decision-making, implementation, monitoring-evaluation (Gedikli, 2012; Karaca, 2022). In general terms, planning is the actions and documents that determine the order and methods to be followed in order to achieve a determined goal. The purpose of planning activities with the Zoning Law; to ensure that settlements are built in accordance with science, health and environmental conditions (Çubukçu, 2022).

2. Material and Method

The theory of inequalities is in a process of continuous development and inequalities have become very effective and powerful tools for studying a wide variety of problems in various

branches of mathematics. The theory of inequalities has been recognized as one of the central areas of mathematical analysis in the last century and has become a rapidly growing discipline with increasing applications in many scientific fields. This growth led to the emergence of the theory of inequalities as an independent field of mathematical analysis. Over the past decade, rapid development in the theory of inequalities has yielded unexpected results and provided new and simple evidence for current results. It is generally accepted that some special inequalities are a useful and important tool in the development of different branches of mathematics. In recent years, this subject has attracted great interest from many mathematicians and many new results have been obtained in the literature (Pachpatte, 2005;Demirel, 2019).

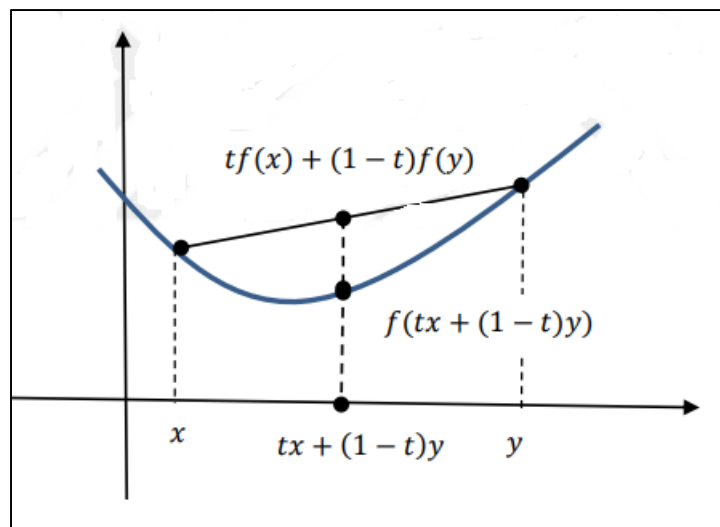


Figure 1. Convex Functions (Toigombaeva, 2021).

A strong convex function always has a local minimum. Therefore, it is always important in processes such as gradual reduction or gradient. Gradient descent in optimization is a popular method in machine learning. Strong convex does not require the function to be differentiable, and the gradient is replaced by a sub-gradient when it is not smooth. When analyzing optimization algorithms, it is sometimes easier to work with strong convex functions that generalize the definition of convexity. Strong convexity is a somewhat symmetrical concept. Strong convexity is part of the concept of convexity, which allows for better lower bounds for convex functions. With the use of lower gradients, a quadratic lower bound will be formed instead of a linear lower bound (Toigombaeva, 2021).

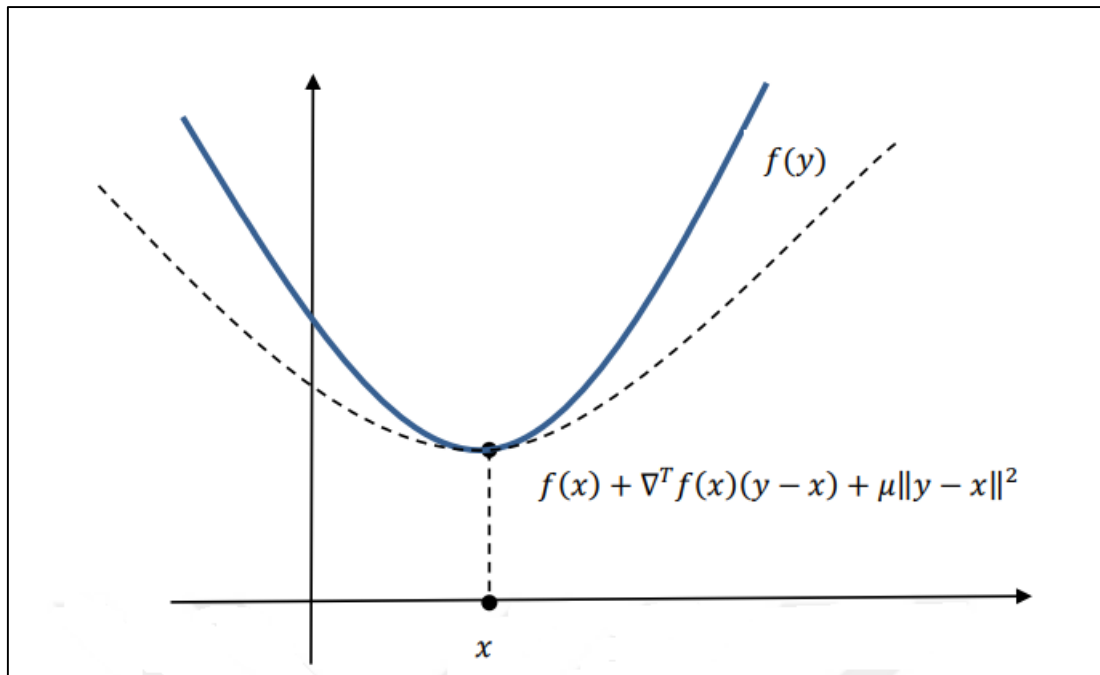


Figure 2. Strong Convex Functions (Toigombaeva, 2021).

Here we show that the strong convex function has a quadratic lower bound. This is reminiscent of the case where the Taylor formula is $n = 2$. This indicates that the strongly convex function is strictly convex. Because a quadratic lower bound growth is definitely greater than linear growth (Toigombaeva, 2021).

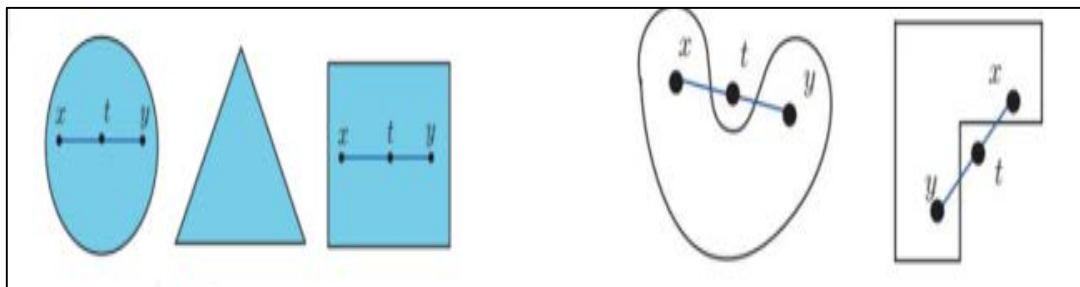


Figure 3. Convex and Concave Cluster (Gülsu, 2022).

Geometrically, the set B is a line segment with endpoints x and y . In this case, intuitively, the convex set is the set that is not empty and contains the line segment connecting its two points (Bayraktar, 2000; Gülsu, 2022).

3. Findings and Discussion

Additional zoning plans are one of the 1000 implementation zoning plans. It is the opening of new places for zoning, whether or not they have cadastral bases, usually adjacent to the existing zoning boundaries. The additional zoning plan consists of residential, commercial or residential + commercial zoning islands and parcels, just as in normal zoning, and is formed in accordance with the diameter in the separate building order.

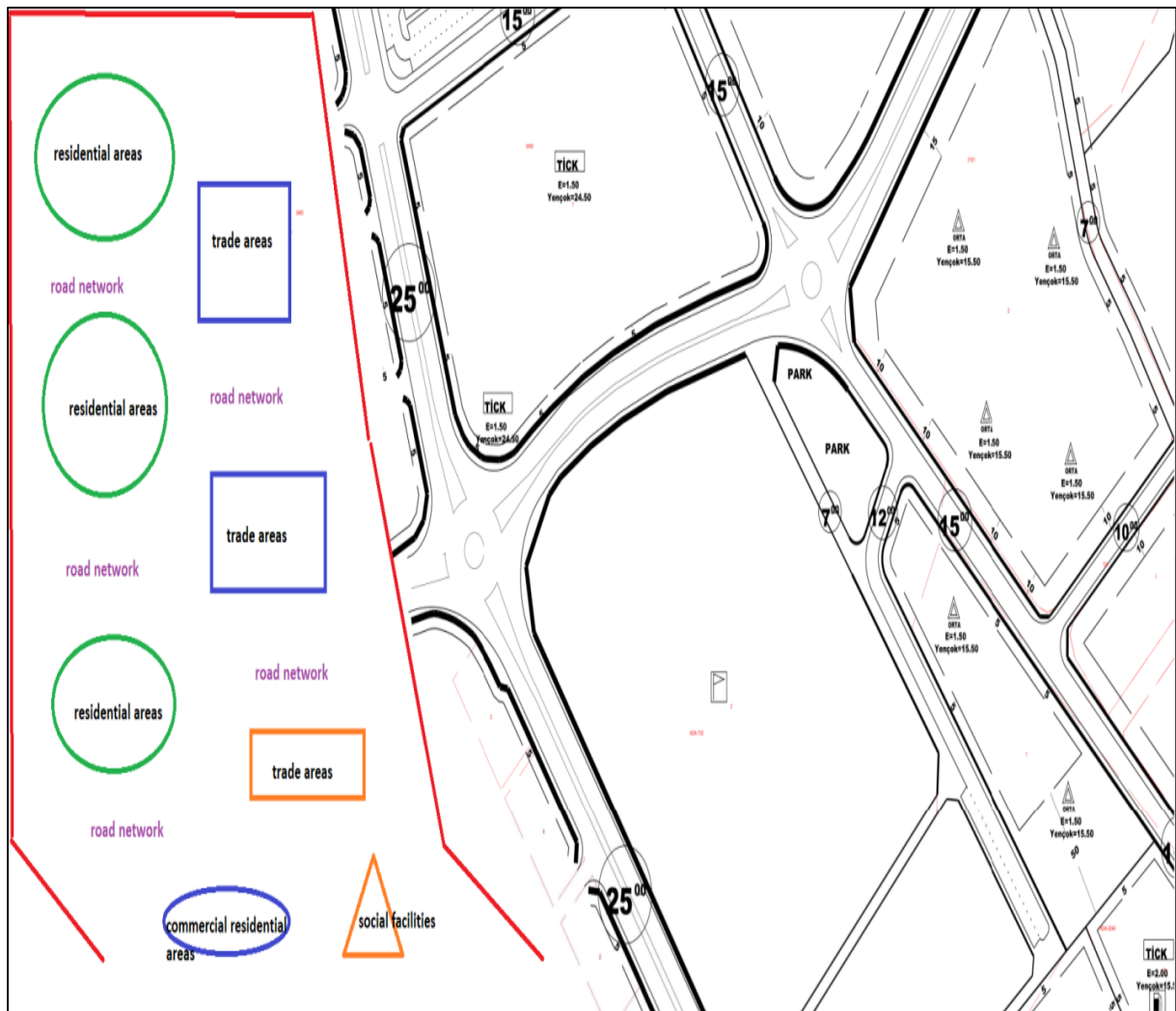


Figure 4. Additional new zoning status image

It is the new zoning expansion of the additional zoning plan, whose image in Figure 4 is adjacent to the existing zoning border, with the design of both housing and trade and road networks depending on these zoning islands.

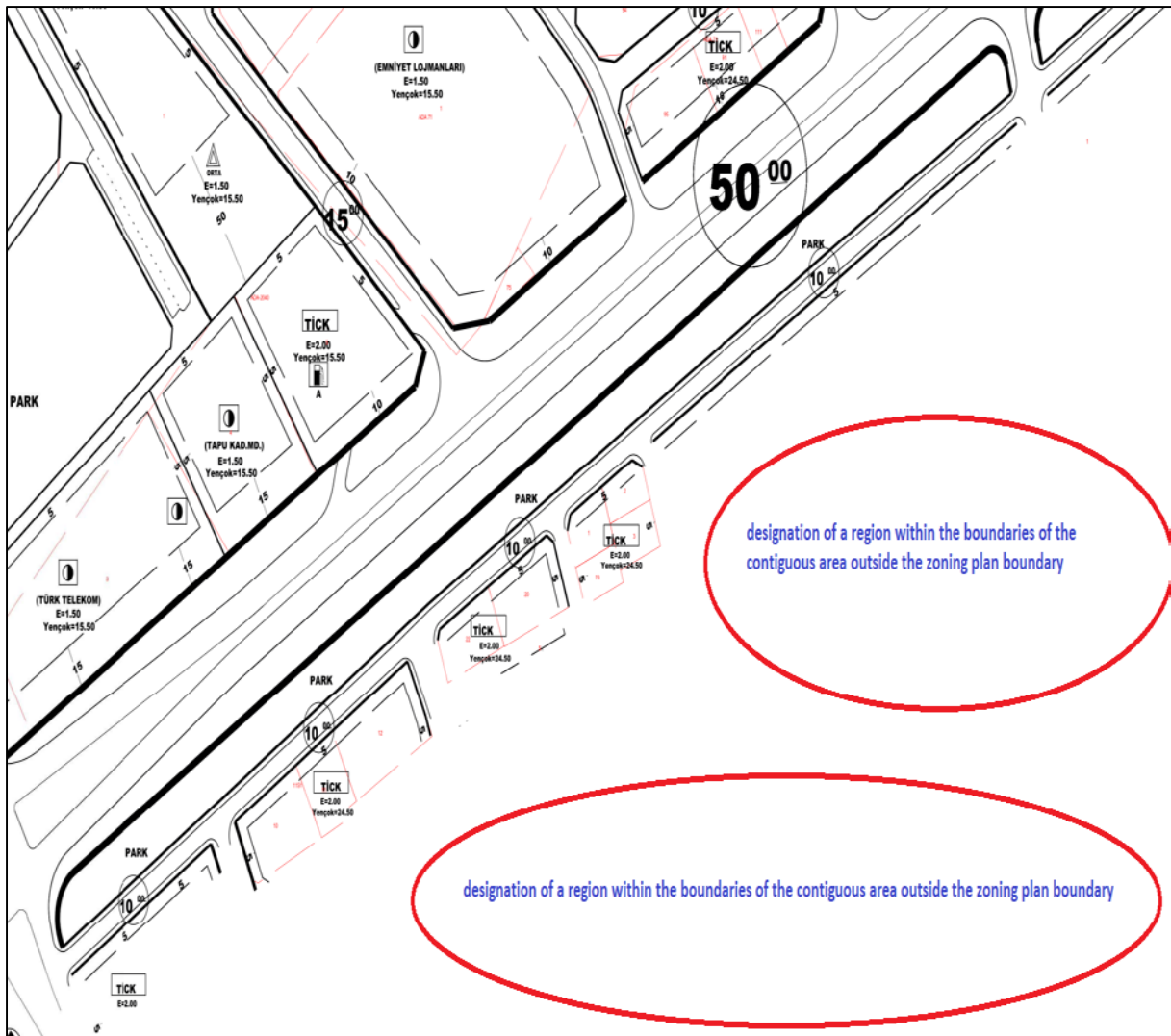


Figure 5. The case that the additional zoning plan is not fully adjacent to the zoning boundary

In Figure 5., a point located in the area to be opened for new settlement in the southeast of a zoning plan, a point within the borders of the adjacent area, is the additional re-zoning of a new region in line with the population trend, elevation differences and geological survey reports.

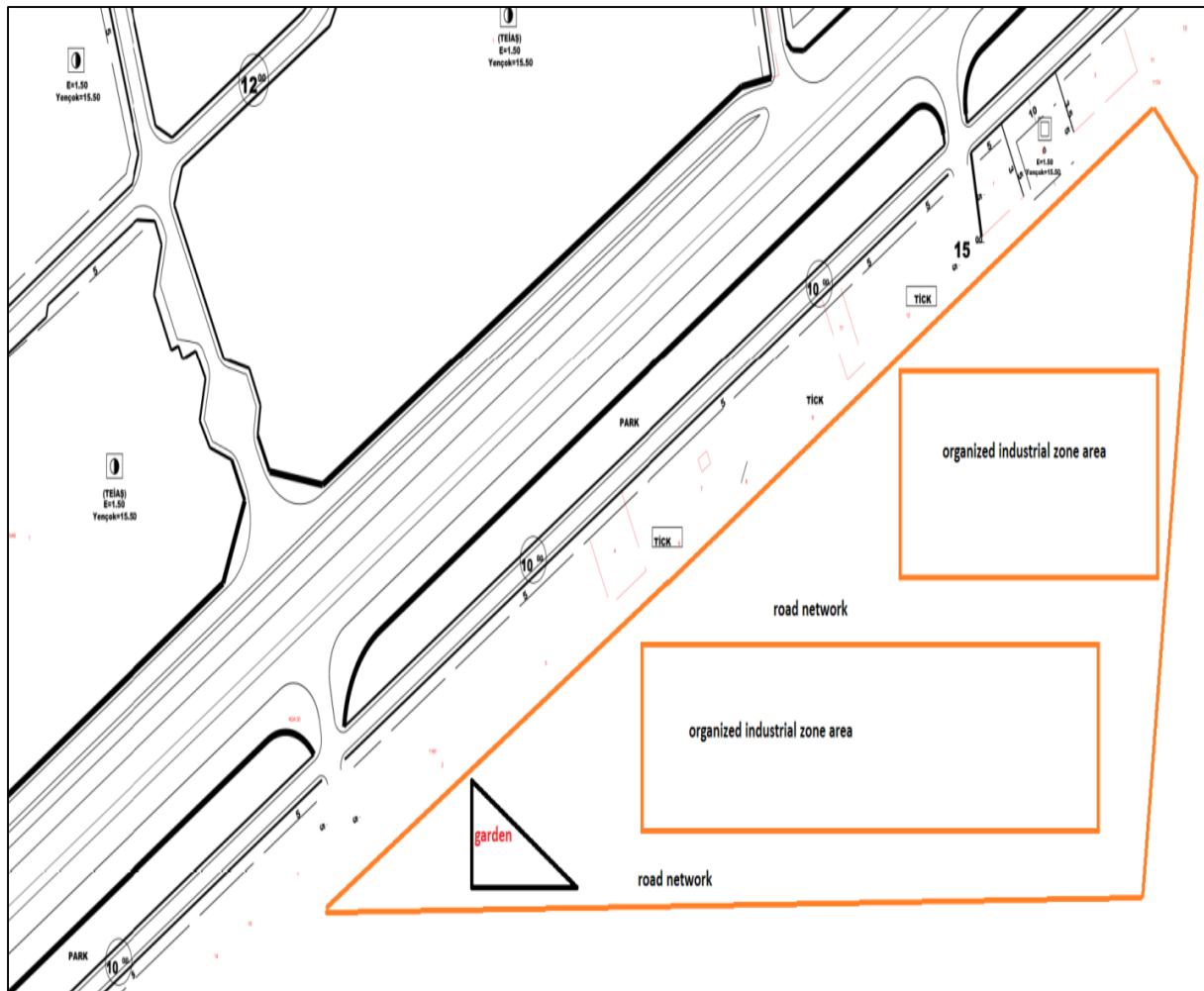


Figure 6. Industrial zone announcement image adjacent to the existing zoning plan

The area in the zone to be developed in Figure 6 can also be declared as an organized industrial zone when it will be announced as an additional zoning plan and put into effect. Again, with the announcement of an organized industrial zone at a point far from the city center together with the road connections, an additional plan was made and it was created at a point far from the city.

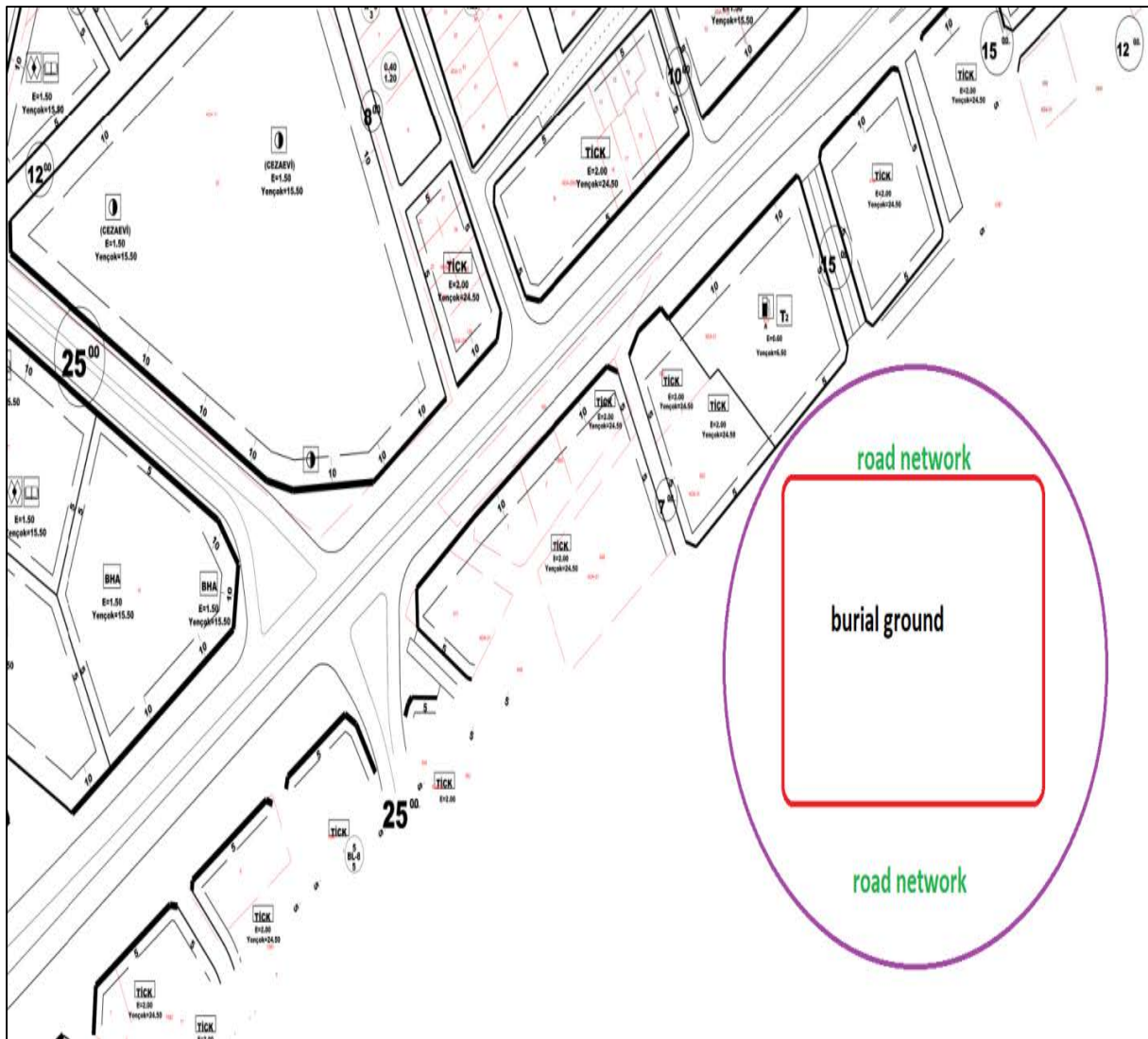


Figure 7. Cemetery area additional zoning plan sanction

In Figure 7., the problem in the allocation of cemetery areas can be shifted outwards from the city center as an additional development plan instead of the city center due to soil survey reports, low population or soil quality.

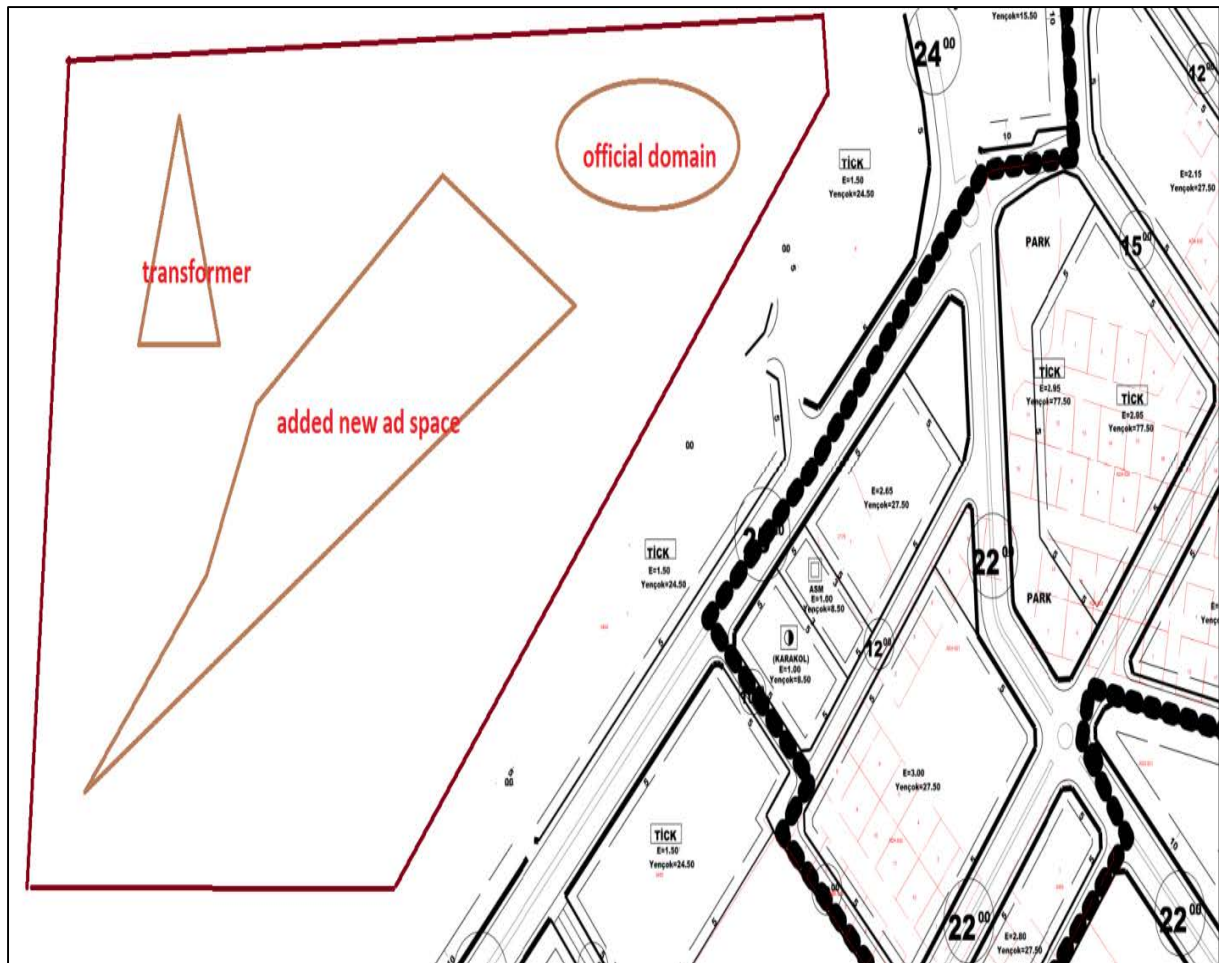


Figure 8. A new additional zoning plan

In Figure 8., an image has been created on how to meet the need for an additional zoning plan, based on three main axes. In other words, the points where the carrier accents will be found as an additional zoning plan are called regions.

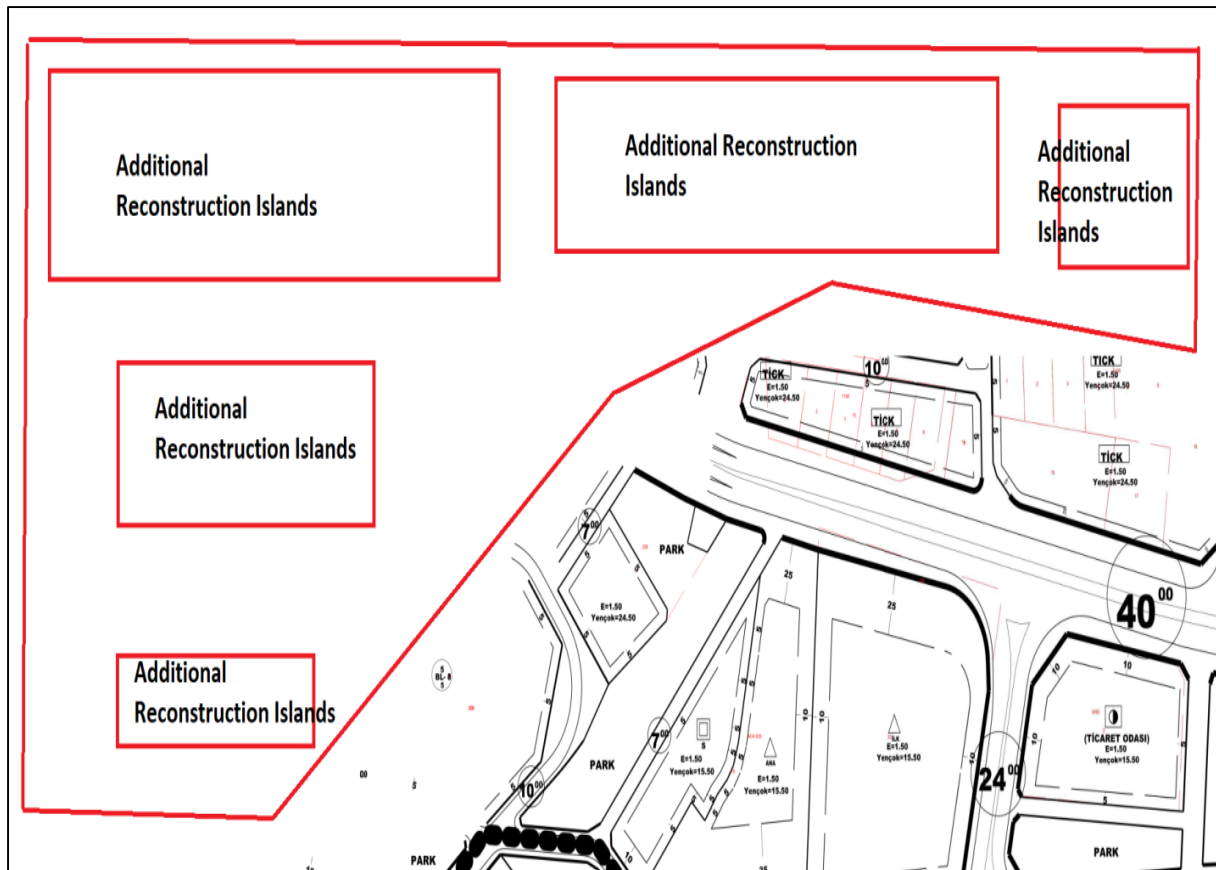


Figure 9. Plan view of the new region to be added

In the image in Figure 9., planning has been made on the need to add the zoning blocks to be added, together with the new zoning parcels, on the basis of all factors, in the light of the road network.

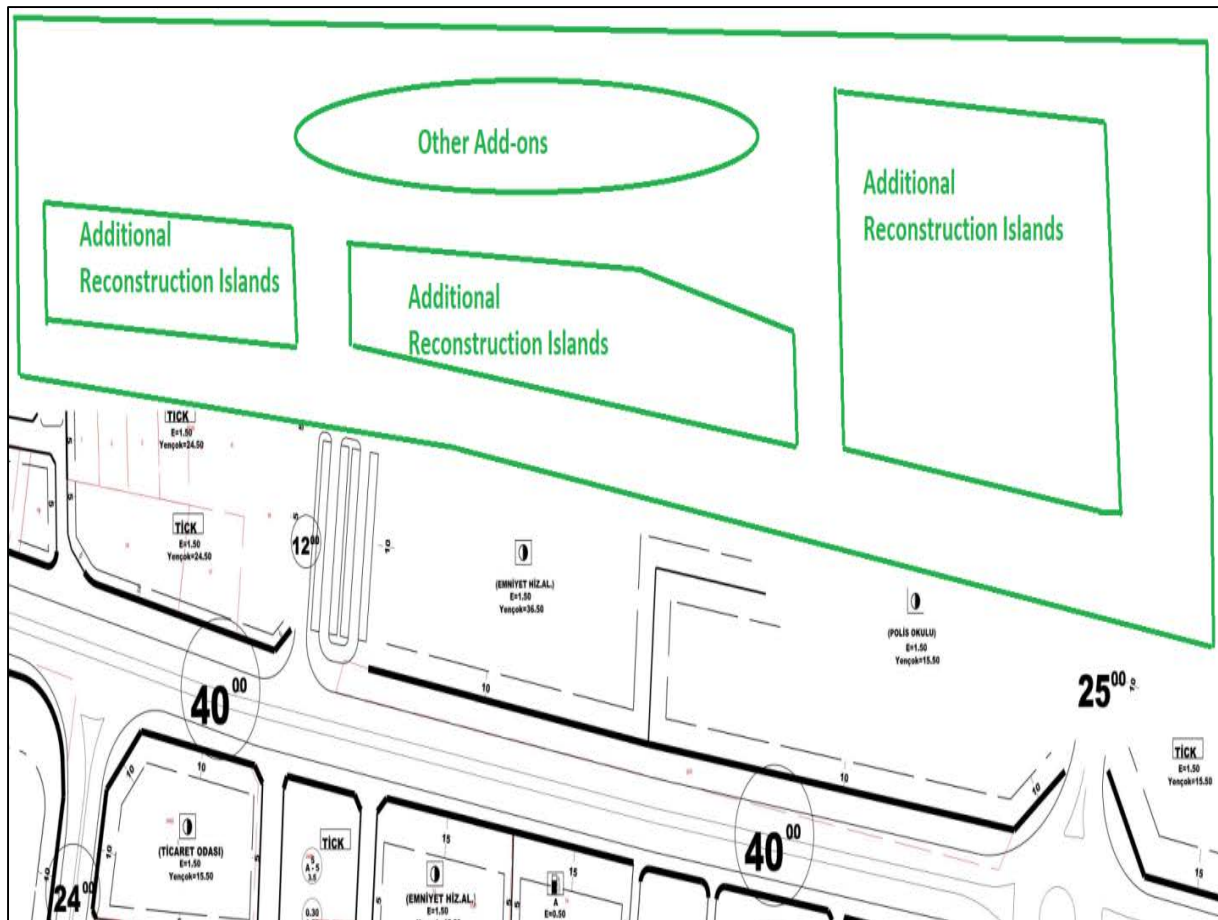


Figure 10. Additional zoning plan image

In Figure 10, an image related to the formation of the additional zoning plan related to the creation of residential zoning islands, commercial areas or social cultural areas that will meet the housing need to be added just like the existing zoning plan, adjacent to the existing zoning plan, has been obtained.

4. Conclusion and Recommendation

Additional zoning plans are one of the implementation plans created in the existing zoning plan, which cannot meet the needs due to both precedent or height, population-based increase or migration and exchange. While making an additional zoning plan, the population is formed in the light of factors such as the direction of migration, tendency and soil structure. In the revised zoning plan, it would be better to pave the way for horizontal architecture with an additional zoning plan and a regular zoning expansion on the basis of existing cadastral bases, instead of the increase in concretion with the increase in storey height or precedent and the orientation towards vertical architecture.

References

Bayraktar, M. 2000. Functional Analysis, ISBN 975-442-035-1.

Çubukçu, S. 2022. Examination of Changes in Zoning Legislation and Differences in the Construction Process of Parceling Plans, Istanbul Technical University Graduate Education Institute, Geomatics Engineering Department, Master Thesis, Istanbul.

Demirel, A.K. 2019. Integral Inequalities for Various Strong Convex Functions, Ordu University Institute of Science and Technology, Department of Mathematics, PhD Thesis, Ordu.

Gedikli, B., 2012. Strategic Spatial Planning: New Searches, Methods and Techniques in Planning. (2nd Edition) Ersoy, M. (Ed.), Urban Planning Theories (237-290). Imge Bookstore Publications, 440s, Ankara.

Gulsu, N.K. 2022. Hg Convex Functions, Giresun University Institute of Science and Technology, Department of Mathematics, Master Thesis, Giresun.

Karaca, B.G. 2022. Planning of Friendly Cities for All: The Example of Isparta, Süleyman Demirel University, Institute of Science and Technology, Department of City and Regional Planning, Master Thesis, Isparta.

Pachpatte, B. G. 2005. Mathematical inequalities. Elsevier, North-Holland Mathematical Library, 67, 591pp.

Toigombaeva, N. 2021. Strong Generalized Convex Functions, Afyon Kocatepe University, Institute of Science, Department of Mathematics, Master's Thesis, Afyon.

Yılmaz, S. 2021. Legal Regime of Zoning Plans, Ankara University Institute of Social Sciences, Department of Public Law, PhD Thesis, Ankara.

RELATIONSHIP BETWEEN VITAMIN D and COVID-19 DISEASE

Berrak DELIKANLI-KIYAK

Bursa Uludag University, Vocational School of Iznik, Bursa–Turkey

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8093-3369>

Tulay OZCAN

Bursa Uludag University, Department of Food Engineering, Bursa–Turkey

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0223-3807>

Basak DELIKANLI-CORAKCI

Bursa City Hospital

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7197-5209>

ABSTRACT

Coronavirus 2019 (Covid-19), which affects the whole world, is known to be a disease caused by “Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2” (SARS-CoV-2), which is a variety of the coronavirus family. Studies are still ongoing for prevention or treatment of the Covid-19 outbreak. It is known that the macro and the micro nutrients which should be taken as much as the body’s daily needs in order to develop and maintain immune functions. For this purpose, it is reported that the inclusion of trace elements such as vitamins, minerals and bioactive compounds in the daily diet plays a key role in development of constantly active immune system. In this regard, it has been determined that vitamin D plays an important role in metabolism, including the immune system, as an immunomodulatory agent that regulates both the natural and the adaptive immune systems. In this study, it was aimed to investigate the effect of vitamin D on the regulation of immune response in Covid-19 disease. As a result, it was determined that there was no significant result regarding the relationship between vitamin D levels and Covid-19 severity and mortality. However, it was thought that randomized controlled studies and large-scale cohort studies are needed to test this hypothesis.

Keywords: Covid-19, Vitamin D, Immune system

1. INTRODUCTION

Coronavirus 2019 (Covid-19), which was declared as a pandemic by the World Health Organization on March 11, 2020, due to the rapid spread from Wuhan city of Hubei province of China to the whole world and causing death of more than 4000 people in December 2019. It is defined as a disease caused by “Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2” (SARS-CoV-2), a subspecies of the family (Zhu *et al.* 2019, Park 2020, WHO 2020a, WHO 2020b). It is known that coronaviruses are a family of viruses that cause infections in the respiratory tract and gastrointestinal tract of animals and humans, as well as settle in the lower respiratory tract, causing pneumonia and then death as a result of respiratory failure (Channappanavar and Perlman 2017). It is also stated that coronaviruses, which basically cause animal disease (zoonosis), can mutate and cause epidemics by infecting humans. In this context, when the Covid-19 disease is evaluated; It is stated that the main clinical symptoms include fever, dry cough, fatigue, muscle pain and shortness of breath, known as a respiratory tract disease, and its pathogenicity and contagiousness are high (Kahraman 2020, Lai *et al.* 2020, Shereen *et al.* 2020).

In the current situation, it is known that there is no drug that can definitively prevent or treat the Covid-19 epidemic that causes severe acute respiratory syndrome and affects the whole world (Jayawardena *et al.* 2020, Gasmi *et al.* 2020, Zhang and Liu 2020). In order to reduce the risk of transmission of the disease, hygiene rules and compliance with social distance are among the initial personal measures; It is known that a healthy immune system is one of the most important weapons in protection from viral infections (Gasmi *et al.* 2020). In this context, it is emphasized that macro and micro nutrients should be taken as much as the body's daily needs in order to develop and maintain immune functions (Calder 2020, Clader *et al.* 2020, FAO 2020, Jayawardena *et al.* 2020, Lopez and Bermejo 2017, Pekcan 2020, WHO 2020c). For this purpose, in order to strengthen the immune system which is continuously active and to minimize the infection possibility, inclusion of vitamins A, C, D and E and trace elements such as zinc, copper, selenium and iron in daily diet plays a key role (Maggini *et al.* 2018, Jayawardena *et al.* 2020, Stipp 2020, Clader *et al.* 2020, Khaled and Benajiba 2020). It has been determined that vitamin D has a role in many body systems, including the immune system (Shakoor *et al.* 2021). It is recognized as an immunomodulatory agent that modulates both the innate and adaptive immune system (Charoenngam *et al.* 2021). Based on this information, in our study, it was aimed to investigate the effect of vitamin D on the regulation of immune response in Covid-19 disease.

2. VITAMIN D and FUNCTIONAL PROPERTIES

Vitamin D, also called the “Sun Vitamin”, consists of three solid steroid rings and belongs to the subclass of the steroid family known as secosteroids (Shah *et al.* 2018). The term “vitamin D”; refers to 7-dehydrocholesterol D₃ and ergosterol D₂ and it becomes effective in metabolism with the effect of ultraviolet rays (Reis *et al.* 2005, Pludowski *et al.* 2018). The main sources of vitamin D are exposure to sunlight, diet and vitamin D supplements (Razzaque 2018). Vitamin D is found in the form of cholecalciferol (vitamin D₃) in animal foods and in the form of ergocalciferol (vitamin D₂) in plants. Liver, fish, egg yolk, salmon, mackerel, milk, butter, broccoli and green onions are among the foods rich in vitamin D (Holick *et al.* 2008, Garcia *et al.* 2019). The fact that vitamin D is resistant to heat and cooking allows foods to be enriched in terms of vitamin D (Holick 2007). Generally, the D₃ form of vitamin D is used in the enrichment process. Vitamin D enrichment process first started in milk (Pilz *et al.* 2018). Later, this process continued and became widespread in whole grain products, dairy products such as yogurt, cheese, cakes, baby food and margarines. Recently, fruit juices, especially orange juices, have become products enriched with vitamin D. (Ahluwalia *et al.* 2016, Jääskeläinen *et al.* 2017, Raulio *et al.* 2017, Pilz *et al.* 2018, Garcia *et al.* 2019).

The functions of vitamin D, which plays an important role in calcium-phosphorus homeostasis and bone health, include bone mineralization and growth, control of cell proliferation, stimulation of cell differentiation, induction of apoptosis, regulation of insulin secretion and regulation of the immune system (Layana *et al.* 2017). There are many studies showing that 1, 25-dihydroxy vitamin D which is the active form of vitamin D, also known as immunomodulatory hormone, exhibits immunological activities on many components of the genetic-adaptive immune system as well as endothelial membrane stability (Calder 2020, Charoenngam and Holick 2020, Khaled and Benajiba 2020). These immunological activities are thought to be due to the active metabolite synthesis of 1, 25-dihydroxyvitamin D as a result of presence of receptors in many immune cells (Calder 2020). There are studies showing that there is a relationship between low serum 25-hydroxyvitamin D level and an increased risk of various immune system-related diseases and disorders such as psoriasis, type 1 diabetes, multiple sclerosis, rheumatoid arthritis, tuberculosis, sepsis, respiratory tract infection, and

Covid-19 (Calder 2020, Clader *et al.* 2020, Jayawardena *et al.* 2020). In addition, according to the epidemiological data obtained, it is thought that individuals with vitamin D deficiency may have a higher sensitivity to complications and mortality due to Covid-19 infection (Trovas and Turnis 2021). The protective mechanism of vitamin D in Covid-19 disease; It is based on the fact that it provides epithelial cell integrity at junctions and junctions such as tight gap and adherens junctions, and supports adaptive immunity by reducing the cytokine storm observed with the induction of antimicrobial peptides (cathelicidine) (Calder 2020, Grant *et al.* 2020).

3. MATERIAL METHOD

3.1. Material

In this study, the files of all patients over the age of 18 who were hospitalized in the Covid-19 clinic in Bursa City Hospital between 01.04.2020 and 01.02.2021 or who had Covid-19 radiological findings in Thorax Computed Tomography and who were required to have a vitamin D test on the first day of hospitalization were scanned. By recording the clinical and laboratory data of all patients, except those receiving vitamin D replacement; the effect of vitamin D level on the length of hospital stay in Covid-19 patients was investigated.

3.2. Statistical Analysis

Research data were analyzed with the IBM SPSS Statistics 21.0 (SPSS, Inc, Chicago, IL, USA) package program. Continuous variables are given as mean \pm standard deviation, and categorical variables are given as numbers and percentages. The relationship between continuous variables will be examined by Spearman correlation analysis. Pearson's chi-square test was used for the comparison of categorical variables between independent groups. In all statistical analyzes in the study, comparisons with a p value below 0.05 were considered statistically significant.

4. RESULTS

Covid-19 infection can be transmitted to everyone in the society, but the severity of the disease and mortality are generally thought to be related to comorbid conditions and advanced age, and it is known that the effect of gender is important in terms of the severity of the disease and mortality (Heper 2020). Within the scope of the study, nearly 3000 patient files were scanned and 1136 patients were found to be suitable for the study criteria and were evaluated. The distribution of the patients followed by gender is given in Figure 1.

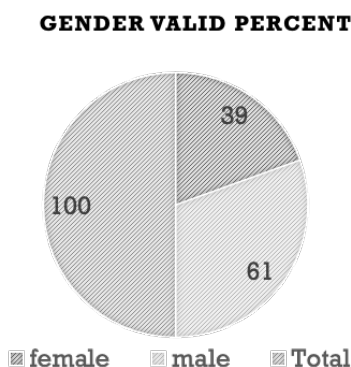


Figure 1. Gender distribution ratios of patients

Statistical values of Vitamin D, age and hospital stay of 1136 patients under evaluation are given in Table 1. When the results are examined, it is seen that the mean age distribution of the patients is 60.7394 ± 14.27782 IU. Vitamin D and hospital stay were found to be $16.9679 \pm 11,63228$ IU and 11.3671 ± 7.68888 IU, respectively.

There is no definitive treatment for the Covid-19 disease, which is also accepted as a pandemic by the World Health Organization. However, it is the common opinion of scientists that the disease is more easily overcome by people with strong immunity. Current Covid-19 treatments include only symptomatic treatment and prevention of complications. Therefore, the most important strategy is prevention strategies. These strategies are designed to reduce exposure and strengthen immunity. For this reason, it is emphasized that it is very important to keep the immune system strong by taking care of a healthy and balanced diet during this epidemic period. (Kim and Su 2020).

Table 1. Descriptive statistics of patients' vitamin D; age and hospital stay value

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Vitamin D (IU)	1136	1,00	65,60	16,9679	11,63228
Age	1136	18,00	88,00	60,7394	14,27782
Hospital Stay (day)	1136	1,00	51,00	11,3671	7,68888
Valid N (listwise)	1136				

It is known that vitamin D, which is considered an immunomodulatory agent that regulates both the innate and the adaptive immune system, partially increases the natural immunity by triggering the release of cathelicidin. Unfortunately, in line with the data obtained as a result of the study, it was determined that there was no significant result regarding the relationship between vitamin D levels and Covid-19 severity and mortality (Table 2). On the other hand, when the results are examined; although it is not statistically significant, it is known that there are studies indicating that people with vitamin D deficiency and hospitalized for COVID-19 have severe symptoms or are more likely to die from Covid-19 (Benskin 2020, Pereira et al. 2020). Moreover, some studies, report a relationship between vitamin D deficiency and a higher incidence or severity of Covid-19 infection (Grant *et al.* 2020, Kaufman *et al.* 2020, Merzon *et al.* 2020, Lau *et al.* 2020). This relationship varies depending on age, ethnicity, genetic heterogeneity and obesity (Jolliffe *et al.* 2020). This reason, it was thought that randomized controlled studies and large-scale cohort studies are needed to test this hypothesis.

Table 2. Correlations with vitamin D and hospital stay value

		Vitamin D (IU)	Hospital Stay (day)
Vitamin D (IU)	Pearson Correlation	1	,034
	Sig. (2-tailed)		,248
	N	1136	1136
Hospital Stay (day)	Pearson Correlation	,034	1
	Sig. (2-tailed)	,248	
	N	1136	1136

5. CONCLUSION

In the world and in our country, in the fight against Covid-19 infection, which is an important cause of mortality and morbidity, there is not yet a proven specific medical treatment for the cause, and the treatment costs of the disease increase in parallel with the length of stay in the hospital. For this reason, approaches to reduce the length of stay in the service and intensive care units in patients receiving treatment for Covid-19 infection are important. For this purpose, it is also reported that the inclusion of vitamin D in the daily diet, which is important for strengthening the immune system, which is constantly active, and minimizing the possibility of infection, plays a key role. In this context, when the study is evaluated in terms of the food sector, it is thought that emphasizing the importance of vitamin D in the immune system once again as a result of the data to be obtained will contribute to the development of new supplements containing vitamin D. When the study is evaluated in terms of the health sector; It has been concluded that the evaluation of the vitamin D level of the patients treated for Covid-19 infection will contribute positively to the patient's health and treatment cost in the treatment and follow-up processes of the patients. It is also thought that the study may encourage the food and health sectors to develop new studies together.

CONFLICT of INTEREST

There is no conflict of interest related to this study.

Ethics Committee Approval: The approval for this study was obtained from Bursa City Hospital Ethics Committee.

REFERENCES

1. Ahluwalia N, Herrick KA, Rossen LM, Rhodes D, Kit B, Moshfegh A, Dodd KW., 2016. Usual nutrient intakes of US infants and toddlers generally meet or exceed Dietary Reference Intakes: Findings from NHANES 2009–2012. *Am J Clin Nutr.*, 104: 1167–1174.
2. Benskin LL., 2020. A Basic review of the preliminary evidence that Covid-19 risk and severity is increased in vitamin D deficiency. *Front Pub Health.*, 8: 513.
3. Calder CP., 2020. Nutrition, immunity and Covid-19. *BMJ Nutr Prev Health.*, 3(1): 74–92.
4. Channappanavar R, Perlman S., 2017. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol.*, 39(5): 529–39.
5. Charoenngam N. Holick, MF., 2020. Immunologic effects of vitamin D on human health and disease. *Nutrients.*, 12(7):2097.
6. Charoenngam N, Shirvani A, Holick MF., 2021. Vitamin D and its potential benefit for the Covid-19 pandemic. *Endocr Pract.*
7. Clader CP, Carr CA, Gombart FA, Eggersdorfer M., 2020. Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. *Nutr.*, 12: 1181.
8. FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nation), 2020. Maintaining a healthy diet during the COVID-19 pandemic. March 27, 2020. Available at: <http://www.fao.org/3/ca8380en/ca8380en>.

9. Gasmi A, Noor S, Tippairote T, Dadar M, Menzel A, Bjorklund G., 2020. Individual risk management strategy and potential therapeutic options for the Covid-19 pandemic. *Clin Immunol.*, 215: 108409.
10. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, et al., 2020. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and Covid-19 infections and deaths. *Nutr.*, 12(4): 988.
11. Heper Y., 2020. Covid-19 Overview, In: *Multidisciplinary Covid-19 Bursa Medical Chamber Continuing Medical Education Pandemic Book*, ed. Heper C, Bursa Medical Chamber Publications, p:67-80, Bursa (2020).
12. Holick MF., 2007. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.*, 357: 266–81.
13. Holick MF, Chen TC., 2008. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr.*, 87(4): 1080–1086.
14. Jääskeläinen T, Itkonen ST, Lundqvist A, Erkkola M, Koskela T, Lakkala K, Dowling KG, Hull GLJ, Kröger H, Karppinen J, et al., 2017. The positive impact of general vitamin D food fortification policy on vitamin D status in a representative adult Finnish population: Evidence from an 11-y follow-up based on standardized 25-hydroxyvitamin D data. *Am J Clin Nutr.*, 105: 1512–1520.
15. Jayawardena R, Sooriyaarachchi P, Chourdakis M, Jeewandara C, Ranasinghe P., 2020. Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on Covid-19: A review *Diabetes Metab Syndr.*,14(4): 362–382.
16. Jolliffe DA, Camargo CA Jr, Sluyter JD, Aglipay M, Aloia JF, Ganmaa D, et al., 2020. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. *medRxiv [Preprint]*, Nov 25:2020.07.14.20152728.
17. Kahraman T., 2020. Coronavirus Disease (Covid-19) Pandemic and telerehabilitation. *J Izmir Katip Celebi Uni Faculty Health Sci.*, 5(2): 87–92.
18. Kaufman HW, Niles JK, Kroll MH, Bi C, Holick MF., 2020. SARS-CoV-2 positivity rates associated with circulating 25-hydroxyvitamin D levels. *PLoS One*, 15(9): 0239252.
19. Khaled MB, Benajiba N., 2020. The role of nutrition in strengthening immune system against newly emerging viral diseases: case of SARS-CoV-2. *Nor Afr J Food Nutr Res.*, 4(07): 240–244.
20. Kim SW, Su KP., 2020. Using psychoneuroimmunity against Covid-19. *Brain Behav Immun.*, 2: 1–2.
21. Lai CC, Wang CY, Wang YH, et al., 2020. Global epidemiology of coronavirus disease 2019 (Covid-19): disease incidence, daily cumulative index, mortality, and their association with country healthcare resources and economic status. *Int J Antimicrob Agents.*, 19: 105946.
22. Lau FH, Majumder R, Torabi R, Saeg F, Hoffman R, Cirillo JD, et al., 2020. Vitamin D insufficiency is prevalent in severe Covid-19. 2020. *medRxiv [Preprint]*, Apr 28: 10.1101/2020.04.24.20075838
23. Layana AG, Minnella AM, Garhöfer G, Aslam T, Holz FG, Leys A, Silva R, Delcourt C, Souied. E. Seddon JM., 2017. Vitamin D and age-related macular degeneration. *Nutrients*, 9(10): 1120.
24. López BP, Bermejo LL., 2017. Nutrition and immune system disorders. *Nutr Hosp.*, 34(4): 68–71.

25. Park SE., 2020. Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19). *Clin Exp Pediatr.*, 63(4): 119–124.
26. Maggini S, Pierre A, Calder PC., 2018. Immune function and micronutrient requirements change over the life course. *Nutr.*, 10(10): 1531.
27. Merzon E, Tworowski D, Gorohovski A, Vinker S, Golan Cohen A, Green I, et al., Low plasma 25(OH) vitamin D level is associated with increased risk of COVID-19 infection: an Israeli population-based study. *FEBS J.*, 28717: 3693–3702.
28. Pekcan AG., 2020. Covid-19 Outbreak: The role of dietitians and guidelines. *J Nutr Diet.*, 48(1): 1–9.
29. Pereira M, Dantas-Damascena A, Galvão-Azevedo LM, et al., 2020. Vitamin D deficiency aggravates COVID-19: systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr.*, 4: 1–9.
30. Pilz S, März W, Cashman KD, Kiely ME, Whiting SJ, Holick MF, et al., 2018. Rationale and plan for vitamin D food fortification: a review and guidance paper. *Front Endocrinol.*, 9: 373.
31. Pludowski P, Holick MF, Grant WB, Konstantynowicz J, Mascarenh MR, Haq A, et al., 2018. Vitamin D supplementation guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol.*, 175: 125–135.
32. Raulio S, Erlund I, Männistö S, Sarlio-Lähteenkorva S, Sundvall J, Tapanainen H, Vartiainen E, Virtanen SM., 2017. Successful nutrition policy: Improvement of vitamin D intake and status in Finnish adults over the last decade. *Eur. J. Public Health.*, 27: 268–273.
33. Razzaque MS., 2018. Can adverse effects of excessive vitamin D supplementation occur without developing hypervitaminosis D? *J Steroid Biochem Mol Biol.*, 180: 81–86.
34. Reis AF, Hauache OM, Velho G., 2005. Vitamin D endocrine system and the genetic susceptibility to diabetes, obesity and vascular disease. A review of evidence. *Diabetes Metab.*, 31: 318–325.
35. Shah I, Akhtar MK, Hisaindee S, Rauf MA, Sadig M, Ashraf SS., 2018. Clinical diagnostic tools for vitamin D assessment. *J Steroid Biochem Mol Biol.*, 180: 105–117.
36. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R., 2020. Covid-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res.*, 24: 91–98.
37. Stipp MM., 2020. SARS-CoV-2: Micronutrient optimization in supporting host immunocompetence. *Int J Clin Case Rep Rev.*, 2(2): 1–11.
38. Trovas G, Tournis S., 2021. Vitamin D and Covid-19. *Hormones.*, 20(1): 207–208.
39. WHO (World Health Organization), 2020a. We now have a name for the #2019nCoV disease: Covid-19. <https://twitter.com/WHO/status/1227248333871173632>. Accessed: 05.05.2020.
40. WHO (World Health Organization) 2020b. Naming the coronavirus disease (Covid-19) and the virus that causes it. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it). Accessed: 11.05.2020.
41. WHO (World Health Organization) 2020c. HealthyAtHome: Healthy Diet. <https://www.who.int/campaigns/connecting-the-world-to-combat-coronavirus/healthyathome/healthyathomehealthy-diet> Accessed: 30.12.2020

42. Zhang L and Liu Y., 2020. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *J Med Virol.*, 92(5): 479–490.
43. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al., 2019. China novel coronavirus investigating and research team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. *N Engl J Med.*, 382: 727–733.

**PLEİOTROPİK BİR METABOLİK ETKİYE SAHİP SPEXİN HORMONU
FİZYOLOJİSİNİN İNCELENMESİ**

*INVESTIGATION OF THE PHYSIOLOGY OF SPEXIN HORMONE WITH A PLEIOTROPIC
METABOLIC EFFECT*

Doç. Dr. Bülent BAYRAKTAR

Bayburt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

ORCID ID: 0000-0002-2335-9089

Gıda Teknoloğu Mehmet Emin ŞAHİN

Bayburt Üniversitesi, Uygulamalı Bilimler Fakültesi, Organik Tarım İşletmeciliği Bölümü

ORCID ID: 0000-0002-4054-7751

ÖZET

Spexin (SPX), insülin ve glukoz homeostazı, lipid metabolizması ve enerji dengesi gibi birçok metabolik etki ile ilişkili yeni bir adipokindir. SPX, keşfinden bu yana, diğerlerinin yanı sıra lipid ve karbonhidrat metabolizması, iştah kontrolü, üreme ve adrenal eksenlerin bir modülatörü olarak bir çok fizyolojik süreçte rolü bildirilmektedir.

Nöropeptid Q olarak da bilinen SPX, enerji homeostazında yer aldığı düşünülen yakın zamanda tanımlanmış, Ch12:orf39 geni tarafından kodlanan ve adipoz doku, adrenal bez, gonadlar ve hipofiz dahil farklı vücut dokularında/organlarında yaygın olarak eksprese edilen ve sistemik dolaşıma salgılanan 14 amino asitli bir nöropeptiddir. Spexinin metabolik homeostazda kritik bir rol oynadığını ve potansiyel olarak fiziksel egzersiz ile modüle edilmektedir. Tip 2 diyabet modellerinde ve diyetle bağlı obezitede, vücut ağırlığını ve kompozisyonunu, glikoz metabolizmasını, insülin duyarlılığını, karaciğer fonksiyonunu ve hormonal profilleri iyileştirmedeki rolü nedeniyle terapötik etkiye sahip olduğu bildirilmektedir.

SPX, adipoz dokudan salgılanan insülin direncini, lipid metabolizmasını regülasyonu ve beslenme davranışının düzenlenmesinde anahtar bir rol oynayan güçlü, doğal tokluk indükleyici bir hormondur. SPX, obezite, diyabet, polikistik over sendromu (PCOS), metabolik sendrom (MetS), alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), böbrek hastalığı ve kardiyovasküler hastalıklar (CVD'ler) ile ilişkilidir. Bu kapsamda, pleiotropik bir metabolik etkiye sahip spexin hormonu fizyolojisinin incelenmesi hedeflenmiştir. Ayrıca, enerji homeostazının düzenleyicisi olarak vücutta bir çok fizyolojik süreç içerisindeki rolü ve hastalıklarla ilişkisi nedeniyle bu alanda yapılanları bir araya getirerek elde edilecek verilerin sonraki çalışmalara değerli bir kaynak olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Spexin, Nöropeptid Q, Adipokin, Obezite, Diyabetes Mellitus

ABSTRACT

Spexin (SPX) is a new adipokine associated with many metabolic effects such as insulin and glucose homeostasis, lipid metabolism and energy balance. Since its discovery, SPX has been reported to play a role in many physiological processes as a modulator of lipid and carbohydrate metabolism, appetite control, reproduction and adrenal axes, among others.

SPX, also known as neuropeptide Q, is a recently identified 14 amino acid encoded by the Ch12:orf39 gene that is thought to be involved in energy homeostasis and is widely expressed in different body tissues/organs, including adipose tissue, adrenal gland, gonads, and pituitary, and secreted into the systemic circulation. neuropeptide. Spexinin plays a critical role in

metabolic homeostasis and is potentially modulated by physical exercise. It is reported to have therapeutic effect in type 2 diabetes models and diet-induced obesity due to its role in improving body weight and composition, glucose metabolism, insulin sensitivity, liver function and hormonal profiles.

SPX is a potent, natural satiety-inducing hormone secreted from adipose tissue that plays a key role in regulating insulin resistance, lipid metabolism and feeding behavior. SPX is associated with obesity, diabetes, polycystic ovary syndrome (PCOS), metabolic syndrome (MetS), non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), kidney disease, and cardiovascular diseases (CVDs). In this context, it is aimed to examine the physiology of spexin hormone, which has a pleiotropic metabolic effect. In addition, due to its role as a regulator of energy homeostasis in many physiological processes in the body and its relationship with diseases, it is thought that the data to be obtained by bringing together what has been done in this field will be a valuable resource for future studies.

Keywords: Spexin, Neuropeptide Q, Adipokine, Obesity, Diabetes Mellitus

GİRİŞ

Düzensiz beslenme ve hareketsiz bir yaşam ile birlikte yüksek kalorili bir diyetin tüketilmesi, obezite ve tip 2 diyabet gibi metabolik hastalıkların gelişimine yol açmaktadır. Obezite, aşırı yağ dokusu büyümesi ve enerji homeostazının bozulması neticesinde sağlığı bozabilecek anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanır. Vücut kitle indeksi (BMI), yetişkinlerde aşırı kilolu ve obeziteyi sınıflandırmak için yaygın olarak kullanılan basit bir boy-ağırlık indeksidir. Bir kişinin kilogram cinsinden ağırlığının, boyunun metre cinsinden karesine (kg) bölünmesiyle tanımlanmaktadır (Jaacks ve ark., 2019).

Spexin (SPX), 14 amino asitli varsayılan bir olgun peptit olan Spexin, kan dolaşımına girebilen ve bir endokrin hormon gibi davranabilen galanın ailesinin yeni bir üyesidir. Speksini kodlayan gen, kromozom 12'de, yani kromozom 12 açık okuma çerçevesi 39'da (C12orf39) bulunmaktadır (Wan ve ark., 2010).

İnsülin duyarlılığının düzenleyicisi olduğu keşfedildikten sonra büyük ilgi gören, yakın zamanda keşfedilen insülin ve glukoz homeostazi, lipid metabolizması ve enerji dengesi gibi birçok metabolik etki ile ilişkili yeni bir adipokindir (Fang ve ark., 2020; Gambaro ve ark., 2020). SPX, keşfinden bu yana, diğerlerinin yanı sıra lipid ve karbonhidrat metabolizması, iştah kontrolü, üreme ve adrenal eksenlerin bir modülatörü olarak bir çok fizyolojik süreçte rolü bildirilmektedir (Ma ve ark., 2018; Sassek ve ark., 2018). Sistemik bir anoreksijenik peptit olan SPX, sistemik glukoz metabolizması, insülin sensitizasyonu, lipoliz, antioksidan, anti-inflamatuar özellikler ve hepatik lipid metabolizması aktivasyonunu içeren pleiotropik bir metabolik etkiye sahiptir (Fang ve ark., 2020).

Yağ dokusundaki SPX düzeylerinin obezite ve diyabet gibi metabolik durumlarla bağlantılı olduğu görülmektedir. Ortaya çıkan kanıtlar, obezite ve/veya insülin direnci olan hastaların serum ve yağ dokusunda SPX düzeylerinin daha düşük olduğu bildirilmektedir (Walewski ve ark., 2014). Bu kapsamda, pleiotropik bir metabolik etkiye sahip spexin hormonu fizyolojisinin ve hayvan metabolizmasındaki olası fizyolojik rolünün incelenmesi hedeflenmiştir.

2. PLEİOTROPİK BİR METABOLİK ETKİYE SAHİP SPEXİN HORMONU FİZYOLOJİSİNİN İNCELENMESİ

SPX, insülin ve glukoz homeostazı, lipid metabolizması ve enerji dengesi gibi birçok metabolik etki ile ilişkili yeni bir adipokindir (Gambaro ve ark., 2020). SPX, keşfinden bu yana, diğerlerinin yanı sıra lipid ve karbonhidrat metabolizması, iştah kontrolü, üreme ve adrenal eksenlerin bir modülatörü olarak bir çok fizyolojik süreçte rolü bildirilmektedir (Ma ve ark., 2018; Sassek ve ark.,2018).

Nöropeptid Q olarak da bilinen SPX, enerji homeostazında yer aldığı düşünülen yakın zamanda tanımlanmış, Ch12:orf39 geni tarafından kodlanan ve adipoz doku, adrenal bez, gonadlar ve hipofiz, Beyinde hipotalamus, beyincik, striatum ve hipokampus dahil farklı vücut dokularında/organlarında yaygın olarak eksprese edilen ve sistemik dolaşıma salgılanan 14 amino asitli bir nöropeptiddir (Porzinato ve ark., 2010; Zhang ve Bi, 2015; Gu ve ark., 2015).



Şekil 1. Spexin hormonun 3 boyutlu molekül yapısının görünümü (PDB, 2022).

SPX ve reseptörleri GalR2 ve GalR3 (galanın reseptörü alt tip 2 ve galanın reseptör alt tip 3), insan ve hayvansal yağ dokusunda lipid ve karbonhidrat metabolizmasının düzenlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır (Leciejewska ve ark., 2021). SPX geni, 116 amino asitlik bir prepropeptit kodlayan 6 ekson ve 5 introndan oluşur. Speksinin öncüsü bir sinyal peptidi , iki prohormon bölünme bölgesi ve tahmin edilen işlenmiş bir peptid içermektedir (Sönmez ve ark., 2009). GALR2, karaciğer, kalp, kas ve yağ dokusu gibi ana organlarda yüksek yağlı bir diyetle oluşturulan insülin direncini azaltır (Zhang ve ark., 2012; Guo ve ark., 2021).

GALR3, beslenme davranışının modülasyonunda hayati bir rol oynar (Wong ve ark., 2021). SPX, membrana bağlı GALR2 ve GALR3 reseptörlerine bağlanarak, fosfatidilinositol 3-kinazlar (PI3K)/protein kinaz B (AKT) ve siklik adenosin 3,5-monofosfat (cAMP)/protein kinaz A (PKA) yollarının aşağı akışını tetikler. SPX, sistemik glukoz metabolizması, insülin sensitizasyonu, lipoliz, antioksidan, anti-inflamatuar özellikler ve hepatik lipid metabolizması aktivasyonunu içeren pleiotropik bir metabolik etkiye sahiptir (Fang ve ark., 2020). SPX, mide kası kasılması, adrenokortikal hücre çoğalması, kardiyovasküler ve böbrek fonksiyonu, nosisepsiyon, beslenme ve üreme dahil olmak üzere çeşitli işlevlere sahiptir (Walewski ve ark.,

2014). SPX, obezite ve enerji metabolizmasında potansiyel olarak düzenleyici bir faktördür (Wang ve ark., 2016). Ayrıca, metabolik homeostazda kritik bir rol oynayarak potansiyel olarak fiziksel egzersiz ile modüle edilmektedir (Khadir ve ark., 2020).

3. SONUÇ

SPX, adipoz dokudan salgılanan insülin direncini, lipid metabolizmasını regülasyonu ve beslenme davranışının düzenlenmesinde anahtar bir rol oynayan güçlü, doğal tokluk indükleyici bir hormondur. SPX, obezite, diyabet, polikistik over sendromu, metabolik sendrom,alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), böbrek hastalığı ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkisi ve gelişimindeki rolü nedeniyle terapötik potansiyele sahip olduğu bildirilmektedir. Ancak yakın zamanda keşfedilmiş olan pleiotropik bir metabolik etkiye sahip SPX hormonu fizyolojisinin ayrıntılı olarak incelendiği daha fazla sayıda kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

4. KAYNAKLAR

Fang, P., Yu, M., Shi, M., Bo, P., & Zhang, Z. (2020). Galanin peptide family regulation of glucose metabolism. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 56, 100801.

Gu, L., Ma, Y., Gu, M., Zhang, Y., Yan, S., Li, N., ... & Peng, Y. (2015). Spexin peptide is expressed in human endocrine and epithelial tissues and reduced after glucose load in type 2 diabetes. *Peptides*, 71, 232-239.

Guo, L., He, B., Fang, P., Bo, P., & Zhang, Z. (2021). Activation of central galanin receptor 2 mitigated insulin resistance in adipocytes of diabetic rats. *Journal of endocrinological investigation*, 44(3), 515-522.

Jaacks, L. M., Vandevijvere, S., Pan, A., McGowan, C. J., Wallace, C., Imamura, F., ... & Ezzati, M. (2019). The obesity transition: stages of the global epidemic. *The lancet Diabetes & endocrinology*, 7(3), 231-240.

Khadir, A., Kavalakatt, S., Madhu, D., Devarajan, S., Abubaker, J., Al-Mulla, F., & Tiss, A. (2020). Spexin as an indicator of beneficial effects of exercise in human obesity and diabetes. *Scientific reports*, 10(1), 1-11.

Leciejevska, N., Pruszyńska-Oszmałek, E., Mielnik, K., Głowacki, M., Lehmann, T. P., Sassek, M., ... & Kołodziejcki, P. A. (2021). Spexin Promotes the Proliferation and Differentiation of C2C12 Cells In Vitro—The Effect of Exercise on SPX and SPX Receptor Expression in Skeletal Muscle In Vivo. *Genes*, 13(1), 81.

Porzionato, A., Rucinski, M., Macchi, V., Stecco, C., Malendowicz, L. K., & De Caro, R. (2010). Spexin expression in normal rat tissues. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 58(9), 825-837.

Sonmez, K., Zaveri, N. T., Kerman, I. A., Burke, S., Neal, C. R., Xie, X., ... & Toll, L. (2009). Evolutionary sequence modeling for discovery of peptide hormones. *PLoS computational biology*, 5(1), e1000258.

Walewski, J. L., Ge, F., Lobdell IV, H., Levin, N., Schwartz, G. J., Vasselli, J. R., ... & Berk, P. D. (2014). Spexin is a novel human peptide that reduces adipocyte uptake of long chain fatty acids and causes weight loss in rodents with diet-induced obesity. *Obesity*, 22(7), 1643-1652.

Wan, B., Wang, X. R., Zhou, Y. B., Zhang, X., Huo, K., & Han, Z. G. (2010). C12ORF39, a novel secreted protein with a typical amidation processing signal. *Bioscience reports*, 30(1), 1-10.

Wong, M. K., Chen, Y., He, M., Lin, C., Bian, Z., & Wong, A. O. (2021). Mouse spexin:(II) functional role as a satiety factor inhibiting food intake by regulatory actions within the hypothalamus. *Frontiers in Endocrinology*, 640.

Zhang, Z., Sheng, S., Guo, L., Li, G., Zhang, L., Zhang, L., ... & Zhu, Y. (2012). Intracerebroventricular administration of galanin antagonist sustains insulin resistance in adipocytes of type 2 diabetic trained rats. *Molecular and cellular endocrinology*, 361(1-2), 213-218.

ÜREME VE ADRENAL EKSENLERİN MODÜLATÖRÜ SPEXİN HORMONUN ÜREME SİSTEMİ İLE İLİŞKİSİ

*THE RELATIONSHIP OF THE HORMONE SPEXIN A MODULATOR OF THE
REPRODUCTIVE AND ADRENAL AXES, WITH THE REPRODUCTIVE SYSTEM*

Doç. Dr. Bülent BAYRAKTAR

Bayburt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

ORCID ID: 0000-0002-2335-9089

Dr. Öğr. Üyesi Şeyma AYDEMİR

Hitit Üniversitesi, Alaca Avni Çelik Meslek Yüksekokulu, Laborant ve Veterinerlik Programı

ORCID ID: 0000-0003-0636-8212

ÖZET

Tüm omurgalılarda üreme, hipotalamik-hipofiz-gonadal eksenini tarafından düzenlenir. Hipotalamik aksonlar, gonadotropin folikül uyarıcı hormonun (FSH) ve luteinize edici hormonun (LH) ekspresyonuna ve salgılanmasına aracılık etmek için hipofiz gonadotrop hücrelerine nöropeptidler salgılar. Bu işlevi düzenleyen ilk tanımlanmış nöropeptid gonadotropin salgılatıcı (GnRH) hormonudur. Bir nöropeptid olan ve diğer ismiyle Nöropeptid Q olarak da bilinen Spexin (SPX), üreme ve adrenal eksenlerin bir modülatörü etkiye sahip olduğu bildirilmektedir.

Spexin (SPX), metabolizma, enerji homeostazı ve üreme dahil olmak üzere homeostatik fonksiyonlarda rol oynayan galanin/kisspeptin/spexin peptid ailesinin en son keşfedilen üyesi pleiotropik fonksiyonlara sahip yeni bir adipokindir. SPX, adipoz doku, adrenal bez, gonadlar ve hipofiz dahil farklı vücut dokularında/organlarında yaygın olarak eksprese edilmektedir. SPX'nin üreme sistemi üzerindeki etkisi, gonadotropin ve gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) salınımının düzenlenmesinde işlevi bulunmaktadır.

Bu kapsamda, pleiotropik bir metabolik fonksiyona sahip spexin hormonu fizyolojisinin incelenmesi hedeflenmiştir. Ayrıca, bir çok fizyolojik süreç içerisindeki rolü ve hastalıklarla ilişkisi nedeniyle bu alanda yapılanları bir araya getirerek elde edilecek verilerin sonraki çalışmalar için önemli bir katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Spexin, Nöropeptid Q, Adipokin, Üreme Sistemi

ABSTRACT

In all vertebrates, reproduction is regulated by the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. Hypothalamic axons secrete neuropeptides into gonadotroph cells of the pituitary to mediate the expression and secretion of gonadotropin follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH). The first identified neuropeptide regulating this function is the gonadotropin-releasing (GnRH) hormone. Spexin (SPX), a neuropeptide, also known as Neuropeptide Q, is reported to have a modulatory effect on the reproductive and adrenal axes.

Spexin (SPX) is a new adipokine with pleiotropic functions, the most recently discovered member of the galanin/kisspeptin/spexin peptide family that plays a role in homeostatic functions including metabolism, energy homeostasis and reproduction. SPX is widely expressed in different body tissues/organs including adipose tissue, adrenal gland, gonads and pituitary. The effect of SPX on the reproductive system has a function in the regulation of the secretion of gonadotropin and gonadotropin-releasing hormone (GnRH).

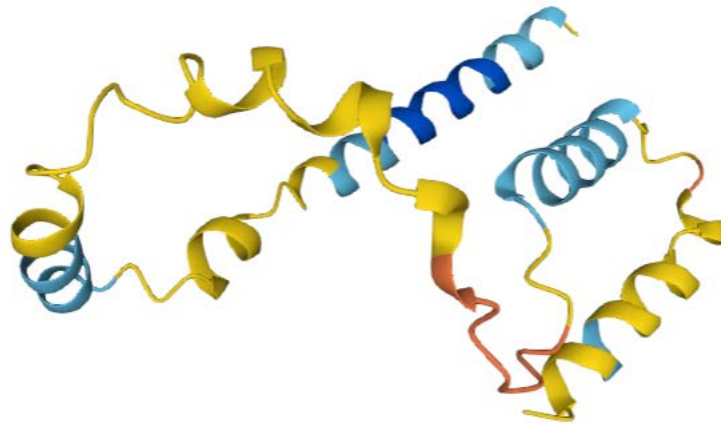
In this context, it is aimed to examine the physiology of spexin hormone, which has a pleiotropic metabolic function. In addition, due to its role in many physiological processes and its relationship with diseases, it is thought that the data to be obtained by bringing together what has been done in this field will make an important contribution to future studies.

Keywords: Spexin, Neuropeptide Q, adipokine, obesity, diabetes

GİRİŞ

Karlı ve sürdürülebilir sığır yetiştiriciliği için her yıl sağlıklı bir buzağı elde edilerek yetiştirilmesi, sürü sağlığı ve üreme yönetimi programlarının etkin bir şekilde uygulanması kritik bir öneme sahiptir. Karlılık üremeyle başlar ve bu nedenle ekonomik açıdan 'ineğin' yetiştirilmesi çok önemlidir. Kârlılık açısından üremenin ikincisi, yaşa göre büyüme ve üçüncüsü de karkas kalitesidir. Bu nedenle, modern süt sığırcılığı işletmelerinde başarıyı belirleyen en önemli ölçütlerden birisi döl veriminin optimum seviyede tutulmasıdır. Bir sürü içerisinde düşük döl tutma oranı, uzun buzağılama aralığına sahip hayvan sayısındaki oranın fazla olması kötü sürü yönetimi göstergesi olarak bildirilmektedir (Kaygısız ve Sönmez, 2018).

Sığırların üreme işlevi, beslenme, sıhhi ve yönetim faktörlerinden etkilenen hipotalamus-hipofiz-gonadal eksenini boyunca etkileşen hormonlar tarafından düzenlenir. Hayvanlarda üremenin kilit kontrolörleri olduğu bildirilen Spexin (SPX), yapısal bir perspektiften bakıldığında, bir karboksi-terminal asparajin ve bir amino-terminal glutamin içeren 14-amino asitli bir peptittir (Fang ve ark.,2020). SPX, adipoz doku düzeylerinin metabolik durumlarla yakından ilişkilidir (Walewski ve ark., 2014). Ayrıca çeşitli türlerde karaciğer, böbrek, tiroid, pankreas adacıkları, böbrek üstü bezi, yumurtalık, deri, akciğer, mide, ince bağırsak, kolon, yemek borusu ve testis gibi diğer dokularda da speksinin üretildiği tanımlanmıştır (Gu ve ark., 2015).



Şekil 1. Spexin hormonunun 3 boyutlu molekül yapısının görünümü (PDB, 2022).

Son zamanlarda, spexin, G-protein-bağlı reseptörler olan galanin reseptörü 2 (GALR2) ve galanin reseptörü 3 (GALR3) olmak üzere iki reseptörün uyarılması yoluyla glukoz metabolizması ve enerji harcamasının modülasyonundaki metabolik etkileri nedeniyle çok ilgi çekmeye başlamış araştırma konularından birisidir (Yun ve ark.,2019). Bu kapsamda,

pleiotropik bir metabolik fonksiyona sahip spexin hormonu fizyolojisinin incelenmesi hedeflenmiştir.

2. PLEİOTROPİK BİR METABOLİK ETKİYE SAHİP SPEXİN HORMONU FİZYOLOJİSİNİN İNCELENMESİ

Nöropeptitler uyku, öğrenme, hafıza, besin alımı ve vücut sıcaklığının düzenlenmesi gibi fizyolojik fonksiyonlarda önemli bir rol oynar. Nöropeptitler, hücre yüzeyinde eksprese edilen çok çeşitli G-protein-bağlı reseptörler (GPCR'ler) aracılığıyla hareket ederek nöronal iletişime katkıda bulunur. Nöropeptid Q olarak da bilinen Spexin (SPX), Ch12:orf39 geni tarafından kodlanan 14 amino asitli bir nöropeptiddir. SPX nöropeptidi diğer klasik peptid hormonları gibi endoplazmik retikulumda sentezlenir, Golgi aparatına taşınır, salgı granülleri içinde paketlenmektedir. SPX, dokudan salgılanan insülin direncini, lipid metabolizmasını regülasyonu ve beslenme davranışının düzenlenmesinde anahtar bir rol oynayan ve tokluk faktörü olarak bir hormondur. (Zhang ve Bi, 2015; Gu ve ark., 2015). SPX, adipoz doku, adrenal bez, gonadlar ve hipofiz, Beyinde hipotalamus, beyincik, striatum ve hipokampus dahil farklı vücut doku/organlarda yaygın olarak eksprese edilmektedir (Gu ve ark., 2015).

SPX, hipotalamik enerji homeostazı ve üremesinin düzenleyicisidir. SPX mRNA, mHypoA-GnRH/GFP nöronlarında da eksprese edilir, bu da SPX'in GnRH nöronlarını düzenlemek için otokrin veya parakrin etkiye sahip olduğu bildirilmektedir (Mitchell ve ark., 1999). SPX, glukoz ve insülin homeostazı ve enerji dengesi dahil olmak üzere birçok metabolik etki ile ilgili yeni bir adipokindir. Lipolizi artırarak, lipogenezi ve hepatik yağ birikimini baskılamaktadır (Pruszyńska-Oszmalek ve ark.,2020).

SPX, üreme ve adrenal eksenlerin bir modülatörü olarak tanımlanmaktadır. Bunun yanı sıra endokrin ve kardiyovasküler sistem gibi bir çok fizyolojik sistem ve süreçte rolü bulunmaktadır (Ma ve ark., 2018; Sassek ve ark.,2018). Üreme fonksiyonu, hipotalamik-hipofiz-gonadal eksen tarafından kontrol edilir ve bu sistemin tepesindeki nöronları eksprese eden hipotalamik gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) bulunur. GnRH üreme işlevi için kritik bir öneme sahiptir. GnRH nöronlarında meydana gelen herhangi bir sorun şekillendiğinde hipogonadotropik hipogonadizme ve kısırlığa yol açmaktadır (Mitchell ve ark., 2011). SPX, enerji homeostazı ve üreme üzerindeki düzenleyici rolü hipotalamustaki nöronlar tarafından gerçekleştirilmektedir. Obezite, diyabet ve polikistik over sendromu gibi enerji homeostazı ve üreme ile ilgili bozukluklarda spexin seviyeleri değişmektedir (Tran ve ark., 2021).

3. SONUÇ

Yeni tanımlanan bir peptid hormonu olan SPX, enerji metabolizmasında ve hipotalamik gonadal ekseninde yer alır. SPX, obezite, diyabet, polikistik over sendromu, metabolik sendrom, alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı, böbrek hastalığı ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkisi ve gelişimindeki rolü nedeniyle terapotik potansiyele sahip olduğu bildirilmektedir. SPX, yakın zamanda keşfedilen adipoz doku seviyelerinin dolaşımdaki seviyeleri ile ilişkili olduğu ve lipid ve glukoz metabolizmasının düzenlenmesinde geniş bir endokrin rolü nedeniyle pleiotropik bir metabolik etkisinin yanı sıra üreme ve adrenal eksenlerin modülatörü spexin hormonun üreme sistemi ile ilişkisi bildirilen SPX hormonun üreme sistemi fizyolojisine yönelik ayrıntılı olarak incelendiği daha fazla sayıda kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

4. KAYNAKLAR

- Al-Daghri, N. M., Wani, K., Yakout, S. M., Al-Hazmi, H., Amer, O. E., Hussain, S. D., ... & Clerici, M. (2019). Favorable changes in fasting glucose in a 6-month self-monitored lifestyle modification programme inversely affects spexin levels in females with prediabetes. *Scientific reports*, 9(1), 1-9.
- Fang, P., Yu, M., Shi, M., Bo, P., & Zhang, Z. (2020). Galanin peptide family regulation of glucose metabolism. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 56, 100801.
- Gu, L., Ma, Y., Gu, M., Zhang, Y., Yan, S., Li, N., ... & Peng, Y. (2015). Spexin peptide is expressed in human endocrine and epithelial tissues and reduced after glucose load in type 2 diabetes. *Peptides*, 71, 232-239.
- Kaygısız A, Sönmez E, 2018. Süt Emme Döneminde Uygulanan Farklı Besleme Yöntemlerinin Siyah Alaca Buzağuların Gelişim Performansı ve Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisi. *Kahramanmaraş Sütçü İmama Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi* 21(5):757-764.
- Khadir, A., Kavalakatt, S., Madhu, D., Devarajan, S., Abubaker, J., Al-Mulla, F., & Tiss, A. (2020). Spexin as an indicator of beneficial effects of exercise in human obesity and diabetes. *Scientific reports*, 10(1), 1-11.
- Mitchell, A. L., Dwyer, A., Pitteloud, N., & Quinton, R. (2011). Genetic basis and variable phenotypic expression of Kallmann syndrome: towards a unifying theory. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 22(7), 249-258.
- Mitchell, V., Bouret, S., Howard, A. D., & Beauvillain, J. C. (1999). Expression of the galanin receptor subtype Gal-R2 mRNA in the rat hypothalamus. *Journal of chemical neuroanatomy*, 16(4), 265-277.
- Pruszyńska-Oszmalek, E., Sassek, M., Szczepankiewicz, D., Nowak, K. W., & Kolodziejcki, P. A. (2020). Short-term administration of spexin in rats reduces obesity by affecting lipolysis and lipogenesis: An in vivo and in vitro study. *General and comparative endocrinology*, 299, 113615.
- Tran, A., He, W., Chen, J. T., & Belsham, D. D. (2021). Spexin: Its role, regulation, and therapeutic potential in the hypothalamus. *Pharmacology & Therapeutics*, 108033.
- Yun, S., Reyes-Alcaraz, A., Lee, Y. N., Yong, H. J., Choi, J., Ham, B. J., ... & Seong, J. Y. (2019). Spexin-based galanin receptor type 2 agonist for comorbid mood disorders and abnormal body weight. *Frontiers in neuroscience*, 13, 391.
- Said, M. A., Nafeh, N. Y., & Abdallah, H. A. (2021). Spexin alleviates hypertension, hyperuricaemia, dyslipidemia and insulin resistance in high fructose diet induced metabolic syndrome in rats via enhancing PPAR- γ and AMPK and inhibiting IL-6 and TNF- α . *Archives of Physiology and Biochemistry*, 1-6.

USING DRAINAGE WATER IN AGRICULTURE

DRENAJ SULARININ TARIMDA KULLANILMASI

Prof. Dr. Ahmet ÖZTÜRK

Ankara University, Faculty of Agriculture, Department of Farm Structures and Irrigation,
Ankara, Turkey.

ORCID ID: 0000-0003-0201-1726

Dr. M. Sevba ÇOLAK

Ankara University, Faculty of Agriculture, Department of Farm Structures and Irrigation,
Ankara, Turkey.

ORCID ID: 0000-0003-4752-6491

Abstract

The need for water is increasing day by day due to rapid population growth, urbanization and rising living standards. Increasing need for food in direct proportion to the population, brings with it the necessity of expanding in agricultural areas and increasing production. In order to meet the nutritional and other needs of the increasing population, traditional agricultural practices are abandoned and agricultural methods based on the use of more water and chemicals (fertilizer and pesticide) are preferred for more product and yield.

Agricultural practices and industrialization cause both intense use of natural resources and an increase in the amount of wastewater generated. As a result of all these, the use and pollution pressures on water resources are gradually increasing.

Considering the sectoral water use in Turkey, the agricultural sector ranks first with a share of approximately 73%. A similar picture is encountered around the world. Considering the increase in the need for agricultural production and the use of water in the agricultural sector, agricultural practices are of vital importance for the sustainability of water resources.

Irrigation is one of the most important factors limiting plant production. With the increase in the irrigable land area, the need for agricultural water also increases. For this reason, water conservation should be done to meet the increasing water demand and quality drainage water should be reused. In this study, information about the use of drainage waters in agriculture will be given.

Keywords: Drainage water, soil salinity, irrigation water quality

Özet

Hızlı nüfus artışı, kentleşme ve yükselen yaşam standartlarına bağlı olarak su ihtiyacı günden güne artmaktadır. Nüfus ile doğru orantılı artan gıda gereksinimi ise, beraberinde tarımsal alanlarda genişleme ve üretimde artış sağlama zorunluluğunu getirmektedir. Artan nüfusun beslenme ve diğer ihtiyaçlarının karşılanabilmesi için geleneksel tarım uygulamaları terk edilerek, daha çok ürün ve verim amacıyla daha fazla su ve kimyasal madde (gübre ve pestisit) kullanımına dayanan tarım yöntemleri tercih edilmektedir.

Tarımsal uygulamalar ve sanayileşme, hem yoğun şekilde doğal kaynak kullanımına, hem de oluşan atıksu miktarında artışa neden olmaktadır. Bütün bunların sonucu olarak, su kaynakları üzerindeki kullanım ve kirlilik baskıları giderek artış göstermektedir.

Türkiye’de sektörel su kullanımına bakıldığında yaklaşık %73’lük bir pay ile tarım sektörü ilk sırada yer almaktadır. Dünya genelinde de bu durum ile benzer bir tablo ile karşılaşılmaktadır. Özellikle tarımsal üretim ihtiyacının artması ve tarım sektöründe su kullanımını göz önüne alındığında su kaynaklarının sürdürülebilirliği için tarımsal uygulamalar hayati önem taşımaktadır.

Sulama, bitkisel üretimi sınırlayan en önemli faktörlerdendir. Sulanabilir arazi alanının artmasıyla birlikte tarımsal su ihtiyacı da artış göstermektedir. Bu nedenle artan su ihtiyacının karşılanması için su tasarrufu yoluna gidilmeli ve kaliteli drenaj suları tekrar kullanılmalıdır. Bu çalışmada drenaj sularının tarımda kullanılması hakkında bilgiler verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Drenaj suyu, toprak tuzluluğu, sulama suyu kalitesi

1. GİRİŞ

İnsanların gıda ihtiyacı, dünya nüfusuna paralel olarak artış göstermekte ve tüm dünya ülkelerini ilgilendiren bir sorun olarak güncelliğini korumaktadır. Gıda üretimi ve tüketimi arasındaki denge ancak tarımsal üretimin artırılması ile mümkündür. Üretimin artırılması içinde tarıma elverişli olmayan imkanlarda da üretimin yapılması için alternatifler bulunmalı ve hayata geçirilmelidir (Öztürk, 2004).

Artan nüfusun beslenme ve diğer ihtiyaçlarının karşılanabilmesi için geleneksel tarım uygulamalarının yerine daha çok ürün ve verim alınan, daha fazla su ve kimyasal madde (gübre ve pestisit) kullanımına dayanan tarım yöntemleri tercih edilmektedir. Tarımsal uygulamalar ve sanayileşme hem yoğun şekilde doğal kaynak kullanımına, hem de oluşan atıksu miktarında artışa neden olmaktadır. Bütün bunların sonucu olarak, su kaynakları üzerindeki kullanım ve kirlilik baskıları da giderek artmaktadır (Saraoğlu 2014). Bu artışlar hem dünyada hem de ülkemizde görülmektedir. Yerüstü ve yeraltı kaynaklarımızın kaliteleri gün geçtikçe düşmekte, insanlar bu düşük kaliteli suları arıtarak ya da arıtmadan kullanmak zorunda kalmaktadır (Öztürk, 2004).

Su ülkemizde en fazla tarımda kullanıldığı için su kullanımında tarımsal sulama önemlidir. Sulama bitkisel üretimi sınırlayan en önemli faktörlerdendir. Sulanabilir arazi alanının artmasıyla tarımsal su ihtiyacı da artmaktadır. Bu nedenle artan su ihtiyacının karşılanması için su tasarrufu yoluna gidilmeli ve kaliteli drenaj suları tekrar kullanılmalıdır (Öztürkmen ve Yarmaç 2018).

Tarım alanlarında sulama amacıyla kullanılan sular, mutlaka bünyelerinde belirli miktarda tuz içerirler. Suların içerdiği tuzların miktar ve cinsleri, suların kalitesini, kullanım için uygunluklarını gösteren bir ölçüttür. Drenaj sularının da tarımda kullanılabilmesi için belirli bir kalitede olması önem arz etmektedir. Bu çalışmada; tarımda kullanılacak drenaj sularının özellikleri hakkında bilgiler verilmiştir.

2. SULAMA SUYU KALİTESİNE BAĞLI TUZLULUK

Dünyada sulanan alanların büyük bir kısmında sulamalara paralel olarak tuzluluk ve drenaj problemleri ortaya çıkmaktadır. Bu problemlerli alanlar günden güne artarak birlikte sulanan alanların yaklaşık dörtte birini kapsadığı tahmin edilmektedir. Avustralya, Çin, Mısır, Hindistan, Irak, Meksika, Pakistan, Türkiye ve A.B.D. tuzluluğun ciddi boyutlarda yaşadığı ülkelerdendir.

Yüksek tuzluluğa sahip sularla yapılan yetiştiricilik sonucunda sorunlar ortaya çıkmaktadır. Birincisi, toprak saturasyon eriyiğinin tuz konsantrasyonunun artmasıdır. Bu artış toprakta

ozmotik basıncı artırarak, bitki köklerinin topraktaki suyu alamamasına neden olmaktadır. İkinci sorun; yüksek konsantrasyonda biriken tuzların bitkiye toksik etki yapmasıdır. Herhangi bir iyonun yüksek konsantrasyonu bitkide toksisiteye neden olmaktadır. Üçüncü temel sorun ise; sodyum iyonunun toprakta aşırı miktarda birikmesi sonucu toprağın yapısının bozulması ve kil kolloidlerinin dağılarak dispersiyon sorununun ortaya çıkmasıdır.

Toprak tuzluluğu toprağın mineral yapısından kaynaklı eskiden beri mevcut olmakla birlikte sonradan da oluşabilir. Eğer toprak tuzluluğu geçmişten beri var olan ve toprağın mineral yapısındaki tuz bileşiklerinden kaynaklanıyorsa buna primer tuzluluk denir. Eğer sonradan oluşan, insan faktörü tarafından meydana gelen bir tuzlulaşma söz konusuysa bu durumda sekonder tuzluluk söz konusudur.

Toprağa uygulanan sulama sularının içerisinde belirli miktarda bulunan tuzlar, su ile toprağa girerek kök bölgesinde birikirler. Yıkama yapılmadığı takdirde profildeki tuzluluk giderek artış göstermektedir. Sulanan alanlarda, kök bölgesindeki tuzun birinci kaynağı sulama amaçlı kullanılan sulardır. Bu suların bir kısmı kök bölgesinde depolanırken, bir kısmı da derine sızarak yeraltı suyuna karışmaktadır. Bunun sonucunda da hem kök bölgesi hem de yer altı su kalitelerinde değişimler meydana gelmektedir.

3. DRENAJ SULARININ TARIMDA KULLANILMASI

Günümüzde suyun önemi yeterince kavranmamıştır. Sulama suyunun sadece sulanacak alana iletilmesi ve uygulanması sulama için yeterli olmamaktadır. Bu suyun miktarının bilinmesi kadar kalitesinin de bilinmesi gerekmekte olup, sulamaya uygun olup olmadığı araştırılmalıdır. Sular kaynağının özelliğine göre az ya da çok miktarda erimiş katı maddeleri yani tuzları bünyelerinde bulundurmaktadırlar. Sulama sularının kalitesi içerdikleri bu tuzların miktarı ve cinsine göre değişiklik göstermektedir.

Tahliye ve drenaj sularının sulama amacıyla tekrar kullanılmak istenmesi belli nedenlerden kaynaklanmaktadır. Bunlar;

1. Tahliye veya drenaj suyunun deşarj edileceği çıkış ağzının olmaması,
2. Sulama yapılan bölgede sulama suyunun yetersiz olması veya tahliye edilen su hacminin azaltılmak istenmesi olarak sıralanabilir (Yurtseven 1993).

Drene edilen suların kalitesi ve içerdiği maddeler, deşarj edildikleri alıcı ortamlarda, tuzluluk, gübre, pestisit, sediment ve organik madde kirliliklerini ortaya çıkarabilir. Bu nedenle bu kirleticilerden kısmen veya tamamen arındırılan drenaj sularının tarımsal sulamada yeniden kullanımı söz konusu olmalıdır. Aynı zamanda kalitesi iyileştirilen drenaj sularının kullanım süresince kalite değerleri takip edilerek kullanılması gerekmektedir (Bauder vd. 2014).

Drenaj sularında bulunabilecek kirleticiler 5 ana sınıfta toplanmaktadır.

- 1) Mikrokirleticiler (ağır metaller, pestisitler, toksik kirleticiler v.b.),
- 2) Sediment,
- 3) Organik kirleticiler ve besin maddeleri.

- **KOİ:** Kimyasal olarak oksitlenebilen organik maddelerin oksijen ihtiyacı KOİ ile ifade edilmektedir. KOİ asit ortamda kuvvetli bir kimyasal oksitleyici (potasyum dikromat gibi) vasıtasıyla ölçülür (Varol, 2015).

- **BOİ:** Biyokimyasal oksijen ihtiyacıdır. Organik maddenin ölçüsü olarak, biyokimyasal oksidasyon (karbonlu maddelerin oksitlenmesi) sırasında harcanan oksijen miktarı esas alınabilir ve bu değer de BOİ olarak adlandırılır (Varol, 2015).

- **TOK:** Toplam organik karbondur. Özellikle çok küçük organik madde konsantrasyonları için uygun bir parametredir (Varol, 2015).

- **N (Azot) ve P(Fosfor)**

4) Patojenler (E.coli, helminth eggs v.b.),

5) Tuzluluk ve iyonlar: SAR (Sodyum adsorpsiyon oranı), Sodyum (Na), Kalsiyum (Ca), Magnezyum (Mg), Klor (Cl), Sülfat (SO_4^{2-}), Bikarbonat (HCO_3) ve Karbonat (CO_3) (Karaaslan, 2020).

Sulamadan dönen suların (drenaj suları) tarımda tekrar kullanılması drenaj suyunun kalitesine bağlı olarak üç ana strateji ile belirlenebilir;

1. Drenaj suyunun kalitesi iyi ise; tüm tarımsal üretim ve farklı kullanımlar için direkt kullanım,
2. Drenaj suyunun kalitesi orta ise;
 - a. Seyreltme yöntemi ile tarımsal üretimde kullanım,
 - b. Döngülü kullanım,
 - c. Tuzluluk ve kirliliğe toleranslı tarımsal üretim için direk kullanım.
3. Drenaj suyunun kalitesi kötü ise; kirlilik parametrelerine bağlı olarak bir arıtım teknolojisinin uygulanmasından sonra tarımsal üretimde direk veya kısmi kullanım mümkündür (Karaaslan, 2020).

Bu parametrelerin uygun olması halinde tarımdan dönen suların potansiyel kullanım alanları şu şekilde sıralanabilir:

1. Yüzeysel ve yer altı içme ve kullanma sularının beslenmesinde,
2. Su ürünleri yetiştiriciliğinde,
3. Endüstriyel amaçlı kullanım (soğutma suyu v.b.),
4. Rekreasyon alanları (yapay ve doğal göletlerin beslenmesinde),
5. Tarımsal üretim amaçlı yeniden kullanım.

Yeniden kullanım yöntemlerinde;

- ✓ Suyun art arda kullanımında Salicornia (deniz börülcesi) çoğalmakta,
- ✓ Kapalı havzalarda yeniden kullanımı iz elementler, bakteri, nitrat ve tuzların birikimine neden olmakta,
- ✓ Yeraltı sularına direk deşarjı durumunda ise eğer içme suyu amaçlı kullanılıyorsa su kalitesinde problemlere yol açmaktadır (Anonim 2022).

4. TARIMDA DRENAJ SUYU KULLANIMI İLE İLGİLİ ÇALIŞMALAR

Türkiye’de ayrıntılı biçimde hazırlanmış standartlara karşın, birkaç küçük sanayi ve GAP’ta bir pilot proje dışında sulamada atık su yaygın olarak kullanılmamaktadır. Bu durum, suların alanlar için yeterli miktarda sulama suyu sağlanmasından veya sulama alanları henüz su kaynakları bakımından sınır değerlere ulaşmamış olmasından kaynaklanmaktadır. Başka bir deyişle üretici hala yeterli miktarda sulama suyu bulabilmektedir (Kanber vd., 2005).

Tarım ve Orman Bakanlığı’nın sahibi TÜBİTAK Marmara araştırma Merkezi (MAM)’ın yürütücüsü olduğu ve 13 Kasım 2015 tarihinde başlayan “GAP Bölgesi’nde Sulamadan Dönen

Suların Kontrolü ve Yeniden Kullanımı İçin İyileştirilmesinin Araştırılması Projesi 2015-2018 yılları arasında gerçekleştirilmiştir. Bu proje ile;

- GAP Bölgesi'nde sulamadan dönen sularının kalite ve miktarının tespit edilmesi, içerdiği kirleticilerin ve yeraltı sularına etkisinin araştırılması,
- Kalitenin iyileştirilmesi maksadıyla araştırma yapılması,
- Dönen suların tarımda yeniden kullanılabilme durumunun irdelenmesi,
- Biriktirme/iletim koşullarının araştırılması,
- Fayda maliyet hesaplamalarının yapılması hedeflenmiştir.

Harran ovası boyunca tersiyer kanalları arasında tesis edilmiş olan yüzey drenaj kanallarında toplanan suların, ana tahliye kanallarına deşarj edildiği tespit edilmiş olup, belli noktalarda inşa edilmiş olan dönüş suyu regülatörleri vasıtasıyla drenaj sularının yedek kanallara geri pompalanması sağlanmıştır. Böylece sulamadan dönen drenaj sularının yeniden sulamada kullanılması sağlanmıştır. Harran Ovasında drenaj kanalındaki sular ile sulama yapmak yaygınlaştırılmış ve böylece sulama etkinliği artırılmıştır. Bu sayede ova dışına drenajla akıp giden su miktarı azaltılmıştır.

Yılda yaklaşık 190-200 milyon m³ suyun Harran Ovası dışına boşaltıldığı tespit edilmiştir. Ovaya, sulama için verilen su ile drenaj suları oranlandığında sulama suyunun yaklaşık %15-20'si, toplam giren suyun ise %10'unun deşarj edildiği ifade edilmiştir (Anonim 2022a).

Arslan vd. (2008), Bafra ovasında taban suyu yüksekliği ve tuzluluğu ile ilgili yapmış oldukları çalışmalarında sulama projesi kapsamında, sulama şebekesinin tamamlanmamış olduğu alanlarda su kaynağı olarak yer altı suyu veya drenaj kanallarından alınan suların kullanılmakta olduğunu belirtmişlerdir. Ülkemizde birçok bölgede, yüzey drenaj kanalları, yetiştiriciler tarafından adeta sulama kanalı olarak görülmekte ve kurak dönemlerde arazi yakınından geçen drenaj kanallarından su alınarak sulamalar yapılmaktadır.

Bahçeci ve ark.(2007), Konya Ovası yüzey altı drenaj sistemlerinde yaptıkları çalışmalarında; drenaj sularının sulamada kullanılması halinde, tuz yükünün arttığını ancak hâlihazır derine süzülme kayıplarının toprakta bir tuz dengesi oluşturduğunu saptamışlardır.

İşcan ve ark. (2001) yılında yaptıkları çalışmada, Güneydoğu Anadolu Bölgesinde sulamaya açılan alanların artmakta olduğunu, bu nedenle sulama suyuna duyulan ihtiyacın da arttığını belirtmişlerdir. Ovada sulamada kullanılacak olan kullanılabilir yeterli ve iyi nitelikli su bulunamaması durumunda, düşük kaliteli tuzlu sular ve hatta sulamadan dönen sular değerlendirilmektedir. Araştırmacılar böyle durumlarda kullanılacak suyun sulamada kullanılmasının uygun olup olmadığı değerlendirilmeden yapılan sulamalar nedeniyle, toprağın fiziksel ve kimyasal özelliklerinin olumsuz yönde etkilendiğini, verimin düştüğünü ve çevresel sorunların ortaya çıktığını belirtmişlerdir.

Kaman ve ark. (2022), yaptıkları çalışmayı, Türkiye'nin güneyinde Aşağı Seyhan Ovası'nda yer alan pompajla drenajı yapılan ve 7100 ha'ı kapsayan Yemişli sulama sahasında yürütmüşlerdir. Söz konusu sahada çiftçilerin, genel olarak sulama randımanı düşük olan yüzey sulama yöntemleriyle sulamadan dönen düşük kaliteli drenaj sularını kullandıklarını belirtmişlerdir.

Berekateoğlu ve Bahçeci (2005), tarafından yapılan bir çalışmada, DSİ ve sulama birlikleri tarafından inşa edilen sekiz geri dönüşüm pompası ile tekrar sulamada kullanılmak üzere verilen Harran Ovası drenaj kanal sularını incelemişlerdir. İnceleme sonucunda drenaj kanallarından yapılan sulamaların, toprak tuzluluğunu artırıcı etkisinin belirgin olmadığı, tam tersi su sıkıntısının ve drenaj suyu miktarının azalmasına yardımcı olduğu ve sulama etkinliğini

arttırdığı belirlenmiştir. Ancak drenaj sularının yüksek sediment yüklü olmasından dolayı kanal ve kanaletlerin dolmasına neden olduğu ve bu yüzden bakım giderlerinin arttığını tespit etmişlerdir.

5. KAYNAKÇA

Anonim 2022-<http://slideplayer.biz.tr/slide/9756761/>. Erişim tarihi: 03.07.2022.

Anonim 2022a. <https://ctue.mam.tubitak.gov.tr/tr/haber/gap-bolgesinde-sulamadan-donen-sularin-kontrolu-ve-yeniden-kullanimi-icin-iyilestirilmesinin-0>. Erişim tarihi: 03.07.2022.

Arslan H. Hacıömeroğlu G., Bahadır M., 2008. Bafra Ovasında Sulamanın Tabansuyu Tuzluluğu Üzerine Etkisinin Ve Tuzluluğun Yıllık Değişiminin Coğrafi Bilgi Sistemleri (Cbs)Kullanılarak Belirlenmesi. Sulama Tuzlanma Konferansı.

Bahçeci, İ., Tarı, A.F., Dinç, N., 2007. Konya Ovası Yüzeyaltı Drenaj Sistemlerinde Tabansuyu ve Drenaj Sularının Sulamada Kullanılma Olanakları. Selçuk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi Dergisi 21(3), 7-13.

Bauder, T. A., R.M. Waskom, P.L. Sutherland and J. G. Davis. 2014. "Irrigation Water Quality Criteria", Colorado State University, Crop Series, Irrigation Fact Sheet No. 0.506.

Berekateoğlu, K., Bahçeci, İ. 2005. Harran Ovasında drenaj kanal sularının sulamada kullanılma olanakları. Harran Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi. Yıl: 2005Cilt: 9Sayı: 3ISSN: 1300-6819Sayfa Aralığı: 43 – 52.

İşcan, S., Tepeli, E., Uyan, A., Yaşar, M., Çavdar, A., 2001. Sulamanın Temel Esasları 1, T.C. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı, Adana Ziraat Üretim İşletmesi ve Mekanizasyon Eğitim Merkezi Müdürlüğü, Yayın No:2, Adana.

Kaman, H., Çetin, M., Sesveren, S. 2022. Akdeniz İklim Kuşağında, Sulamadan Dönen Suların Sulamada Kullanılmasının Taban SuyuKalitesi ve Derinliği Üzerine Etkilerinin Araştırılması: Aşağı Seyhan Ovası Yemişli Sulama Sahası Örneği. KSÜ Tarım ve Doğa Derg 25 (1): 158-168, 2022KSU J. Agric Nat 25 (1): 158-168, 2022<https://doi.org/10.18016/ksutarimdoga.vi.880516>.

Kanber R., Çullu M.A., Kendirli B. Antepli S., Yılmaz N., 2005. Sulama, Drenaj ve Tuzluluk", Türkiye Ziraat Mühendisliği VI. Teknik Kongresi, s.213-251, Ankara.

Karaaslan, Y. 2020. Tarımsal Sulamadan Dönen Suların Yeniden Kullanımı. Academic Platform Journal of Engineering and Science 8-2, 230-236, 2020. Doi: 10.21541/apjes.615091.

Öztürk, A. 2004. Tuzluluk ve Sodyumluluğun Oluşumu, Bitki ve Toprağa Etkileri. Sulanan Alanlarda Tuzluluk Yönetimi Sempozyumu. 20-21 Mayıs 2004. Ankara.

Öztürkmen, A. R., Yarmaç, İ. S. 2018. Harran Ovası sulamasında tekrar kullanılan drenaj sularının kullanımı ve kalitesi. Akademik Ziraat Dergisi 7(2):197-204 (2018). ISSN: 2147-6403 DOI: <http://dx.doi.org/10.29278/azd.476372>.

Saraoğlu, E. 2014. Artırılmış Atıksuların Tarımsal Sulamada Yeniden Kullanımı-Ülkemizden Ve Dünyadan Başarılı Örnekler Ve Türkiye İçin Uygulama Önerileri. Çevre Ve Şehircilik Uzmanlık Tezi. 2014. Ankara.

Varol, M. 2015. Evsel Atıksuların Kesikli Sistemde Elektrokoagülasyon Arıtım Yöntemi İle Arıtımının İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı Çevre Teknolojisi Bilim Dalı. Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Erzurum.

Yurtseven, E. 1993. Yurtseven, E., 1993. Drenaj Sularının Yeniden Kullanılması. Topraksu Dergisi, 1: 12-14.

BİTKİLERİN ŞİFASI OLAN ORGANİK MUCİZE SOLUCAN GÜBRESİNİN ÖNEMİ
THE IMPORTANCE OF ORGANIC MIRACLE WERMICOMPOST, WHICH IS THE
HEALING OF PLANTS

Doç. Dr. Volkan GÜL

Bayburt Üniversitesi Aydıntepe Meslek Yüksekokulu Gıda İşleme Bölümü

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4899-2822>

ÖZET

Artan dünya nüfusunu doyurabilmek uğruna birim alandan en yüksek verimi alabilmek için en önemli doğal kaynaklarımız olan topraklarımız tahrip edilmektedir. Özellikle yoğun bir şekilde kullanılan kimyasal gübreler toprağın fiziksel kimyasal ve biyolojik yapısını bozarak kullanılamaz hale getirmektedir. Bu şekilde tahrip olan topraklar bitki örtüsü bakımından çok zayıf olduğundan doğal afetler karşısında (rüzgâr ve su erozyonu) taşınma ve yıkanma şeklinde organik maddece verimli olan üst kısımlarını kaybederek kullanılamaz hale gelmektedir. Oysaki üzerinde yaşadığımız ve doğadaki bitkilerin yaşam alanı olan topraklarımız en değerli yaşam kaynaklarımız olduğunu unutmamalıyız. Bu gibi durumlarla karşı karşıya kalmamak için günümüzde bozulmaya yüz tutmuş verimsiz toprakları ıslah ederek eski haline getirebilmek için organik gübrelerin kullanılması zorunlu hale gelmiştir. Organik gübre olan hayvan gübresinden daha kaliteli solucan gübresi bitkilerin beslenmesini, hastalıklara karşı dayanıklı olmasını sağlamanın yanı sıra toprağın organik maddece zenginleşmesini, mikroorganizma faaliyetlerinin artmasını, iyi bir şekilde havalanmasını, su tutma kapasitesinin artması gibi birçok iyileştirici özelliği olan doğal gübrelerdir. Toprakta bulunan solucanların toprakta bulunan organik atıkları yiyerek sindirmesi sonucu ortaya çıkardığı dışkısının mucizevi özelliği ortaya çıkarıldıktan sonra tarımsal üretim yapılan her yerde hızla kullanılmaya başlanmıştır. Her ne kadar verimli ve kaliteli bir organik gübre olduğu bilirse de kullanılan bitki çeşitliliğinin artırılabilmesi için yeni araştırmaların geniş bir şekilde yapılmaya devam etmesi gerekmektedir. Bu kapsamda önemini daha geniş alanlara yayabilmek adına yeni çalışmalara ışık tutmak için bitki besin maddesi olarak beslenmedeki önemi hakkında bilgi vermek amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Vermikompost, Organik Gübre, Toprak Yapısı, Bitki Besin

ABSTRACT

Our lands, which are our most important natural resources, are being destroyed in order to get the highest efficiency from the unit area in order to feed the increasing world population. Especially intensively used chemical fertilizers destroy the physical, chemical and biological structure of the soil, making it unusable. Since the soils destroyed in this way are very weak in terms of vegetation, they become unusable in the face of natural disasters (wind and water erosion) by losing their organic matter-fertile upper parts in the form of transport and washing. However, we should not forget that our soils, which are the habitats of plants in nature, are our most valuable living resources. In order not to face such situations, it has become necessary to use organic fertilizers in order to rehabilitate and rehabilitate the infertile soils that are about to deteriorate. Vermicompost of higher quality than animal manure, which is an organic fertilizer, is a natural fertilizer with many healing properties such as enriching the soil with organic matter, increasing microorganism activities, good aeration, increasing water holding capacity, as well as ensuring that plants are nourished and resistant to diseases. After the miraculous feature of the excrement, which is produced by worms in the soil by eating and digesting the organic wastes in the soil, was revealed, it started to be used rapidly in all agricultural production areas.

Although it is known that it is an efficient and high quality organic fertilizer, new researches should continue to be carried out extensively in order to increase the variety of plants used. In this context, it is aimed to give information about the importance of nutrition as a plant nutrient in order to shed light on new studies in order to spread its importance to wider areas.

Keywords: Vermicompost, Organic Fertilizer, Soil Structure, Plant Nutrition

1. GİRİŞ

İnsanoğlu yerleşik hayata geçerek tarımla uğraşmaya başladığı dönemlerde çevreyle dost klasik yöntemler kullanmıştır. Zamanla nüfus artışı ve sanayileşme ile birlikte birim alandan daha fazla verim alma isteği ve teknolojik gelişmelerin tarımla bütünleşmesi tarım topraklarının aşırı derecede tahrip olmasına neden olmuştur. Bunun yanında kimyasal, sentetik gübreler ve herbisit kullanımı toprak yapısı, ekosistem, yeraltı su kaynakları ve çevreyi kirlettiğinden insan sağlığını ve tarımın sürdürülebilirliğini tehdit eder hale gelmiştir (Sinha *et al.* 2009). Bu tür uygulamalar dünya dengesini bozarak günümüzün en büyük sıkıntılarının birisi olan küresel ısınmayı ve iklim değişikliğini beraberinde getirmiştir. Özellikle toprak yapısındaki bitki örtüsünün tahribatı ve yok oluşu toprağın verimli olan üst katmanlarının tahribatına, zamanla arazide oluk oyuntu şeklinde erozyonun meydana gelmesine neden olmaktadır. Tahribatın önlenmesi ve topraklarımızın ıslah edilebilmesi için kimyasal, mekanik ve biyolojik yöntemlerin kullanılması gerekmektedir. Kimyasal ve organik gübreler kullanılarak hem bitki verimi hem de toprağın yapısı iyileştirilebilmektedir (Abacıoğlu *et al.* 2020). Bu tarz üretim şekillerini kısaca açıklayacak olursak; tarımsal faaliyetlerin uygulamasında her türlü kimyasal maddeyi kullanmak yerine doğanın zarar görmeyeceği ve kendini yenileyebileceği oranda dozların kullanım sanatı olarak ifade edilebilir. Bu şekilde doğaya arar vermeden bitki hastalık ve zararlıları kontrol edebilecek pestisitlerin, bitki besin maddelerinin kullanılması büyük önem arz etmektedir (Demir *et al.* 2010).

Bu tarz üretimlerin ortaya çıkışında çevrenin yanında tüketicilerinde sağlıklı ve kaliteli ürün talebinde bulunması organik tarım ve iyi tarım uygulamalarını ortaya çıkarmıştır. Her ne kadar iyi tarım uygulamalarında kimyasal ve sentetik girdilerin kontrollü bir şekilde kullanılmasına izin verilse de bu tarz girdilerin minimize edilebilmesi adına organik nitelikli gübre çeşitlerinin kullanımı her geçen gün daha da önemini artırmaktadır. Bu tarz gübrelerden en önemlisi ve her geçen gün önemini artıran solucan (vermikompost) gübresidir. Vermikompost hayvan gübresi ve diğer bitki artıklarının ayrıştırılmasından meydana geldiği için bitkilerin verimlerini artırması, toprağın organik maddece zenginleşmesi ve mikroorganizma canlılığını koruması gibi toprağın iyileştirilmesinde oldukça faydalıdır. Bu tarz gübrelerin önemi kullanımını, üretimini ve bilimsel çalışmalarını artırmıştır. Organik gübre olan vermikompost toprakların organik maddece zenginleştirdiği, havalanmasını sağladığı, su tutma kapasitesini artırması, strüktür yapısını iyileştirmesi, toprak canlılığının artması gibi özelliği sayesinde diğer organik materyalleri daha aktif hale getirdiği için daha kullanışlı bir gübre olduğu belirtilmektedir. Ayrıca bitki direncini artırdığı için hastalık ve zararlılara karşı bitkilerin mücadelesini artırdığından zararlı kimyasalların kullanımının da minimize edilebileceğini ifade etmektedirler (Bellitürk 2006)

Solucan gübresi toprakta bulunan solucanların bitki artıkları ve hayvan dışkılarını yiyerek sindirim sisteminde işlenip dışarı atıldığı için bitkiler tarafından çok rahat bir şekilde alınıp bitkilerin beslenmesini kolaylaştırmaktadır. Ayrıca sindirim sistemi içerisinde bulunan sölm ismi verilen vücut sıvısının gübreye geçmesi ve bu sıvının bitki hastalıklarına karşı etkili olmasından dolayı bitkilerin patojenlere karşı dayanıklı hale gelmesini sağlamaktadır. Bu sıvı yararlı mikroorganizmaların çoğalmasına olanak sağladığından toprağın organik madde miktarının artmasına da büyük imkân sağladığı ifade edilmektedir (Vikipedi 2022). Solucan

gübresi üretiminde genellikle kırmızı Kaliforniya solucanı kullanılmaktadır. Bu solucanlar genellikle ahır gübresi, gıda atıkları, bitki, atıkları ve sanayi atıkları ile beslenebilmektedirler. Bu solucanlar aşırı obur olmaları, yapılan kompost içerisinde çok rahat hareket edebilmeleri, ağırlıklarınca gübre üretebildikleri ve istedikleri iklim şartlarında hızlı bir şekilde üreyebildikleri için tercih edilmektedirler (Yılmaz *et al.* 2017).

Her ne kadar verimli ve kaliteli bir organik gübre olduğu bilirse de kullanılan bitki çeşitliliğinin artırılabilmesi için yeni araştırmaların geniş bir şekilde yapılmaya devam etmesi gerekmektedir. Bu kapsamda önemini daha geniş alanlara yayabilmek adına yeni çalışmalara ışık tutmak için bitki besin maddesi olarak beslenmedeki önemi hakkında bilgi vermek amaçlanmıştır.

2. SOLUCAN GÜBRESİ

Hayvansal kaynaklı, bitki ve gıda artıklarının bir araya getirilerek kompost şeklinde solucanlar tarafından işlenmesine vermikompost veya biyohumus olarak tanımlanmaktadır. Bu süreçte genellikle kırmızı Kaliforniya dediğimiz *Lumbricus rubellus* ve *Eisenia fetida* cinsi solucan türleri vermikompost yapımında kullanılmaktadır. Bu tarz üretimi gerçekleştirilen solucan gübrelere yenilenebilir artıkların dönüşümünü sağladıkları için hem bitki beslemede hem de çevrenin temiz kalmasına büyük olanak sağlamaktadır (Demir 2010). Solucan gübresinin toprağa sağladığı faydalar değerlendirildiğinde; toprağın agregatlaşmasına olumlu etki yaparak su tutma kapasitesini artırmaktadır, Gübre içerisinde bulunan solucana ait özel salgı sayesinde bitkilerin zararlı bakterilerden zarar görmesini engeller, Kimyasal olmadığı için toprağa ve bitkiye zararlı etkisi olmadığı gibi insana faydası bulunmaktadır, Toprakta bulunan mikroorganizmalar için elverişli bir ortam oluşturduğu için bu canlıların gelişimine ve çoğalmasına olanak sağladığından organik maddenin ayrışarak humus oluşumunu hızlandırmaktadır. Solucanlar nemli topraklarda daha aktif olduklarından özellikle ilkbahar aylarında yağışlara bağlı olarak toprak nemli olduğundan daha faal iken yaz aylarındaki kurumaya bağlı olarak toprak derinliklerine inerek faaliyetlerin yavaşlatılmaktadırlar (Yıldız *et al.* 2005). Solucanlar gece aktif olarak toprakta bulunan artıkları ayrıştırarak humus oluştururlar. Bir m² toprak içerisinde ortalama 400 adet solucan yılda 2,5 kg humus oluşturmaktadır (Şekil 1). Toprak içerisinde oluşturdukları kanallar sayesinde toprağın havalanmasını ve su tutmasını artırmaktadır (Demir *et al.* 2010). Tohumların çimlenmesi ve fide gelişiminde solucan gübresi oksin, sitokinin, ve giberellin hormonu salgılama özelliği sayesinde oldukça yüksek olduğu tespit edilmiştir (Yılmaz 2017).



Şekil 1. Solucan gübresinin genel görüntüsü

Solucan gübresi için oluşturulan karışımın yanında ortamın nemi oldukça önemlidir. Solucanların aktif bir şekilde çalışabilmesi için ortalama nem içeriğinin %65-75 olması gerekmektedir. Kısacası hazırlanan mama avuç içerisine alındığında yapışkan özellikte olması solucanların istediği kıvamda nemin olduğunun göstergesidir (Ceritoğlu *et al.* 2019). Aynı şekilde sıcaklığında solucanların aktif olacağı sıcaklık olan 15-30 °C arasında olması gerekmektedir. Materyal içerisindeki C:N içeriği ise ne yüksek nede düşük olması gerekmektedir. Düşük olması durumunda amonyak değeri yükseleceğinden solucanların zehirlenerek ölmesine neden olacaktır. Bu yüzden ne fazla nede az olması dengede olacak şekilde ayarlanması gerekmektedir (Rostami *et al.* 2009). Bu tarz üretim şeklinde katı ve sıvı gübre oluşumu gerçekleştirilmektedir. Katı solucan gübresi taban gübresi olarak sıvı solucan gübresi ise üst gübre olarak damla veya yağmurlama şeklinde kullanılmaktadır. Sıvı solucan gübresi bitkinin ihtiyaç duyduğu dönemlerde uygulandığından bitkilerin köklenmesi, bitki yapraklarının canlandırarak fotosentez hızının artmasına olanak sağlamaktadır (Yıldırım, 2019).

3. BİTKİ BESLEMEDEKİ ÖNEMİ

Etrafı solucan tarafından salınan kokusu ile kaplı olduğundan yavaş yavaş ayrışmakta ve yıkanma ile topraktan uzaklaşması oldukça geç olmaktadır. Bu şekilde elde edilen vermikompost bitkilerin alabilecekleri şekilde ayrıştığı için besleyiciliği daha fazladır. Vermikompost gözenekli yapısı ile toprağın havalanması ve su tutma kapasitesini artırdığından toprağı için mükemmel bir düzenleyici özelliği göstermektedir. Nemli özelliği sayesinde bitki köklerini aşırı sıcaktan koruması, doğal pestisit özelliği sayesinde yapancı ot kontrolü sağlaması ve erozyonu azaltıcı özelliği bulunmaktadır (Buchanan *et al.* 1988).

Bu tarz gübrelerin endüstriyel olarak gelişimi ve nüfus artışına bağlı olarak artan organik atıkların çevreye olan zararını en aza indirerek bitkisel üretimde sürdürülebilirliği desteklediğinden dünyada ve ülkemizde ekonomik fayda sağlamaktadır (Dinç *et al.* 2014). Solucan gübresinin antimikrobiyal özelliği sayesinde çoğu bakteride ve mantarlara karşı pozitif etkisi olduğu, bu özelliği sayesinde bitkilerin hastalıklara karşı direncini artırdığı ifade edilmektedir (Tutar 2013). Solucan gübresi çiftlik gübresine göre daha yararlı olmasının nedeni solucanların sindirim sistemlerinde bulunan yararlı maddelerin gübreye geçmesinden kaynaklanmaktadır. Bu yüzden bu iki gübrenin bir arada kullanılması daha faydalı olmasını sağlamaktadır. Solucan gübresi üretmek için yapılan kompostlama işleminde kullanılan artık malzemelerin etkisinde oldukça önemlidir. Özellikle ortamda oluşturdukları olumsuz etkileri solucanların çoğalmasını azalttığı hadde ölmelerine sebep olduğu bilinmektedir. Bunun sonucunda oluşan gübrenin yararlı olması yerine bitkilere zarar verebileceği unutulmamalıdır (Kayıkçıoğlu 2016).

Sonuç olarak solucan gübresi ile ilgili yapılan birçok bilimsel çalışma olmasına rağmen halen bilinmeyen birçok yönleri olduğunu ifade edebiliriz. Özellikle sebzeçilik üretiminin yanında tarla bitkileri meyvecilik gibi diğer alanlarda daha fazla yapılacak çalışmalar solucan gübresinin güvenilirliğini ve kullanım alanlarının genişlemesine büyük olanak sağlayacaktır. Son yıllarda sanayi ve endüstrinin yanında tarımsal uygulamaların da olumsuz etkileri yüzünden oluşan küresel ısınma ve iklim değişikliği doğal ürünlere olan talebi daha da artırmıştır. Solucan gübresinin saymakla bitmeyen yararları göz önüne alındığında tarımsal olanda çevrede oluşabilecek zararları en aza indirebilme adına kullanımının yaygınlaştırılması ülke ekonomisine de ciddi kazanımlar sağlayacaktır. Bu yüzden solucan gübresinin üretiminin ve kullanımının artırılması yanında çiftçilere bu konuda eğitimlerin verilmesi büyük katkı sağlayacaktır.

4. KAYNAKLAR

- Abacıoğlu E, Yatgın S, Tokel E, Yücesoy P., 2020. Vermikompostun (solucan gübresi) üretimi ve bitki beslemesindeki önemi. *Bartın University International Journal Of Natural And Applied Sciences*, 3(1): 1-10.
- Bellitürk K., 2016. Sürdürülebilir Tarımsal Üretimde Katı Atık Yönetimi İçin Vermikompost Teknolojisi. *Çukurova Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 31(3): 1-5.
- Buchanan MA., Russell E., Block SD., 1988. Chemical characterization and nitrogen earthworms in environmental and waste management In C.A.Edwards and E.F. Neuhauser (Eds.), *SPB Acad. Publ., the Netherlands*, 231-239.
- Ceritoğlu M., Şahin S., Erman M. 2019. Vermikompost üretim tekniği ve üretimde kullanılan materyaller. *Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi*, 6(2): 230-236.
- Demir H., Polat E., Sönmez İ., 2010. Ülkemiz için yeni bir organik gübre: solucan gübresi. *Tarım aktüel*, 14: 54-60.
- Dinç E. 2014. Sater (*Satureja Hortensis L.*) bitkisinde inorganik ve organik gübre uygulamalarının verim ve bazı kalite unsurlarına etkileri (Master's thesis, Namık Kemal Üniversitesi).
- Kayıkçıoğlu HH., Okur N., Bayız O., 2016. Toprak solucanları ile kompostlaştırılmış tütün atıklarının vermikompost olarak değerinin belirlenmesi. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 53(1): 89-97.
- Rostami R., Nabaey A., Akbar E., 2009. Survey of Optimal Temperature and Moisture for Worms Growth and Operating Vermicompost Production of Food Wastes. *Iranian Journal of Health and Environment*, 1(2): 105-112.
- Sinha RK., Herat S., Chauhan K., Valani D., 2009. Vermiculture & sustainable agriculture. *American-Eurasian Journal of Agricultural and Environmental Science*, 5(S).
- Tutar U. (2013). Toprak solucanlarından elde edilen vermikompostun bazı bitki patojenleri üzerindeki antimikrobiyal aktivitelerinin araştırılması. *Cumhuriyet Science Journal*, 34(2), 1-12.
- Vikipedi., 2022. https://tr.wikipedia.org/wiki/Solucan_gübresi
- Yıldırım E. (2019). Sıvı Solucan Gübresinin Raf Ömrünün Uzatılması, Yüksek Lisans Tezi, Karabük Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilimdalı.
- Yılmaz O., Doğuş İ., Yılmaz ZS., 2017. Kırmızı solucan gübresi kimyevi gübreye alternatif olabilir mi. *1st International Symposium on Multidisciplinary Studies and Innovative Technologies Proceedings Book* (November 2-4), Tokat, Turkey.

**DOĞANIN MÜCİZEVİ TIBBİ VE AROMATİK BİTKİLERİNDEN BİRİ OLAN
EBEGÜMECİ (*Malva L.*) ÖNEMİ**

IMPORTANCE OF MALLOW (*Malva L.*) ONE OF NATURE'S MAGICAL MEDICINAL
AND AROMATIC PLANTS

Doç. Dr. Volkan GÜL

Bayburt Üniversitesi Aydıntepe Meslek Yüksekokulu Gıda İşleme Bölümü

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4899-2822>

ÖZET

Geçmişten günümüze tedavi amaçlı kullanılan bitkilerin sayısı keşfedildikçe sürekli artış göstermektedir. Günümüzde tedavi amaçlı kullanılan bitki sayısının ortalama 100000 civarına ulaştığı tahmin edilmektedir. Bitkilerle tedavi yöntemi 19 yüzyılın sonlarına kadar sürmüş, sentetik ve kimyasal ilaçların üretimiyle birlikte etkisini yitirmiştir. Sonraları meydana gelen ciddi sağlık sorunları ile birlikte yeniden doğada bulunan bitkilerden şifa aranmaya başlanmıştır. Tarih boyunca tedavi amaçlı kullanılan Malvaceae familyasına ait, ilkbahar ve yaz aylarında yol kenarlarında yaygın olarak bulunan, Asya, Afrika ve Avrupa'ya kadar uzanan ve ortalama 1500 türü bulunan Ebegümece önemli bir şifa kaynağı bitkisidir. Bölge bölge değişmekle birlikte halk tarafından ebegümece, develik, gaba gömeç, kazan karası gibi isimler almaktadır. Alternatif tıpta yaygın olarak kullanılan ebe gümece vücuttaki birçok yerin tedavisinde kullanılmaktadır. Özellikle vücudumuzdaki kas ve iskelet sisteminde meydana gelen yaralanmalarda, solunum ve sindirim sorunlarında, cilt rahatsızlıklarında kullanılmaktadır. Genel olarak antienflamatuar özelliklerinin yanı sıra farmakolojik ve klinik özellikleri de bilinmektedir. Ülkemizde de yoğun olarak sindirim, solunum ve öksürük tedavisinde çiçek kısımları kurutulmuş çay gibi demleme yapılarak tüketilmektedir. Çay şeklinde direk oral yolla alındığından bir haftayı geçmeyecek şekilde günde en fazla bir veya iki bardak içilmesi, sonrasında en az bir hafta ara verilerek içilmesi tavsiye edilmektedir. Ayrıca bazı türleri toprak üstü kısımları (yaprak, çiçek, dal gibi) bazı yörede bulunan halk tarafından sebze olarak ta tüketilmektedir. Dünyada bitki hakkında birçok araştırma yapılmasına rağmen, ülkemizde yeterli sayıda araştırma bulunmamaktadır. Ayrıca bu tarz bitkilere olan yoğun ilgiden dolayı doğadan bilinçsizce toplandığından nesli tükenme tehlikesi altındadır. Tıbbi alanda önemli olan bu bitki hakkında yapılacak bilimsel araştırmalara ışık tutmak ve kültür yetiştiriciliğini yaygınlaştırmak için bitki hakkında genel bilgi verilmeye çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ebegümece, Malvaceae, Tıbbi ve Aromatik Bitkiler, Malvik Asit

ABSTRACT

The number of plants used for therapeutic purposes from past to present is constantly increasing as they are discovered. Today, it is estimated that the number of plants used for therapeutic purposes has reached around 100000 on average. The method of treatment with herbs lasted until the end of the 19th century and lost its effect with the production of synthetic and chemical drugs. With the serious health problems that occurred later, it was started to seek healing from plants found in nature again. Malvaceae family, which has been used for therapeutic purposes throughout history, is widely found on roadsides in spring and summer, extends to Asia, Africa and Europe and has an average of 1500 species, is an important source of healing plant. Although the region changes, it is named by the people as mallow, camellik, gaba gomeç, and boiler black. Commonly used in alternative medicine, hibiscus is used in the treatment of many parts of the body. It is used especially in injuries in the musculoskeletal system in our body,

respiratory and digestive problems, and skin disorders. In addition to its anti-inflammatory properties in general, its pharmacological and clinical properties are also known. In our country, it is consumed intensely in the treatment of digestion, respiratory and cough, by drying the flower parts and brewing like tea. Since it is taken orally in the form of tea, it is recommended to drink a maximum of one or two glasses a day, not exceeding one week, and then drink it with a break of at least one week. In addition, some of the above-ground parts (such as leaves, flowers, branches) are also consumed as vegetables by the people in some regions. Although there are many studies on the plant in the world, there is not enough research in our country. In addition, due to the intense interest in such plants, they are in danger of extinction because they are unconsciously collected from nature. It has been tried to give general information about the plant in order to shed light on the scientific researches to be made about this plant, which is important in the medical field, and to popularize the cultivation of culture.

Keywords: Mallow, Malvaceae, Medicinal and Aromatic Plants, Malvic Acid

1. GİRİŞ

İnsanoğlu geçmişten günümüze çevresinde bulunan her türlü canlı ve cansız şeylerden yararlanmıştır. Bitkilerin giyinme, barınma, gıda gibi kullanımlarının yanında tedavi amaçlı kullanıldığı çok eski yıllardan beri bilinmektedir. Bununla ilgili Ebu Reyhan, Biruni, İbn-i Sina İbn-i Baytar gibi o dönemin ünlü tıp alimlerinin yazmış olduğu bitkisel ilaçlarla ilgili kitaplarından açıkça anlaşılmaktadır. Bitkilerden doğrudan tedavi yöntemleri 19. yüzyıla kadar devam etmiştir. Sanayileşme ve nüfus artışı ile birlikte tıbbi ilaçların fabrikasyon olarak üretiminin artması ile birlikte doğal yöntemlerin yerini sentetik ve kimyasal maddeler almaya başlamıştır. Bu kullanımların faydalarının yanında ciddi sağlık sorunlarını beraberinde getirmesi ile insanlar tekrardan alternatif tedavi yöntemlerine ilgi duymaya başlamıştır. Zaten tıp biliminin içerisinde yaygın olarak kullanılan bu yöntemlerin yapılan tedavileri desteklemesi açısından oldukça önemli olduğu da unutulmamalıdır.

Türkiye konumu ve iklim özelliği itibari ile zengin bir bitki örtüsüne sahiptir. Ülkemizde 3.708'i endemik olmakla birlikte 10.754 bitki türünün olduğu bilinmektedir (Güner *et. al.*, 2000). Ülkemiz bitki zenginliğini Akdeniz, İç Anadolu ve Doğu Anadolu Bölgesi oluşturmaktadır. Özellikle bu bölgelerde doğada doğal olarak yetişen ve değişik amaçlar için kullanım özelliği oldukça yaygındır. Bu yabancı bitkilerin protein, mineral, antioksidan, antibakteriyel, antikanser gibi birçok önemli özelliği bulunmaktadır. Bu bitkilerden bir tanesi de Malvaceae familyasına ait Ebegümeci bitkisidir. Bu familya dünyada 243 cins ve 4300'den fazla türü bulunan çok geniş bir aile yapısına sahiptir. Dünyada bu ailenin birçok türü yetiştiği bölgelerdeki halk tarafından gıda ve tıbbi olarak kullanılmaktadır (Bayer and Kubitzki 2003, Tan and Taşkın 2009).

Malva spp. türleri antioksidan ve gıda amaçlı tüketimlerde besleyici özelliği sayesinde yetiştiği yörede bulunan halk tarafından yaygın olarak tüketilmektedir (Guder 2008). Ülkemizde halk tarafından ebegümeci, develik, gomec, komec, ebegomeci, tolik gibi çok farklı yöresel isimler ile bilinmektedir (Hasimi *et al.*, 2017). Ebegümeci yabancı formda olduğu için genellikle yol ve tarla kenarlarında ve boz arazi alanlarında yetişmektedir. Ebegümecinin sebze olarak tüketiminin yanında alternatif tıpta müsülaj, kabızlık, boğaz ağrısı, kadın kısırlığı, yara, hemoroit, romatizmal ağrılarda, karın ağrısı, böbrek hastalıkları, öksürük, ülser tedavisi gibi çok geniş alanlarda kullanım alanına sahiptir (Kaya *et al.*, 2004, Akaydın *et al.*, 2013).

Fitokimyasal, farmakolojik ve ağırlıklı olarak toksikolojik bilgi eksikliği nedeniyle bitkilerin gelişigüzel kullanımı halk sağlığı için büyük endişe kaynağıdır. Tıbbi bitki türlerinin doğru tanımlanması, özellikle tıbbi bitkilerin yanlış kullanımını önlemek için işlendiklerinde

gereklidir (Romitelli and Martins 2013). Bitkinin anatomisi ve morfolojisinin incelenmesi, işlenmiş tıbbi bitkilerin kalite kontrolünde yardımcı olabilir. Dünyada bitki hakkında birçok araştırma yapılmasına rağmen, ülkemizde yeterli sayıda araştırma bulunmamaktadır. Ayrıca bu tarz bitkilere olan yoğun ilgiden dolayı doğadan bilinçsizce toplandığından nesli tükenme tehlikesi altındadır. Tıbbi alanda önemli olan bu bitki hakkında yapılacak bilimsel araştırmalara ışık tutmak ve kültür yetiştiriciliğini yaygınlaştırmak için bitki hakkında genel bilgi verilmeye çalışılmıştır.

2. EBEGÜMECİNİN ÖNEMİ

Ebegümece Malvaceae familyasına ait tekstil, tıbbi, gıda gibi çok geniş tür çeşitliliğine sahip botanik bir ailedir. Bu familya 4465 türe sahip ortalama 245 cinsten oluşmaktadır (The Plant List, 2013). Malva L. cinsi dünyada çok geniş alanlara yayılım göstermiş olup, özellikle Asya, Afrika, Akdeniz ve Avrupa'nın tropikal, ılıman ve subtropikal bölgelerinde doğal olarak yayılım göstermiştir. Ebegümece olarak bilinen Malva cinsine bağlı tek, iki ve çok yıllık bitki türleri mevcuttur. İngilizcede Mallow olarak ifade edilen bu bitki Türkçe olarak çiğ otu, hatmi, küçük ebegümece olarak ifade edilmektedir (Ereifej et al., 2015).

Dünya üzerinde bu kadar çok türü olan ebegümece bitkisinin ülkemizde sekiz türü bulunmaktadır. Bunlardan en önemlisi *Malva sylvestris* L. üzerinden ebegümece bitkisinin morfolojik özelliği incelendiğinde bu tür 20-30 cm boylanabilme özelliğine sahip, yaprakları yuvarlak, yaprak kenarları dişli, uzun saplı, tüylü, almaşık dizili, 3-7 parçalı ve palmiyeye benzer damarlı özelliğe sahiptir. Genellikle yaz ve sonbahar başlarında çiçek açan ebegümece bitkisinin çiçekleri pembe renkli ve çiçeklerinde eflatun çizgiler bulunmaktadır. Tohum oluşumları on parçaya bölünen yuvarlak veya balkabağı kapsülü şeklinde meyvelerinin olgunlaşması sonucu oluşmaktadır. Bu kapsüller parçalanması sonucu meyveciklere dönüşmektedir. Bu meyveciklerin her birinde tek tohum bulunmaktadır. Tohumları 1-2 mm genişliğinde kırmızı, kahverengi ve böbrek şeklinde olup, ortalama bitki başına 5000 tohum oluşmaktadır. Bu tohumlar kuruyup meyve kabuğu açıldıktan sonra tohumlar toprağa dökülerek çoğalmaktadır (Şekil 1).



Şekil 1. *Malva sylvestris* L. bitki türünün genel görüntüleri.

2.1. Kimyasal Özellikleri

Ebegümece bitkisi protein ve c vitaminince zengindir. Bitkinin kimyasal özelliği askorbik asit, β -karotenler, α - tokoferoller ve glutatyon dahil olmak üzere önemli miktarda antioksidan içerir. Ayrıca demir, bakır, çinko, fosfor ve manganez gibi mineraller içerir (Abousabaa 2001). Temel fitokimyasallar arasında steroller, flavonoidler, polifenolik bileşikler ve terpenler bulunur. β -

amirin, α -amirin, β -sitosterol ve stigmasterol karışımı, kolesterol, kampasterol, ergosterol içeren fitokimyasallar bulunmaktadır. Yağ asidi olarak %5,6 sterkülük asit, %11 malvik asit, %1,6 vernolik asit, %26,6 palmitik asit, %5,6 palmitoleik asit, %23 oleik asit, %4 lineoik asit ve çok az miktarda stearik asit bulunmaktadır (Abdel-Ghani et al., 2013).

3. EBEGÜMECİNİN KULLANIM ALANLARI

Doğadan toplanan ebegümece doğal antioksidan özelliği ile sebze olarak tüketilmektedir (Guder 2008). Bileşiminde müsilaj, glikoz ve pektin bulunmaktadır. Ebegümece bitkisi genel olarak mide tahrişi, boğaz enfeksiyonları, bronş sorunları, öksürük ve bağırsak tahrişlerinin tedavisinde kullanılır. Yapraklar ve çiçekler yumuşatıcıdır ve cildin hassas bölgelerini yumuşatmak için kullanılır. Şişliği azaltmak ve toksinleri atmak için lapa olarak kullanılmaktadır. Yaprakların müshil özelliği olduğundan bağırsakları rahatlatmaktadır. Ebegümece ve Okaliptüs karışımı öksürük dahil göğüs enfeksiyonlarının tedavi edici özelliği bulunmaktadır. Baş ağrısı, yaralar, ateş ve farklı sindirim problemlerini tedavi etmek için kullanılmaktadır. Kökler veya yaprak kaynatma, kepek gidermek ve tüyleri yumuşatmak için saçları durulamak için kullanılmaktadır (Gürhan and Ezer 2004, Duncanson 2012, Aslam and Sial 2014). Börülce bitkisi insan beslenmesinin temel bir bileşenidir. Ayrıca kümes hayvanları, sazan balığı ve otlayan hayvan için gıda olarak kullanılmaktadır. Ebegümece antioksidan, antibakteriyel, antifungal özelliği ile vücuttaki zararlı toksinlerin atılmasında, karaciğer ve safra kesesinin temizlenmesinde, bakteri ve mantarlar ile mücadelede kullanılmaktadır (Islam et al. 2007-2010).

4. SONUÇ

Tıbbi aromatik bitkiler doğanın gizemli ve değerli bitkileri olarak insan oğlunun her daim dikkatini çekmiştir. Bu bitkiler ile ilgili birçok çalışma yürütülse de ülkemizde yeterli düzeyde değildir. Tıbbi aromatik bitkilerin ekolojik, iklim ve toprak şartları değiştiğinde bitki dağılımları değiştiği gibi içerilerinde bulunan etken maddeleri de değişmektedir. Antioksidan, anti bakteriyel, antifungal gibi kimyasal içeriklerinin belirlenmesi oldukça önemlidir. Değeri bir bitki olan ebegümece yöre halkı tarafından sebze, gıda ve tıbbi olarak kullanılan önemli bir bitkidir. Ebegümece içeriğinde bulunan müsilaj sayesinde solunum, sindirim sistemi iltihabı, çıban ve yaraların tedavisi gibi çok geniş alanlarda alternatif tedavi olarak kullanılmaktadır. Özellikle ebegümece bitkilerinin yoğun olduğu bölgelerde yaşayan kadınlar bu bitkilerin dallarını çocuk düşürücü olarak kullanıldığı bilinmektedir. Bu denli önemli bir bitki olan ebegümece bitkisinin genel özellikleri hakkında derleme tarzında yeterli düzeyde bilgi bulunmamaktadır. Bu tarz bitkilere olan yoğun ilgi ve doğadan rastgele toplanması popülasyonlarının azalmasına hatta yok olmasına neden olmaktadır. Tıbbi alanda önemli olan bu bitki hakkında yapılacak bilimsel araştırmalara ışık tutmak ve kültür yetiştiriciliğini yaygınlaştırmak için bitki hakkında genel bilgi verilmeye çalışılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Abdel-Ghani AE, Hassan HM, El-Shazly AM., 2013. Phytochemical and biological study of *Malva parviflora* L. grown in Egypt. Zagazig J. Pharm Sci., 22: 17-25.
2. Abousabaa K., 2001. Nutritional aspects of wild plants, nutritional composition of *Malva parvi flora* and *Sisybrium irio*.

3. Akaydın G, Şimşek I, Arıtuluk ZC, Yeşilada E., 2013. An ethnobotanical survey in selected towns of the Mediterranean subregion (Turkey). *Turk J Biol.*, 37: 23-47.
4. Aslam M, Sial AA., 2014. Neuroprotective effect of ethanol extract of leaves of *Malva parviflora* against amyloid- β -(A β -) mediated Alzheimer's disease. *International scholarly research notices*.
5. Bayer C, Kubitzki K., 2003. Malvaceae: Malvoideae. Şu eserde: Kubitzki, K. ve Bayer, C. (edlr.). *The Families and Genera of Vascular Plants V. Flowering Plants. Dicotyledons: Malvales, Capparales and Non-betalain Caryophyllales: 225-311.* Berlin/Germany, Springer-Verlag.
6. Duncanson GR., 2012. *Veterinary treatment of llamas and alpacas.* CaBi.
7. Ereifej KI, Feng H, Rababah T, Almajwal A, Alu'datt M., Gammoh SI, Oweis, LI., 2015. Chemical Composition, Phenolics, Anthocyanins Concentration and Antioxidant Activity of Ten Wild Edible Plants. *Food and Nutrition Sciences.* 6(07):581.
8. Guder A., 2008. Determination of antioxidant activity of plants and mixtures *Urtica dioica* L. and *Malva neglecta* Wallr. University of 19 May. Institute of Science. Department of Chemistry. Master of Science Thesis, 97-99.
9. Güner A, Özhatay N, Ekim T, Başer KHC., 2000. *Flora of Turkey and the East Aegean Islands (Vol. 11).* Edinburgh: Edinburgh University Press.
10. Gürhan G, Nurten E., 2004. Halk arasında hemoroit tedavisinde kullanılan bitkiler-I. Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy, (1): 37-60.
11. Hasimi N, Ertaş A, Oral EV, Alkan H, Boğa M, Yılmaz M A, Yener I, Gazioğlu I, Ozaslan C, Akdeniz M, Kolak U., 2017. Chemical Profile of *Malva neglecta* and *Malvella sherardiana* by Lc- MS/MS, GC/MS and Their Anticholinesterase, Antimicrobial and Antioxidant Properties with Aflatoxin-Contents. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 21(3): 471-484.
12. Islam M, Ali E, Saeed MA, Jamshaid M, Khan MTJ., 2007-2010. Antimicrobial and irritant activities of the extracts of *Malva parviflora* L., *Malvastrum coromandelianum* L. and *Amaranthus viridis* L. –a preliminary investigation, *Pakistan Journal of Pharmacy*, 20-23(1,2): 3-6.
13. Kaya I, Incekara N, Nemli Y., 2004. Ege Bölgesi'nde Sebze Olarak Tüketilen Yabani Kuşkonmaz, Sirken, Yabani Hindiba, Rezene, Gelincik, Çoban Değneği ve Ebegümeçinin Bazı Kimyasal Analizleri. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarım Bilimleri Dergisi*, 14(1):1-6
14. Tan A, Taşkın T., 2009. Ege Bölgesinde Sebze Olarak Kullanılan Yabani Bitki Türleri (Yenilen Otlar). *Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri.* İzmir/Bornova.
15. The Plant List., 2013. Malvaceae (Versiyon1.1). Retrieved from <http://www.theplantlist.org/tpl1.1/search?q=malva>

**KARBONDİOKSİT-SU KARIŞIMLARININ İKİNCİ VİRİAL KATSAYILARININ
TEORİK OLARAK ANALİZ EDİLMESİ**

*THEORETICAL ANALYSIS OF SECOND VIRIAL COEFFICIENT OF CARBON DIOXIDE-
WATER MIXTURES*

Prof. Dr. Bahtiyar A. Mamedov

Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Fakültesi, Fizik Bölümü, Atom ve Molekül Fiziği Anabilim
Dalı

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8398-9170>

Dr. Öğr. Üyesi Elif SOMUNCU

Uşak Üniversitesi, Ulubey MYO Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Optisyenlik Programı

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7126-5194>

Özet

Gaz karışımlarının termodinamik özelliklerini doğru ve hassas bir şekilde araştırmak için birçok teorik ve deneysel yöntem önerilmiştir. Virial katsayılar bu teorik yöntemlerden biridir. Virial katsayılar, moleküller arası etkileşim potansiyeline ve sıcaklığa bağlıdır. Bu nedenle seçilen moleküller arası etkileşim potansiyeli çok önemlidir. Molekülün yapısını doğru bir şekilde tanımlamalıdır. Bu çalışmada, gaz karışımlarının Lennard-Jones (12-6) potansiyeli ile ikinci virial katsayısını hesaplamak için önceki çalışmalarda önerilen analitik yöntem kullanılmıştır. Gaz karışımları için analitik yöntem, hızlı ve doğru hesaplanabilir şekilde sunulmuştur. Ayrıca, gaz karışımlarının termodinamik özelliklerini hesaplamak için önerilen analitik formül uygulanabilir. CO₂ – H₂O gaz karışımları için, sunulan yöntemin doğru ve etkili olduğunu göstermek için örnek uygulamalar verilmiştir. Hesaplama sonuçları literatür verileriyle iyi bir uyum içindedir.

Anahtar Kelimeler: İkinci virial katsayıları, gaz karışımları, Lennard-Jones (12-6) potansiyeli

Abstract

Many theoretical and experimental methods have been proposed to investigate the thermodynamic properties of gas mixtures accurately and precisely. Virial coefficients are one of these theoretical methods. Virial coefficients depend on the intermolecular interaction potential and temperature. Therefore, the selected intermolecular interaction potential is very important. It should accurately describe the structure of the molecule. In this work, analytical method suggested in previous studies is used to calculate for second virial coefficient with Lennard-Jones (12-6) potential of gas mixtures. The analytical method for gases mixtures has been offered in the form of fast and correct computable. Also, the analytic formula suggested can be applied to calculate the thermodynamic properties of gas mixtures. For gas mixtures of CO₂ – H₂O example applications are given to demonstrate the accurately and the effective of the presented method. The calculation results are in good agreement with literature data.

Keywords: Second virial coefficient; Gas mixtures; Lennard-Jones (12-6) potential

1. Introduction

Virial coefficients play a fundamental role in many aspects, including the deviation of the gas from the ideal state to the real state and the determination of intermolecular interactions at various temperature ranges [1-3]. The examination of intermolecular interactions determined according to their virial coefficients allows the examination of many physical and chemical properties of molecules [4]. At the same time, virial coefficients have an important place in examining the thermodynamic properties of gases (such as internal energy, enthalpy, heat capacity at constant volume, heat capacity at constant pressure, Joule-Thomson coefficient, sound velocity) and transport properties (viscosity, diffusion, thermal conductivity) [5-6]. In addition, virial coefficients are used in examining superconductivity production and technological application studies, determining the Boyle temperature, and determining the thermodynamic properties of industrial gases and hydrocarbons, which are major energy sources [6]. In some areas of biology, virial coefficients have an important place [7]. For example, the second virial coefficient is used to examine protein-protein interactions and to determine where the protein crystallizes more easily [7]. As it is understood, virial coefficients must be calculated precisely in order to examine atoms and molecules according to the virial equation. In this work, we propose an efficient method to calculate the second virial coefficient with Lennard-Jones (12-6) potential of mixtures.

2. MATERIAL AND METHOD

2.1. Definition of the numeric method for calculating fourth virial coefficient

The second virial coefficient of mixture of component i and j is expressed following as [6]:

$$B_{\text{mixt}} = y_i^3 B_{ii} + 2y_i y_j B_{ij} + y_j^2 B_{jj} \quad (1)$$

where y is molar fraction of component of i and j. The second virial coefficient can be written for a mixture of m components:

$$B_{\text{mixt}} = \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m y_i y_j B_{ij} \quad (2)$$

To calculate second virial coefficient for imperfect gases [8]:

$$B_2(T^*) = b_0 \frac{2}{\sqrt{2}} e^{\frac{1}{2T^*}} \left(\left(\frac{2}{T^*} \right)^{1/4} \Gamma\left(\frac{3}{2}\right) D_{-3/2} \left(-\sqrt{\frac{2}{T^*}} \right) - \left(\frac{2}{T^*} \right)^{3/4} \Gamma\left(\frac{1}{2}\right) D_{-1/2} \left(-\sqrt{\frac{2}{T^*}} \right) \right) \quad (3)$$

Here, $b_0 = 2\pi N_A \sigma^3 / 3$, $T^* = k_B T / \varepsilon$, $\Gamma(\alpha)$ is the gamma function and $D_\nu(z)$ is the parabolic cylinder function.

Then, considering Eq.(3) in Eq. (1), we are calculated the second virial coefficients of gas mixtures.

3. RESULTS

Table 1. The second virial coefficient of 98%CO₂ – 2%H₂O

T(K)	This work	Experimental Ref.[10]
373.15	-85.0184	-73.04
398.15	-75.4529	-61.99
423.15	-67.2635	-52.69
448.15	-60.1765	-44.62
473.15	-53.986	-37.15
498.15	-48.5341	-31.88

Table 2. The second virial coefficient of 95%CO₂ – 5%H₂O

T(K)	This work	Experimental Ref.[10]
373.15	-82.4376	-74.84
398.15	-73.1745	-63.53
423.15	-65.2454	-53.77
448.15	-58.3846	-45.53
473.15	-52.3924	-38.43
498.15	-47.1157	-32.48

4. DISCUSSION, RESULTS AND PROPOSES

In this work, a simple and efficient method for the second virial coefficient of mixtures has been suggested by using the Lennard-Jones (12-6) potential. The presented formula is completely general and free of any restriction on its applications. As an application, we have calculated the second virial coefficient for mixtures 98%CO₂ – 2%H₂O and 95%CO₂ – 5%H₂O. Mathematica 7.0 international software was used to calculate the second virial coefficient for mixtures. As can be seen Tables 1-2, the obtained results are in approximately agreement with experimental data [9]. Mixtures gases are widely used in industry and in scientific and engineering applications. In summary, the wide temperature ranges for the method offer the advantage of accurate and precise calculation of second virial coefficient of mixtures.

REFERENCES

1. McQuarrie, D. A., 1973. Statistical Mechanics. (New York: Harper & Row).
2. McQuarrie, D. A. and Simon, J. D., 1997. Physical Chemistry: A Molecular Approach. University Science Book, America, 637-681.
3. O'Connell J. P., Haile J. M., 2005. Thermodynamics Fundamentals of Applications, Cambridge University Press, New York.

4. Hirschfelder, J.O., Curtiss, C. F., Bird, R. B., 1954. *Molecular Theory of Gases and Liquids* (USA: Jonh Wiley & Sons).
5. Poling B. E, ve ark., 2001. *The Properties of Gases and Liquids*. McGraw-Hill, New York.
6. Prausnitz, J. M., Lichtenthaler, R. N. ve Azevedo, E. G. de 1999. “Fugacities in Gas Mixtures. *Molecular Thermodynamics of Fluid-Phase Equilibria*”. (New Jersey: Prentice-Hall).
7. Deszczynski, M., Harding, S. E. ve Winzor, D. J., 2006. Negative Second Virial Coefficients as Predictors of Protein Crystal Growth: Evidence From Sedimentation Equilibrium Studies That Refutes The Designation Of Those Light Scattering Parameters as Osmotic Virial Coefficients. *Biophysical, Chemistry*, 120 (2), 106 – 113.
8. Somuncu, E., 2018. Accurate assessment the Boyle temperature of non-polar molecular gases using second virial coefficient with Lennard-Jones (12-6) potential. *Indian Journal of Physics*, 93 (5), 565-569.
9. Patel, M. R., Holste, P. J., Hall, K. R., 1987. Thermophysical Properties of Gaseous Carbon Dioxide-Water Mixtures. *Fluid Phase Equilibria*, 36, 279.299.

TERMAL GENLEŞME KATSAYISI İÇİN ANALİTİK FORMÜL

Prof. Dr. Bahtiyar A. Mamedov

Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Fizik Bölümü

ORCID ID: 0000-0002-8398-9170

Doç. Dr. Ebru Çopuroğlu

Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Fizik Bölümü

ORCID ID: 0000-0002-4363-5730

ÖZET

Katıların termal özelliklerinin belirlenmesi, katı hal fiziği ve malzeme bilimlerinde kilit bir role sahiptir. Termal genleşme katsayısını ve sıcaklığa bağımlılığını tanımlamak için birçok deneysel çalışma yapılmıştır. Ancak literatürden görülebileceği gibi, termal genleşme katsayısını tanımlamak için sınırlı analitik çalışmalar bulunmaktadır. Bu noktadan hareketle, Binomial açılım teoremi kullanılarak termal genleşme katsayısı için analitik bir formül elde etmeyi amaçladık. Elde edilen analitik formül geneldir ve katılar için kullanımında herhangi bir sınırlaması yoktur.

Anahtar Kelimeler: Termal Genişleme Katsayısı, Katı Hal Fiziği, Binomial Açılım Teoremi

GİRİŞ

Termal genleşme, malzemelerin özellikle elektronik devre elemanlarının seçiminde oldukça önemlidir. Bilindiği gibi elektronik devreler çalışırken ısı üretir ve aşırı ısınma durumunda devre elemanlarının performansı büyük ölçüde düşer [1, 2]. Devrelerin soğumasında yetersiz kalındığında aşırı ısınmanın önlenmesi için geliştirilen sistemler devreye girer. Bu yöntemlerin ana prensibi olarak ısı alıcı ve dağıtıcılar pasif bir termal yönetim malzemesi olarak elektronik devrelere bağlanır. Isı alıcı malzemesi seçiminde termal iletkenlik ve termal genleşme katsayısı gibi dikkat edilmesi gereken iki önemli unsur vardır. Fakat termal iletkenliği yüksek malzeme seçimi tek başına yeterli değildir çünkü bu malzemelerin termal genleşme katsayıları temas ettikleri devre elemanlarının termal genleşme katsayılarından yüksek ise ısınma durumunda temas halinde oldukları düşük termal genleşme katsayısına sahip devre elemanından daha fazla genleşmektedirler. Sonuç olarak ısı alıcının devre elemanından yüksek sıcaklıkta ayrılması en sık yaşanan problemlerden biridir. Bu nedenle malzemelerin özellikle elektronik devre elemanlarının termal iletkenliğinin ve termal genleşme katsayılarının belirlenmesi elektronik sanayi için oldukça önemlidir.

Literatürde termal genleşme katsayısının belirlenmesi için kullanılan farklı deneysel teknikler vardır. Bunlardan en yaygın olarak kullanılanları X-Ray kırınım yöntemi, kapasitans yöntemi, interferometrik prensip ve LAZER' dir [3, 4]. Deneysel çalışmaların yanında ab initio yaklaşımları içeren teorik çalışmalar da literatürde mevcuttur [5, 6]. Biz de bu çalışmada termal genleşme katsayısının belirlenmesi için Binomial açılım teoremi yardımıyla analitik ifade elde ettik.

FORMÜLLER

Bilindiği gibi katıların termal özellikleri incelenirken kuantum mekaniği çerçevesinde hareket edilir ve sistemin dalga fonksiyonu anharmonik osilatör olarak ele alınır. Pertürbasyon yöntemi yardımıyla salınım yapan kütle noktasının ortalama konumunun yer değiştirmesi hesaplanır.

Gerilme-şekil değiştirme ilişkisi ve termal genleşme katsayısı, ortalama yer değiştirmeden değerlendirilir. Debye yaklaşımı dikkate alınarak tüm frekans spektrumu üzerindeki efektif gerilmenin ortalaması aşağıdaki gibi verilir [5]:

$$G = \frac{\int_0^{\nu_m} (\bar{x} / L) g(\nu) d\nu}{\int_0^{\nu_m} g(\nu) d\nu} \quad (1)$$

Burada, \bar{x} ortalama yer değiştirme, L uygun referans uzunluk ve ν frekans olup $g(\nu) = 9N(\nu^2 / \nu_m^3)$ şeklindedir. Termal genleşme katsayısı genel haliyle aşağıdaki gibidir:

$$\beta = \left(\frac{\partial G}{\partial T} \right) = 3\beta_\infty \left(\frac{T}{\theta_D} \right)^3 \int_0^{\theta_D/T} \frac{x^4 e^x}{(e^x - 1)} dx \quad (2)$$

burada T sıcaklık, β_∞ termal genleşme katsayısının asimptotik değeridir, $x = \frac{\theta_D}{T}$ olup θ_D ise Debye sıcaklığıdır.

Bu çalışmada analitik ifadenin türetilmesinde Binomial açılım teoremi kullanılmıştır ve genel şekliyle aşağıdaki gibidir [7]:

$$(x \pm y)^n = \begin{cases} \sum_{m=0}^{\infty} (\pm 1)^m f_m(n) x^{n-m} y^m & n \text{ kesir sayı} \\ \sum_{m=0}^n (\pm 1)^m f_m(n) x^{n-m} y^m & n \text{ tamsayı} \end{cases} \quad (3)$$

burada $f_m(n)$ binomial katsayılarıdır ve aşağıdaki şekilde ifade edilir [7]:

$$f_m(n) = \begin{cases} \frac{n(n-1)\dots(n-m+1)}{m!} & n \text{ tamsayı} \\ \frac{(-1)^m \Gamma(m-n)}{m! \Gamma(-n)} & n \text{ kesir sayı} \end{cases} \quad (4)$$

(3)' ü (2)'de dikkate alırsak termal genleşme katsayısı için analitik ifade aşağıdaki gibi elde edilir:

$$\beta = \frac{3}{5} \beta_\infty \left(\frac{T}{\theta_D} \right)^3 \left(\left(\frac{\theta_D}{T} \right)^5 f_0(-1) + \sum_{i=1}^N f_i(-1) \frac{\gamma\left(5, \frac{\theta_D}{T} i\right)}{i^5} \right) \quad (5)$$

Burada $\gamma(\alpha, x)$ incomplete Gamma fonksiyonlarıdır [7] ve

$$\gamma(\alpha, x) = \int_0^x t^{\alpha-1} e^{-t} dt \quad (6)$$

şeklinde gösterilir.

Böylelikle (5)' den görüldüğü gibi termal genleşme katsayısı için tam analitik ifade türetilmiş olmaktadır.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışmada katıların termal genleşme katsayılarının hesaplanması için Binomial açılım teorisi kullanılarak analitik bir formül verilmiştir. Nümerik yöntem (2) ve elde edilen (5) formülü kıyaslanarak elde edilen analitik ifadenin doğruluğu ispatlanmıştır. Hesaplamalarımızda analitik formülde ortaya çıkan β_{∞} değeri malzemenin cinsine bağlı sabit olduğu için keyfi değeri ($\beta_{\infty} = 1$) ve toplamın üst sınırı $N = 200$ alınmıştır. Termal genleşme katsayısının sıcaklıkla değişimi kıyaslamalı olarak Tablo 1 ile verilmiştir. Tablo 1’den görüldüğü gibi elde edilen analitik ifade sıcaklığın farklı değerleri için geçerli olup doğru sonuçlar almaktadır. Bundan sonraki çalışmalarımızda bu analitik formül kullanılarak farklı katılar için termal genleşme katsayısının sıcaklığa bağlı değişiminin belirlenmesi hedeflenmektedir.

Tablo 1. Termal genleşme katsayısının sıcaklık ile değişimi

T(K)	Bu Çalışma Formül(5)	Nümerik yöntem Formül(2)
50	25.78163828665	26.029242994461
100	6.368305726207	6.993252866193
150	3.786641483436	3.486221226815
200	2.547375261415	2.214790126020
300	1.675948693152	1.232273814312
400	0.776330410218	0.839503011921
600	0.653857025898	0.506435061553
800	0.392479162832	0.360795693409
1000	0.288971668186	0.279743541430

KAYNAKÇA

1. Huntington, H. B. (1958). The elastic constants of crystals. In Solid state physics (Vol. 7, pp. 213-351). Academic Press.
2. Leibfried, G., & Ludwig, W. (1961). Solid State Physics. Academic Press, New York, 12, 276.
3. Raghava, R. S. (1988). Thermal expansion of organic and inorganic matrix composites: A review of theoretical and experimental studies. Polymer Composites, 9(1), 1-11.
4. Kanagaraj, S., & Pattanayak, S. (2003). Measurement of the thermal expansion of metal and FRPs. Cryogenics, 43(7), 399-424.
5. Lakkad, S. C. (1971). Temperature dependence of the elastic constants. Journal of Applied Physics, 42(11), 4277-4281.
6. Mayer, B., Anton, H., Bott, E., Methfessel, M., Sticht, J., Harris, J., & Schmidt, P. C. (2003). Ab-initio calculation of the elastic constants and thermal expansion coefficients of Laves phases. Intermetallics, 11(1), 23-32.
7. Gradshteyn, I.S., Ryzhik, I.M. (1980). Tables of Integrals, Series and Products, Academic Press, New York.

EVALUATION OF RISKS AND FAILURES OCCURRING DURING THE EXPROPRIATION PHASE OF HIGHWAY PROJECTS

Umut GÜRSES

Yalova University, Institute of Graduate Studies, Transportation Engineering Department,
Transportation and Logistic Engineering Graduate Program, 77200, Yalova, Türkiye

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2039-4337>

Eray CAN

Yalova University, Engineering Faculty, Transportation Engineering Department, 77200,
Yalova, Türkiye

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8192-1703>

Abstract

Today, with the increase in the human population, the importance of transportation between settlements has increased even more. In recent years, especially in the field of transportation in the world and in our country, land transportation has come to the fore. However, the number of highway projects is increasing rapidly. Highway projects are field-based projects designed to transport people or goods from one point to another in a safe, fast and comfortable way. However, while designing road projects, many criteria such as topographic adequacy, geological safety, climatic conditions, travel demand rates, cadastral status are taken into consideration. Among these criteria, expropriation studies are also an element that needs attention and analysis. Expropriation processes have a very important place in the total cost of a highway project. For this reason, it is necessary to avoid possible failures and risks in the works carried out both in the field and in the office environment during the expropriation process. Failures and risks in these processes can greatly affect the progress of a highway project. For this reason, in this study, the possible failures and risks that may occur during the expropriation phase of a highway project are examined with the failure mode effects analysis (FMEA) systematic. However, in this regard, opinions about which failures and risks may be important have been tried to be expressed. However, in this regard, opinions about which failures and risks may be important have been tried to be expressed. Again, in this study, what kind of precautions should be taken in case of these risks and failures that may occur during the expropriation phase of the highway projects are also stated. While evaluating the failures and risks in this study, calculations were made using the Risk Priority Number (RPN). However, while determining the number of RPN, the probability, severity and detectability parameters for each risk were evaluated. In these evaluation processes, surveys were made to the experts of the subject. In these surveys, experts made their evaluations according to these parameters. Again, the precautions to be taken against these failures and risks were tried to be determined according to the opinions of the survey studies.

Keywords: Failure Mode Effect Analysis (FMEA), Failure, Risk, Highway Prpjects, Expropriation

1. INTRODUCTION

The recent years have witnessed an increase in traffic and transportation problems inside and between cities, especially with the increase of the human population. In this regard, designing, projecting and constructing new transportation corridors according to the needs of citizens may be one of the most effective methods of solving transportation and traffic problems. A well-designed and constructed highway project will also have a great contribution to road

safety and security. Likewise, the construction of proper road network projects in a country will be a driving force in terms of the development of that country (Yayla 2002). When designing a road project, it would be necessary to pay attention to issues such as topographical, geological and geophysical conditions on the route as well as the climatic and environmental conditions and cadastral property status thereon. Again, a well-prepared time, labor and cost planning should be conducted while designing a highway project. The highway projects generally necessitate high-budgets, so it is important to be extremely careful, especially during the design stages, in order to prevent large material losses that may occur during the construction phase. The expropriation works constitute an important part of the budgets of highway projects. The purpose of expropriation is to transform the lands on which these projects would go through into a public property in order to be able to implement these public projects (Akay and Çicek 2012). Construction cannot be started without expropriation of private lands in land or geographical-based projects (Akay and Çicek 2012). As in other major and important engineering projects, public and community benefits should be sought in transportation and logistics projects such as railways, pipelines and highways. In the expropriation studies at the next stage, the regulations on this subject should be examined very well and practices should be carried out accordingly.

In addition to office work, on field surveying studies also have an important place in expropriation. While obtaining spatial (X,Y,Z) data from on field surveys during expropriation; terrestrial methods (GPS measurements, Electronic device measurements, height measurements, etc.), photogrammetric methods and remote sensing methods are employed in general. Although location and coordinate information is collected in a longer time than other methods with terrestrial methods, this method can be more precise. On the other hand, collecting spatial data from the field with photogrammetric and remote sensing methods is more economical especially for large areas, and it also saves time.

However, during these measurement works, it is possible to encounter failures and risks caused by devices, weather conditions and operators. Identifying these failures and risks in advance as much as possible and paying more attention during the application will definitely ensure that large geographical projects such as highway projects can proceed in a more proper and sound manner. For this reason, it is necessary to pay utmost attention during both on field measurements and office work while proceeding with expropriation as well as possible failure and risks at this stage may adversely affect both immovable property owners and project designers. In this study, the possible failures and risks that may occur during the expropriation phase of highway project designs and the measures that can be taken against these errors and risks have been examined and the Failure Mode and Effects Analysis (FMEA) method was employed in the identification and evaluation of these errors. In the study, firstly, the possible risks during the expropriation phase of the highway projects were determined. Afterwards, these risks were rated by Risk Priority Number (RPN) according to the FMEA method and while making these ratings, the occurrence probability of that risk, its severity and the detectability of the risk or failure were underlined. Afterwards, what precautions could be taken in case of occurrence of this risk has been examined and professional disciplines that may be at the forefront of taking these precautions have been investigated. Also within the scope of this study; it has been evaluated how to prevent great economic losses during expropriations for engineering and geographical projects such as highways by identifying possible risks beforehand. During the study, both the literature was used and the subject was clarified by asking questions to the experts in this subject by means of a questionnaire. However, It is aimed to make a new contribution to the literature with the application of this method to this subject and researches.

2. METHOD

Failure Mode and Effects Analysis (FMEA) is a method used to detect failures in these projects and systems before they turn into damage, and to eliminate and control risks, starting with the significant ones first (Akin 1998, Liu et al. 2013). In addition, unlike other risk analysis methods, it also enables the evaluation of the predictability of these risks. Although FMEA has a wide range of uses, it is a powerful analysis method to prevent errors by predicting risks (Chin et al. 2009, Liu et al. 2013, Wang et al. 2009) This technique is usually performed at the design stage of the project, but it can also be performed during the construction process if needed. However, it is more correct to do it at the design stage. Because the cost of resources to be spent on correction or improvement due to possible nonconformities detected during the projecting can be minimum only when it is at the design stage. Thanks to FMEA, measures can be carried out at the lowest cost and while still in the design phase. Every change to be made in the stages after the design may cause very high increases in costs. The use of detection factor in addition to occurrence and severity constitutes an important difference of this method. Occurrence, severity and detectability estimations are made for all errors and risks identified in the FMEA study. In FMEA studies, it is necessary to determine a suitable team depending on the selected project. Because identifying potential problems in any project and determining risk priority numbers (RPN) require a certain level of knowledge and experience. At the same time, the team should consist of different people in terms of their duties and units. The professions and duties of the people in the FMEA team should be at a level to be able to perform this analysis in a proper manner. During the project designs, the failures that make up the FMEA analysis are handled within a certain system and formula. Within this analysis, 3 main elements are employed to determine the priorities of the risks and failures. These are;

- Occurrence
- Severity
- Detection

(Akin 1998, Chin et al. 2009, Su et al.2012, Xiao et al.2011). Among these components, the occurrence indicates the frequency of the failure (Score: 1-10; 10-very high, 1-very little); severity or gravity indicates the severity (impact) of the failure (Score: 10-1; 10-Very high, 1-no danger); detection or discoverability, on the other hand, indicates the degree of difficulty in discovering the situation that caused the damage. (Score: 10-1; 10-unnoticeable risk, 1-definitely detectable risk) (Akin 1998, Su et al., 2012 Xiao 2011). This component also represents the ability to detect the failure before it happens. When these three risk factor components are evaluated together, they form the risk priority number (RPN) for each failure type or cause and this number represents the criticality number indicator (Su et al. 2012, Liu et al. 2013). In the calculation of the RPN value, the values of the risk factors defined as verbal or probabilistic, which are assigned within a certain number range, are taken. Since risks are defined for each failure type, it is aimed to minimize these risks in the short term, starting with those with the highest RPN value and in the long term, efforts are made to consider corrective measures to eliminate them. RPN values for FMEA are found by multiplying Occurrence (O), Severity (S) and Detection (D) values (Akin 1998, Chin et al. 2009, Su et al.2012, Xiao et al.2011).

$$RPN = O (\textit{occurrence}) * S (\textit{severity}) * D (\textit{detection}) \quad (1)$$

The RPN value provides priority ranking of failures in FMEA analysis and determines the errors that should be addressed primarily in improvement studies. $RPN < 40$ means no need to take precautions, $40 \leq RPN \leq 100$ means "Medium risk, precaution can be taken", and $RPN > 100$ means "High risk that requires precautions" (Akin 1998). In addition, this method ensures a priority grading of failures and provides a good guide for those who work on improving the RPN values found for FMEA analysis after the evaluation of the projects.

3. RESEARCH AND FINDINGS

In this study, the possible failures and risks that may occur during the expropriation phase of highway project designs and the measures that can be taken against these errors and risks have been examined and the Failure Mode and Effects Analysis (FMEA) method was employed in the identification and evaluation of these errors. Also within the scope of this study; it has been evaluated how to prevent great economic losses during expropriations for engineering and geographical projects such as highways by identifying possible risks beforehand. While the study was being conducted, questions were asked to the experts of this subject by means of a survey, and the FMEA table below (Table 1) was created as a result of both the answers to these questions and the literature research. Again, with this study, it is planned to make important contributions to both practitioners working in this field and the literature. Accordingly, as can be seen from Table 1;

- Failures and risks encountered during the Supply and Creation of Cadastral Base (Process No: B1),
- Demarcation failures on cadastral maps (Process No: B2),
- Failures and risks encountered during benchmark sketching of property surveys (Process No: B3),
- Plotting failures made on cadastral maps (Process No: B4),
- Failures and risks in calculating the area using the shape of the property on the sheet or the corner coordinates (Process No: B5),
- Failures and risks that may be created by maps made with different measurement methods, different scales and coordinate systems (Process No: B6),
- Failures and risks that arise during expropriation studies on graphic sheets (Process No: B7),
- Failures and risks arising from terrestrial studies and measurements during the production of maps (Process No: B8),
- Failures and risks arising from different studies of different institutions on the expropriation route (Process No: B9),
- Failures and risks arising from the lack of survey and project data (road, intersection, stops, road enlargement) on the route (Process No: B10),
- Failures in digitizing old expropriation plans (Process No: B11),
- Mismatching failures between cadastral properties of different settlements (in the administrative boundaries of two different administrations) (Process No: B12),

- Failures and risks arising from areas such as protected area, cultural area, etc., which coincide with the expropriation route (Process No: B13),
- Failures in price determination in expropriation lawsuits filed within the framework of expropriation law numbered 2942 amended by Law No. 4650 (Process No: B14),
- Failures and risks in determining possession status (Process No: B15),

The following risks and failures have been identified and information on the solution proposal and the professional disciplines responsible for these proposals have been provided. In addition, after the necessary precautions were taken, the experts of the subject were asked, again, by means of a questionnaire, what value the Risk Priority Number (RPN) would take for the second time for these identified risks. The answers received through the surveys were also evaluated together with the literature studies. Accordingly, it has been understood that these risks fall into the insignificant risk group thanks to the measures taken (Table 1).

Table 1 Evaluation Of Risks And Failures Occurring During The Expropriation Phase Of Highway Projects.

EVALUATION OF RISKS AND FAILURES OCCURRING DURING THE EXPROPRIATION PHASE OF HIGHWAY PROJECTS											FMEA FORM				
Process Steps	OCCURRENCE			SEVERITY			DETECTION			THE RPN VALUE (Risk Priority Number)					
	1-2 Very Little			1-2 Very Little			1. Definitely 2.Very High			RPN< 40 "no need to take precautions" LOW RISK					
	3-4 Little			3 Little			3. high 4.High Average			40< RPN <5100 "Medium risk, precaution can be taken" MEDIUM RISK					
	5-6 Average			5-6 Average			5. Average 6.Little			RPN >100 "high risk that requires precautions" HIGHY RISK					
	7-8 High			7-8 High			7. Very Little 8. Low								
9-10 Very High			9-10 Very High			9.Very Low 10. Unnoticeable									
POTENTIAL CAUSES OF FAILURES											RISK ASSESSMENT				
FAILURES			Reference	Occurrence	Severity	Detection	R.P.N	Importance	KONTROL PRECAUTION	RESPONSIBILITY	Occurrence	Severity	Detection	R.P.N	Importance
B.1	Failures and risks encountered during the Supply and Creation of Cadastral Base	Large Scale Map and Map Information Production Regulation		6	5	4	120	HIGH RISK	Cadastral data should be transferred to digital media	Survey Engineer, Survey Technician, Transportation Engineer, City and Regional Planner, Civil Engineer, Control Engineer, Architect	3	3	1	9	LOW RISK
B.2	Demarcation failures on cadastral maps	Large Scale Map and Map Information Production Regulation		6	6	7	252	HIGH RISK	Floor application should be done	Survey Engineer, Survey Technician, Control Engineer	3	3	2	18	LOW RISK
B.3	Failures and risks encountered during benchmark sketching of property surveys	Large Scale Map and Map Information Production Regulation		6	6	7	252	HIGH RISK	Floor application should be done	Survey Engineer, Survey Technician, Control Engineer	3	3	3	27	LOW RISK
B.4	Plotting failures made on cadastral maps	Large Scale Map and Map Information Production Regulation		7	7	7	343	HIGH RISK	Numerical data should be created	Survey Engineer, Survey Technician, Control Engineer	2	3	2	12	LOW RISK
B.5	Failures and risks in calculating the area using the shape of the property on the sheet or the corner coordinates	Large Scale Map and Map Information Production Regulation		7	7	5	245	HIGH RISK	Area calculation should be done with numerical data	Survey Engineer, Survey Technician, Control Engineer	2	2	2	8	LOW RISK
B.6	Failures and risks that may be created by maps made with different measurement methods, different scales and coordinate systems	Large Scale Map and Map Information Production Regulation		6	6	5	180	HIGH RISK	Scale and coordinate unity should be ensured	Survey Engineer, Survey Technician, Control Engineer	3	2	2	12	LOW RISK
B.7	Failures and risks that arise during expropriation studies on graphic sheets	Large Scale Map and Map Information Production Regulation		8	8	6	384	HIGH RISK	Graphical layouts should be digitized	Survey Engineer, Survey Technician, Transportation Engineer, City and Regional Planner, Civil Engineer, Control Engineer, Architect	3	3	2	18	LOW RISK
B.8	Failures and risks arising from terrestrial studies and measurements during the production of maps	Large Scale Map and Map Information Production Regulation		5	5	6	150	HIGH RISK	New technologies and devices should be used	Survey Engineer, Survey Technician, Control Engineer	2	2	2	8	LOW RISK
B.9	Failures and risks arising from different studies of different institutions on the expropriation route	Large Scale Map and Map Information Production Regulation		5	5	6	150	HIGH RISK	Between institutions coordination should be ensured	Survey Engineer, Survey Technician, Transportation Engineer, City and Regional Planner, Civil Engineer, Control Engineer, Architect	2	2	1	4	LOW RISK
B.10	Failures and risks arising from the lack of survey and project data (road, intersection, stops, road enlargement) on the route	Current regulations on the design and construction of highways		6	5	4	120	HIGH RISK	Renewal of land determinations before expropriation	Survey Engineer, Survey Technician, Transportation Engineer, City and Regional Planner, Civil Engineer, Control Engineer, Architect	3	3	3	27	LOW RISK
B.11	Failures in digitizing old expropriation plans	Large Scale Map and Map Information Production Regulation		6	5	5	150	HIGH RISK	New technologies and devices should be used	Survey Engineer, Survey Technician, Control Engineer	3	3	2	18	LOW RISK
B.12	Mismatching failures between cadastral properties of different settlements (in the administrative boundaries of two different administrations)	Current regulations on expropriation		6	5	4	120	HIGH RISK	Disputes Must be Resolved	Survey Engineer, Survey Technician, Transportation Engineer, City and Regional Planner, Civil Engineer, Control Engineer, Architect	2	2	2	8	LOW RISK
B.13	Failures and risks arising from areas such as protected area, cultural area, etc., which coincide with the expropriation route	Current regulations on expropriation		4	4	4	64	MEDIUM RISK	Between insitutions coordination should be ensured	Survey Engineer, Survey Technician, Transportation Engineer, City and Regional Planner, Civil Engineer, Control Engineer, Architect	2	2	2	8	LOW RISK
B.14	Failures in price determination in expropriation lawsuits filed within the framework of expropriation law numbered 2942 amended by Law No. 4650	Current regulations on expropriation		4	4	5	80	MEDIUM RISK	Legal regulations should be reviewed and updated	Survey Engineer, Survey Technician, Transportation Engineer, City and Regional Planner, Civil Engineer, Control Engineer, Architect, Agricultural Engineer, Land Registry Officer	2	2	2	8	LOW RISK
B.15	Failures and risks in determining possession status	Current regulations on expropriation		4	4	4	64	MEDIUM RISK	Legal regulations should be reviewed and updated	Survey Engineer, Land Registry Officer	2	2	2	8	LOW RISK

4. CONCLUSION

Expropriation is one of the most important design criteria in highway projects. Expropriation costs come forward as an important factor when designing highways. This factor accounts for a large proportion of the total project cost. For this reason, it is necessary to pay utmost attention during both on field measurements and office work while proceeding with expropriation as well as possible failure and risks at this stage may adversely affect both immovable property owners and project designers. In this study, the possible failures and risks that may occur during the expropriation phase of highway project designs and the measures that can be taken against these errors and risks have been examined and the Failure Mode and Effects Analysis (FMEA) method was employed in the identification and evaluation of these errors. While the study was being conducted, questions were asked to the experts of this subject by means of a survey. In addition, literature research was also conducted and it was aimed to guide practitioners working in this field. According to this research study, the risks were listed in order of importance as B7, B4, B3, B2, B5, B6, B9, B8, B11, B12, B1, B10, B14, B13, B15.

- Failures and risks that arise during expropriation studies on graphic sheets (Process No: B7),
- Plotting failures made on cadastral maps (Process No: B4),
- Failures and risks encountered during benchmark sketching of property surveys (Process No: B3),
- Demarcation failures on cadastral maps (Process No: B2),
- Failures and risks in calculating the area using the shape of the property on the sheet or the corner coordinates (Process No: B5),
- Failures and risks that may be created by maps made with different measurement methods, different scales and coordinate systems (Process No: B6),
- Failures and risks arising from different studies of different institutions on the expropriation route (Process No: B9),
- Failures and risks arising from terrestrial studies and measurements during the production of maps (Process No: B8),
- Failures in digitizing old expropriation plans (Process No: B11),
- Mismatching failures between cadastral properties of different settlements (in the administrative boundaries of two different administrations) (Process No: B12),
- Failures and risks encountered during the Supply and Creation of Cadastral Base (Process No: B1),
- Failures and risks arising from the lack of survey and project data (road, intersection, stops, road enlargement) on the route (Process No: B10),
- Failures in price determination in expropriation lawsuits filed within the framework of expropriation law numbered 2942 amended by Law No. 4650 (Process No: B14),
- Failures and risks arising from areas such as protected area, cultural area, etc., which coincide with the expropriation route (Process No: B13),
- Failures and risks in determining possession status (Process No: B15),

5. REFERENCES

- Akın B.,(1998). Implementation of ISO 9000 in Business, Failure Mode and Effects Analysis (FMEA) , (FMEA) Bilim Teknik Yayınevi, 182s, İstanbul. (in Turkish)
- Akay, Y., Çicek, Y., (2012) 2942 Sayılı Kamulaştırma Kanunu Son Değişiklikler ve Eklerine göre Uygulamalı Kamulaştırma Tekniği, (Applied Expropriation Technique according to the Recent Amendments and Annexes of the Expropriation Law No. 2942), Union of Chambers of Turkish Engineers and Architects, Chamber of Surveying and Cadastre Engineers Ankara, 325s.(In Turkish)
- Chin, K.S., Wang, Y.M., Poon, G.K.K., Yang J.B.(2009), Failure mode and effects analysis using a group-based evidential reasoning approach, Computers & Operations Research, 36 pp. 1768–1779
- Liu, H.-C., Liu, L., Liu, N., (2013) Risk Evaluation Approaches in Failure Mode and Effects Analysis: A Literature Review, Expert Systems with Applications,40(2), pp.828-838
- Su, X., Deng, Y., Mahadevan, S., Bao, Q., (2012) An Improved Method For Risk Evaluation in Failure Modes and Effects Analysis of Aircraft Engine Rotor Blades, Engineering Failure Analysis, 26, pp.164-174
- Wang, Y.-M., Chin, K.-S., Poon, G. K. K., Yang, J.-B. (2009) Risk Evaluation in Failure Mode and Effects Analysis Using Fuzzy Weighted Geometric Mean, Expert Systems with Applications,36(2) Part 1 pp.1195-1207
- Xiao, N., Huang, H-Z., Li, Y., He, L., Jin, T., (2011) Multiple Failure Modes Analysis And Weighted Risk Priority Number Evaluation in FMEA, Engineering Failure Analysis, 18(4) pp.1162-1170
- Yayla, N. (2002), Karayolu Mühendisliği,(Highway Engineering), Birsen Publisher, İstanbul, 285s.(In Turkish)

**YAPAY SİNİR AĞLARI İLE AĞIR VASITA HAVA KOMPRESÖRÜ
ARIZALARININ TEŞHİSİ**

*DIAGNOSIS OF HEAVY VEHICLES AIR COMPRESSOR FAILURES WITH ARTIFICIAL
NEURAL NETWORKS*

Emre GÜL

Yıldız Pul Otomotiv Motor Parçaları Sanayi A.Ş., Konya, Türkiye

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0348-4904>

Prof. Dr. Mete KALYONCU

Konya Teknik Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Makine Mühendisliği
Bölümü, Konya, Türkiye

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2214-7631>

ÖZET

Uzun yol sürüşlerinde yük, eşya ve insan taşımacılığında ağır vasıtalar tercih edilmektedir. Güvenli ve emniyetli sürüşler için araçta hava ihtiyacının yeterli düzeyde karşılanması gerekmektedir. Basıncı hava araçta fren sistemi başta olmak üzere, debriyaj, süspansiyon ve diğer bileşenlerin birçoğunun çalışması ihtiyaç kaynağıdır. Atmosferden alınan havayı basınçlandırarak tankta depo edilmesini sağlayan makinalara hava kompresörü adı verilir. Hava kompresörünün istenilen verimde çalışması aracın uzun yol sürüşlerinde emniyetine katkı sunmakta beklenmedik arıza sürelerini önlemektedir. Kompresör üzerine konumlandırılan sensörlerden okunacak verilerinin anlamlandırılması, yeni verilerle kıyaslama yapılırken kompresörün çalışma anında durumunun izlenmesi, kompresör verilerinde en başarılı algoritma yapısının belirlenmesi gibi konular sonuçlandırıldığında ağır vasıtalar için daha güvenilir bir sürüş imkânı sağlanacaktır. Araçta hava sisteminde oluşabilecek arızaların erken fark edilmesi kaza ve buna bağlı sorunların önceden öngörülerek önlenmesi cüzi ücretlerle araçların bakımlarının yapılmasını sağlamakta ve uzun yol sürüşlerinde konforlu yolculuğun sağlanması açısından önem arz etmektedir. Literatür ve teknik servis araştırmalarına göre 100'e yakın arıza türü tespit edilmiştir. En sık rastlanılan en önemli 5 farklı arızalı çalışma durumu seçilerek, bu arızalar derecelendirilmiş ve 18 farklı test manuel olarak test cihazında gerçekleştirilmiştir. Test anında yazılım ile kayıt altına alınan 23.987 verinin %80'i ile Yapay Sinir Ağları algoritma modeli oluşturulmuş ve bu model kalan %20lik veri ile test edilmiştir. Yapay Sinir Ağları ile yapılan denemelerde en iyi sonucu veren fonksiyon, gizli katman sayıları, optimizasyon seçimi ve maliyet fonksiyonu seçilmiştir. 2000 iterasyon sonucunda test verilerinde %99.80 başarı oranına sahip tahmin mekanizması oluşturulmuştur. Yapay sinir ağları kullanılacak aktivasyon fonksiyonları, optimizasyonlar ve loss fonksiyonları göz önüne alındığında başarı oranları artmaktadır. 2000 iterasyon sonucunda 5 katmanlı yapay sinir ağı yüksek performans göstermiştir. Farklı bir zamanda aynı kompresör ile gerçekleştirilen testlerde etiket değeri bilinen veriler kayıt altına alınmış, yapay sinir ağları ile hangi sınıfa dahil olabileceklerinin yüzdesel oranları tahmin matrisleri vasıtasıyla paylaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ağır Vasıta Hava Kompresörü ve Arızaları, Yapay Sinir Ağları, Makine Öğrenmesi

ABSTRACT

Heavy vehicles are preferred for transporting load carrying, goods and people on long distance journeys. For safe and secure driving, the need for air in the vehicle must be met at a sufficient

level. Compressed air is the source of need for the operation of clutch, suspension and other components in the vehicle, especially the brake system. The machines that pressurize the air taken from the atmosphere and allow it to be stored in the tank are called air compressors. The operation of the air compressor at the required efficiency contributes to the safety of the vehicle during long road trips and prevents unexpected downtime. When the issues such as making sense of the data to be read from the sensors positioned on the compressor, monitoring the status of the compressor during operation when comparing with new data, determining the most successful algorithm structure in the compressor data are concluded, a more reliable driving opportunity will be provided for heavy vehicle. Early detection of malfunctions that may occur in the air system of the vehicle early prevention of accidents and related problems in advance ensures the maintenance of vehicles with low fees and is important for ensuring comfortable travel on long road trips. According to the literature and technical service researches, about 100 types of faults have been identified. By choosing the most common and most important 5 different malfunctions, these malfunctions were graded and 18 different tests were performed manually on the test device. The Artificial Neural Networks algorithm model was created with 80% of the 23,987 data recorded with the software at the time of the test, and this model was tested with the remaining 20% data. In the experiments conducted with Artificial Neural Networks, the function that gives the best result, the hidden layer numbers, the optimizer selection and the cost function were selected. As a result of 2000 iterations, a prediction mechanism with a 99.80% success rate was created in the test data. Considering the activation functions, optimizers and loss functions to be used in artificial neural networks, success rates are increasing. As a result of 2000 iterations, the 5-layer artificial neural network has shown high performance. In tests performed with the same compressor at a different time, data with a known label value were recorded, and the percentage ratios of which class they can be included in with neural networks algorithm were shared through prediction matrices.

Keywords: Heavy Vehicle Air Compressor and Failures, Artificial Neural Networks, Machine Learning

1. GİRİŞ

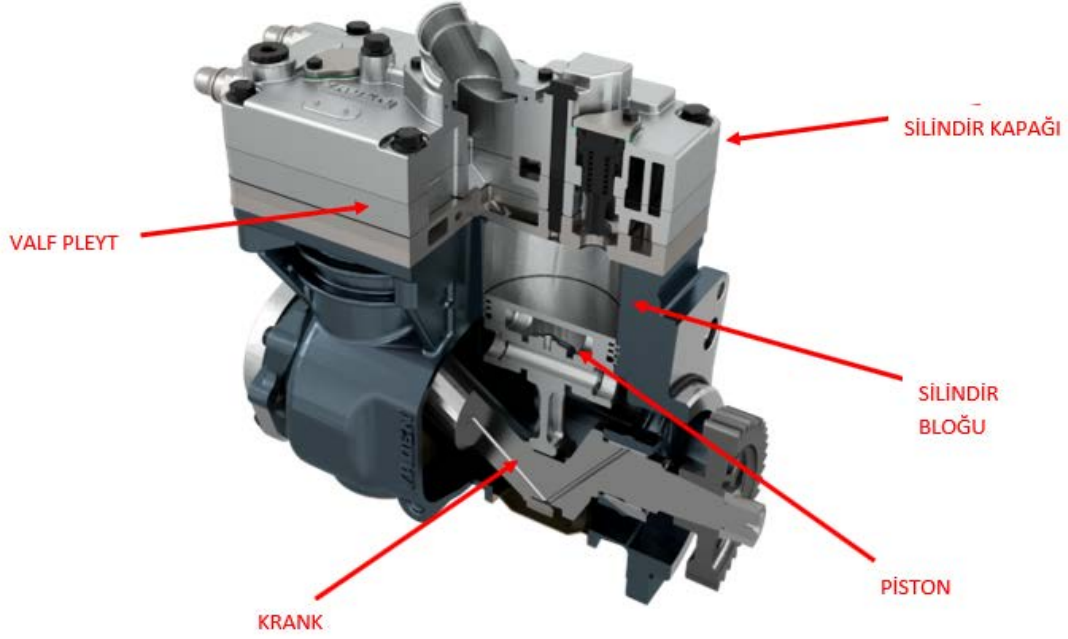
Teknolojideki ilerlemeler otomotiv sektörünün de gelişim göstermesini sağlamıştır. Otomotivde kullanılan bileşenlerin üretim maliyetlerinin artması sonucu, üreticilerin rekabet edebilmesi için ürün dayanım sürelerinin artışına yönelik çalışmalara odaklanması gerekmektedir. Aktif çalışan sistemler için çalışma durumlarının izlenmesi, ürünlerin dayanım sürelerini kontrol altına alabilmesine olanak sağlamıştır. Uzun yol sürüşlerinde yük, eşya ve insan taşıma durumlarında ağır vasıtalar tercih edilmektedir. Ağır vasıtalarda birçok bileşenin çalışması için basınçlı hava gerekmektedir. Basınçlı hava aracın fren sistemleri için hayati öneme sahiptir. Atmosferdeki havanın basınçlandırılarak tanka depo edilmesini hava kompresörleri sağlamaktadır. Aracın uzun yol sürüşlerinde güvenilirliği kompresörün verimli çalışmasına bağlı olmaktadır. Kompresörden alınacak verilerin anlamlı hale getirilmesi, yeni veriler alındığında kıyaslama yapılabilirliği, kompresörün çalışma anında durumunun izlenmesi, alınan verilerde en başarılı algoritma yapısının belirlenmesi gibi konular sonuçlandırıldığında ağır vasıtalar için daha güvenilir bir sürüş imkânı sağlanacaktır.

Kompresör gazların hacmini azaltarak, sıkıştırılabilirliği prensibi sayesinde basıncın artırılmasını sağlayan mekanik bir cihazdır. Hava basıncını artırmakta kullanılan yöntemler bakımından kompresörler dinamik ve pozitif deplasmanlı olmak üzere iki grupta sınıflandırılmaktadır (Kula,2020).

Hava kompresörleri tek ya da çift silindirli olarak tasarlanmakta, kullanım ihtiyacı durumuna göre su ya da hava soğutmalı çeşitleri bulunmaktadır. Kompresörler, fren sisteminde ihtiyaç

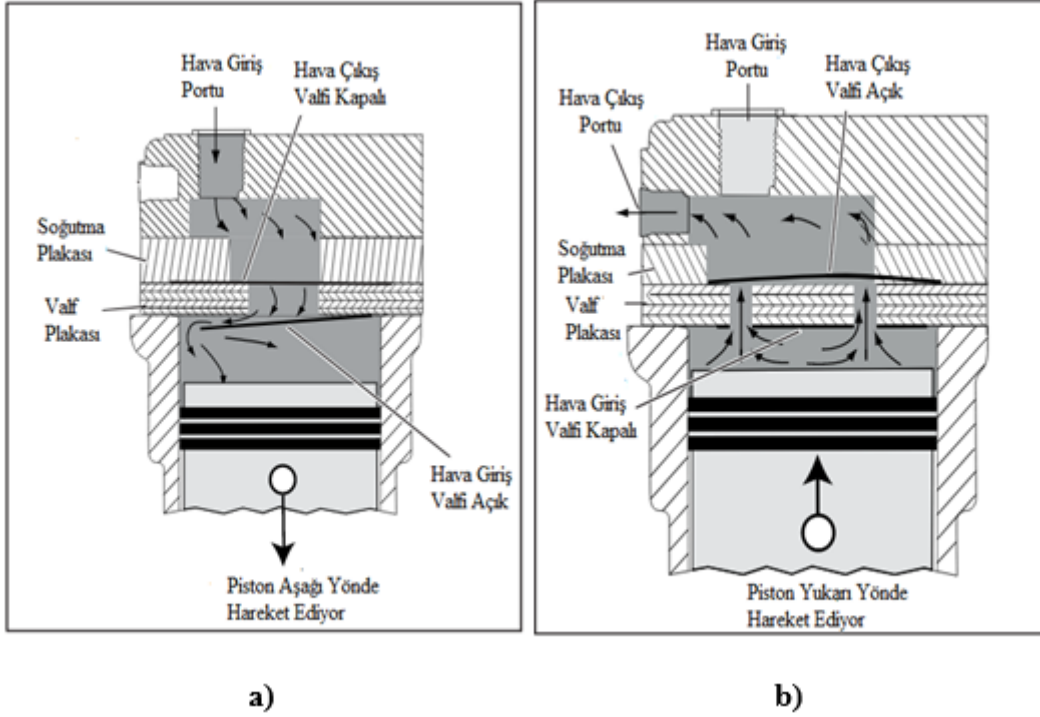
duyulan hava basıncını 8-12.5 bar seviyelerinde üretmek tanka depo edilmesini sağlamaktadır (Ünüvar E. ve ark., 2019).

Şekil 1’de hava kompresörü görünümü verilmiştir.



Şekil 1. Hava Kompresörü Görünümü (Yıldız Pul Otomotiv Motor Parçaları Sanayi A.Ş.)

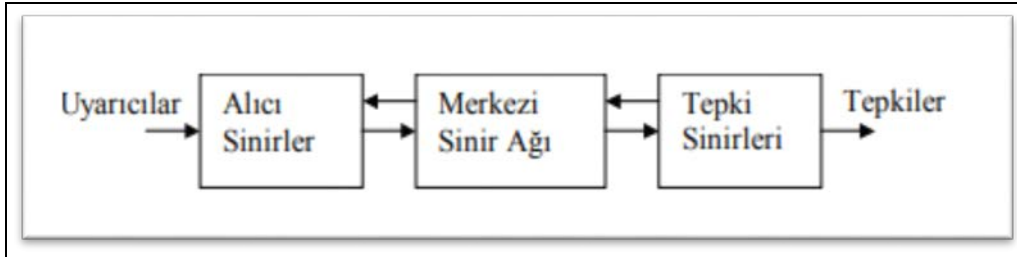
Kompresörlerin birçok çeşidi olmasına rağmen ağır vasıtalarda düşük hacim, kısa süre ve yüksek basınca (12.5 bar) erişme yetenekleriyle motor gibi çalışan pistonlu tarzı tercih edilmektedir.



Şekil 2. a) Havanın Silindir İçerisindeki Hacime Vakumlanması

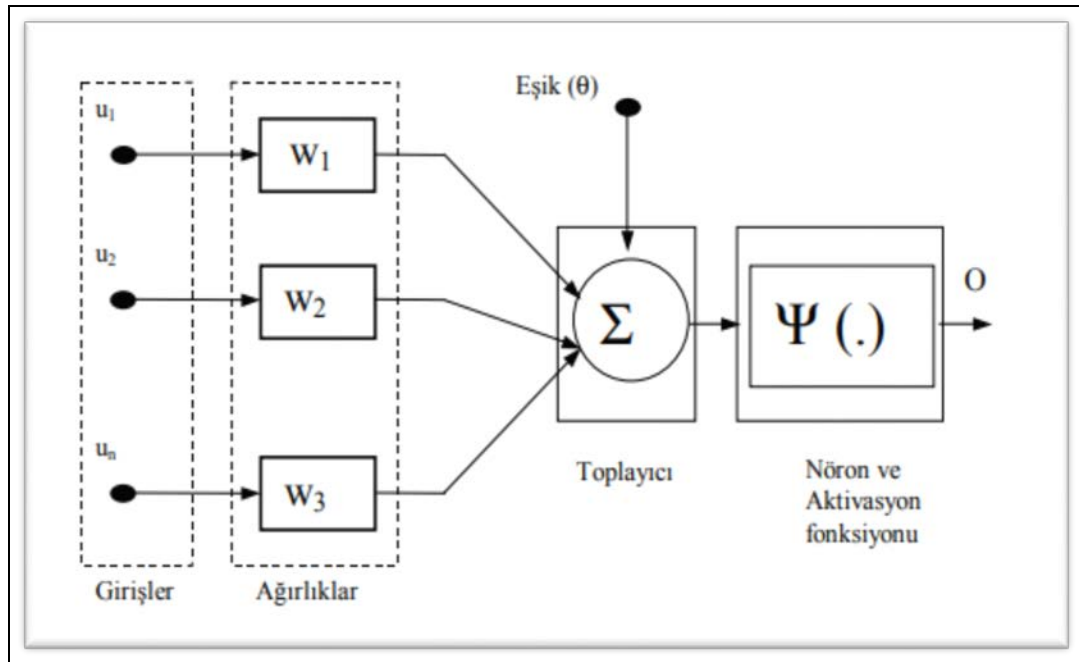
b) Havanın Sıkıştırılarak Basınçlandırılması (Bendix, 2010).

Krankın dairesel hareketine bağlı olarak pistonun aşağı yönde hareketi ile piston üzerindeki silindir hacminde oluşan vakum hava giriş valfinin (emme valfi) açılmasını sağlar. Atmosferik hava, hava giriş valfinden giriş yaparak piston üzerinde oluşan silindir hacmini doldurur. Şekil 2. a. görselinde örneği görülmektedir. Krankın dairesel dönmesi ile piston alt ölü noktaya ulaşır ve hava giriş valfi kapanır. Silindir içerisinde piston üzerinde kalan hava, hava çıkış valfi (egzoz valfi) tarafından tutulmaktadır ve pistonun yukarı yönde harekete başlaması ile hava sıkıştırılır. Silindir içerisindeki hava sistem basıncından daha yüksek bir basınca ulaştığında, hava çıkış valfi (egzoz valfi) açılır ve havanın kurutucu tahliye valfine ve ardından tanka depolanması sağlanır. Şekil 2. b. görselinde örneği görülmektedir (Gul, 2020). Yapay sinir ağları insan beynine benzetilerek geliştirilmiş, düğüm ve sinir hücrelerinden oluşan, biyolojik sinir ağlarını taklit eden bilgisayar algoritmalarıdır (Elmas, 2018). İnsanlarda biyolojik sinir sistemi; bilgiyi merkezine alan, yorumlayan ve uygun karar üreten beynin bulunduğu 3 katmanlı sistem olarak tanımlanır (Fırat ve Güngör, 2004). Şekil 3'de biyolojik sinir sisteminin blok görüntüsü verilmiştir.



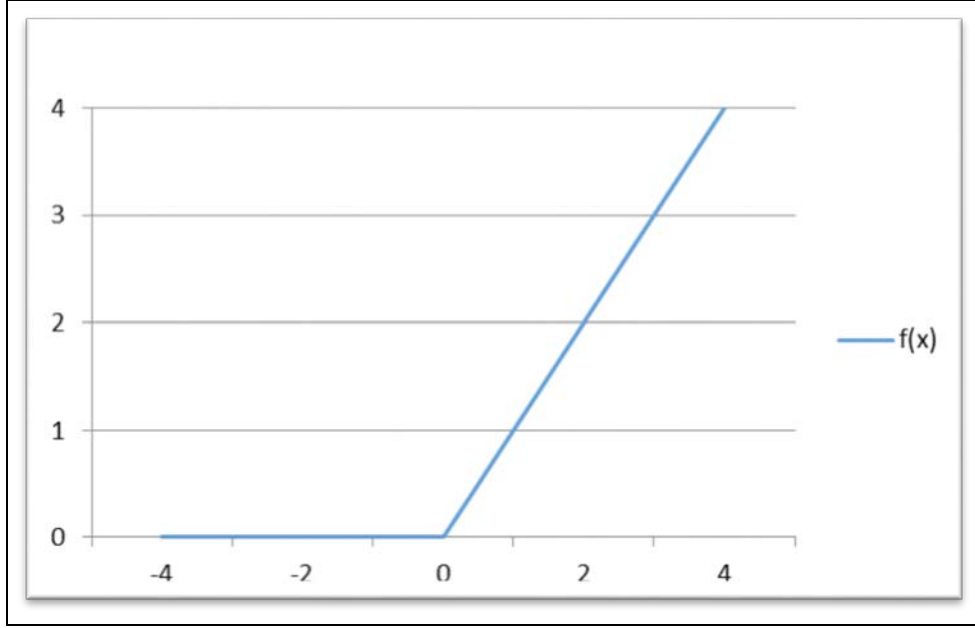
Şekil 3. Biyolojik Sinir Sisteminin Blok Görüntüsü (Fırat ve Güngör, 2004)

Merkezi sinir sisteminin temel işlem elemanı nöronlardır. Sinir ağlarının oluşmasında görev alırlar ve tek başlarına ele alındıklarında çok basit işleve sahip işlemciler olarak bilinirler. Nöron yapısı incelendiğinde sinapslar, toplayıcı ve aktivasyon fonksiyonu olarak 3 ana bölümde incelenir. Şekil 4’de bir nörona ait matematiksel model gösterilmektedir. Nöron girdileri sinaptik bağıntılar üzerindeki ağırlıklarla çarpılarak bir toplayıcıya uygulanmaktadır. Elde edilen toplam, nöronun aktivasyon fonksiyonundan geçirilerek çıkışlar hesaplanmaktadır (Fırat ve Güngör, 2004). Aktivasyon fonksiyonu olarak ReLU ve Softmax fonksiyonları kullanılmıştır. ReLU (Rectified Linear Unit) aktivasyon fonksiyonu giriş değeri sıfırın altındaysa çıktı olarak sıfır, üzerinde ise çıktı değeri giriş değerine eşit olmakla birlikte bağımlı değişken ile doğrusal bir ilişki oluşmaktadır (Ser ve Bati, 2019).



Şekil 4. Nöronun matematiksel modeli (Fırat ve Güngör, 2004)

ReLU aktivasyon fonksiyonunun grafiği Şekil 5’de verilmiştir.



Şekil 5. ReLU Aktivasyon Fonksiyonu Grafiği (Şahin, 2017)

Çalışmada kullanılacak diğer aktivasyon fonksiyonu ise softmax fonksiyonudur. Fonksiyon dağılım üzerinde kategori bazında olasılığı hesaplama işleminde kullanılmaktadır. İkili değişken üzerindeki olasılığın hesaplanması için kullanılan sigmoid fonksiyonunun geliştirilmiş halidir. Sınıflandırma işlemi yapan yapay sinir ağları algoritmalarında genellikle çıkış birimi olarak kullanılmaktadır. Nöronların bireysel olarak nasıl çalışması gerektiğini aktivasyon fonksiyonları belirlemektedir. En iyi ağırlıkların belirlenmesi için öğrenme sürecinde tüm ağırlıklar denenmekte ve bu yöntem uzun zaman almaktadır. Maliyet fonksiyonları en iyi ağırlıkların tahmin edilmesi için kullanılmaktadır. Maliyet fonksiyonlarına kayıp (loss) fonksiyonları da denmektedir. Yapay sinir ağının eğitiminde sıklıkla çapraz – entropi (cross-entropy) fonksiyonları kullanılmaktadır. İstenen çıktı y , eğitim verisi elamanlarının toplamı n , tüm eğitim verisi girdilerinin toplamı x ile gösterilebilmektedir. Fonksiyonun sonucu hep pozitif olmaktadır. Çapraz – entropi, tüm nöron x girdileri için hedeflenen y değerlerini hesaplamaya yaklaştıkça sifıra yaklaşmaktadır. Maliyet fonksiyonları ile hesaplanan maliyeti en aza indirmek için optimizasyon fonksiyonları kullanılmaktadır. Optimizasyon fonksiyonları ağırlık (w) ve bias (b) değerlerini yapay sinir ağının eğitim sürecindeyken güncelleyerek optimum çözüme doğru ilerleme (maliyeti düşürme) mantığıyla çalışırlar. Adam (adaptive moment estimation) algoritması momentum terimini de dinamik bir şekilde ayarlamak için geliştirilmiştir (Şahin, 2017). Çalışmada optimizasyon olarak Adam algoritması kullanılmıştır.

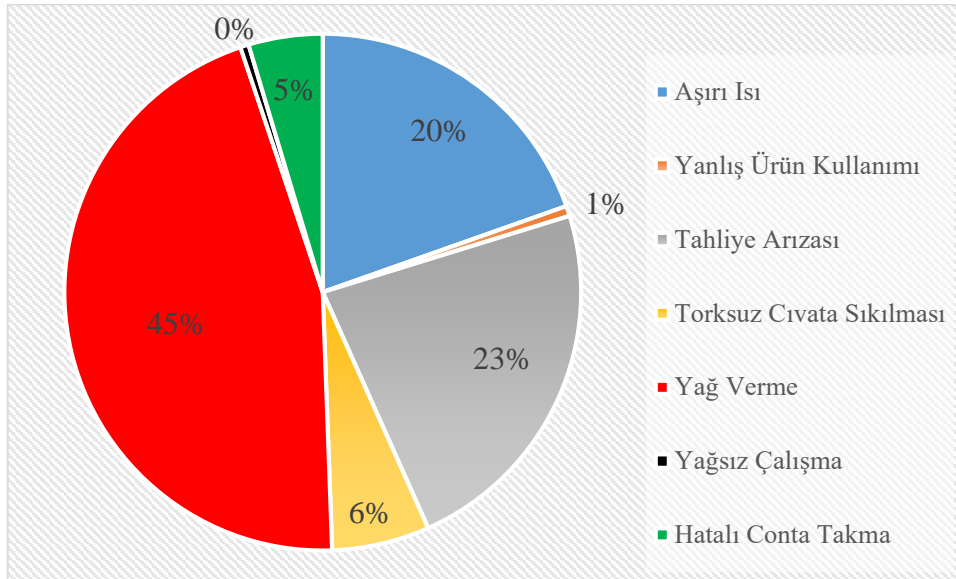
Girdideki her bir değişim, nöron çıkışında belirli bir değişime sebep olmaktadır. Bu değişimin genliği, girdinin etki derecesini belirleyen bağlantı kazançlarına, toplayıcının eşik değerine ve nöron aktivasyon tipine bağlı olmakla birlikte eşik değerinin kullanımı, pratikte (-1) veya (+1) değerine sahip sabit bir girdinin (θ) ağırlığına sahip bir bağlantı ile toplayıcıya girdiği şeklinde ele alınmaktadır. Gelen sinyalin seviyesine göre her bir nöron açık veya kapalı duruma geçerek basit bir tetikleyici görev üstlenmektedir. Bu işlemler sırasında nöronlar giriş bilgilerini ağırlandırarak bunları toplar ve eşik, lineer ya da non-lineer bir fonksiyonda işleyerek çıktısını vermekte ve çıktığı hücre bağlantısı olan diğer nöronlar giriş bilgileri olarak almaktadırlar (Fırat ve Güngör, 2004).

Yapay sinir hücrelerinin diğer isimleri ise düğüm (node), birim (unit) ya da işlemci eleman (processing unit)' dir. Katmanlar, nöronların aynı doğrultuda bir araya gelmesiyle oluşmaktadır. Bir yapay sinir ağında Girdi Katmanı, Ara/Gizli Katman ve Çıkış katmanı olarak 3 tür katman bulunmaktadır. Ağlar (Networks), katmanların belirli düzende dizilmesiyle oluşmaktadır. Katman sayısı, dizilişleri ve öğrenme algoritmalarına göre isimlendirilirler. Girdi ve çıktı katmanı tek katmandan oluşabilirken gizli katman sayısı birden fazla sayıda olabilmektedir (Bayır, 2006).

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Hava Kompresörü Arızalarının Belirlenmesi

Literatür taraması ve teknik servis görüşmeleri neticesinde hava kompresörlerinde 80'e yakın arıza olduğu görülmüştür. 2018 ve 2019 yıllarında en çok rastlanılan kullanıcı kaynaklı arıza kaydı verileri incelenmiş ve arızaların dağılım grafikleri Şekil 6'da verilmiştir. 2018 ve 2019 yıllarına ait toplam 949 adet arıza değerlendirmeye alınmıştır.



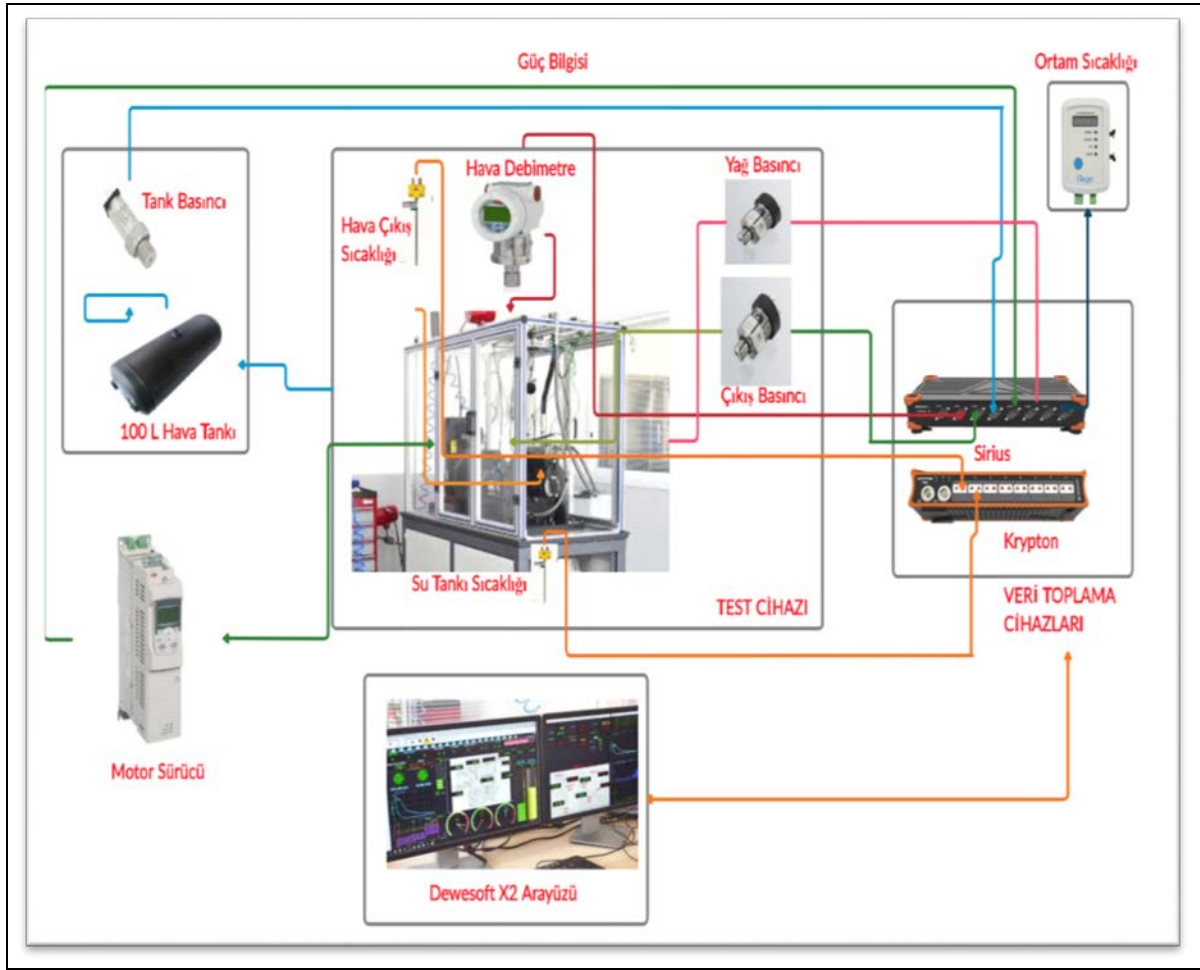
Şekil 6. Çeşitli Markalara Ait Teknik Servis 2018-2019 Yılı Toplam Verileri

Belirlenen arızalar hava kompresöründe manuel olarak gerçekleştirilmiştir.

2.2. Test Düzenine Oluşturulması

Test verileri, Yıldız Pul Otomotiv Motor Parçaları Sanayi A.Ş. mekanik test merkezinde oluşturulan hava kompresörü uzun ömür test düzeneği (Şekil 7) ile elde edilmiştir. Geliştirilen test düzeneği sayesinde ağır vasıta araçlar için hava kompresörünün tam otomatik testlerinin yapılması mümkün olmaktadır. Test için 636 cc hacme sahip, çift silindri ve su soğutmalı kompresör seçilmiştir.

Farklı bir çalışmada test düzeneği ve sistemi doğrulanmıştır. Test düzeneğinde kompresör debi ve güç tüketimi grafikleri elde edilmiş ve OEM kompresör üreticisinin teknik resminde paylaştığı grafiklerle örtüşme sağlanmıştır (Aydiner ve ark., 2019).



Şekil 7. Hava Kompresörü Uzun Ömür Test Düzenegi
(Yıldız Pul Otomotiv Motor Parçaları Sanayi A.Ş.)

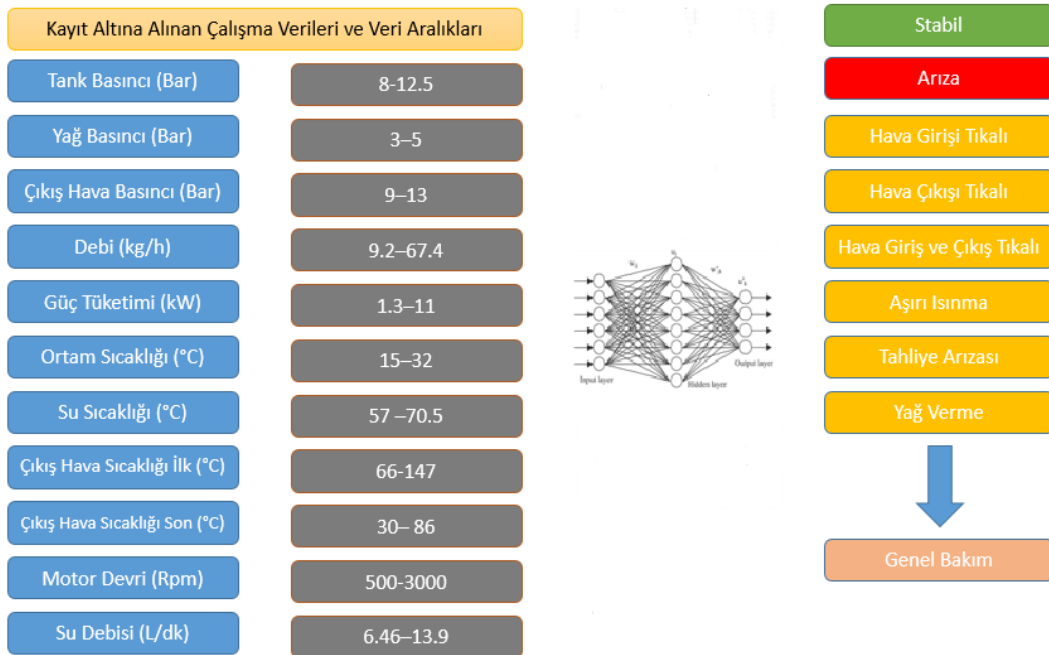
Test düzeneginde hava kompresöründen sistemsel olarak yaklaşık 40 kanaldan aynı anda senkron bir şekilde veri alınması mümkün olabilmektedir. Tablo 1’de ise konumlara göre kullanılan sensörler ve birimleri verilmiştir.

Tablo 1. Bağlantı Konumlarına Göre Kullanılan Sensörler

No	Ölçüm Tipi	Ölçüm Metodu	Birimi
1	Tank Basıncı	Basınç Sensörü	bar
2	Yağ Basıncı	Basınç Sensörü	bar
3	Çıkış Hava Basıncı	Basınç Sensörü	bar
4	Hava Debisi	Debimetre	Kg/h
5	Güç Tüketimi	Motor Sürücüsü	kW

No	Ölçüm Tipi	Ölçüm Metodu	Birimi
6	Ortam Sıcaklığı	Sıcaklık Sensörü	°C
7	Giriş Su Sıcaklığı	Sıcaklık Sensörü	°C
8	Çıkış Hava Sıcaklığı (İlk)	Sıcaklık Sensörü	°C
9	Çıkış Hava Sıcaklığı (Son)	Sıcaklık Sensörü	°C
10	Motor Devri	Motor Sürücüsü	rpm
11	Giriş Su Debisi	Debimetre	l/d

Değişken giriş ve bu girişlere bağlı çıkışların ölçümlerinin yapılması sonrası bir deney sonuç havuzu oluşturulmuştur. Şekil 8’de tahmini bakım alt yapısı ve okunan sensör değer aralıkları gösterilmiştir.



Şekil 8. Oluşturulan Tahmini Bakım Alt Yapısı

Giriş verilerine karşın, çıkış verisi olarak kompresör çalışma durumları etiketlenmiştir. 18 farklı durumun her biri için, Şekil 8’de gösterilen 11 farklı sensörden veriler kompresör çalışma anında kayıt altına alınmıştır.

Tablo 2. Arıza Durumlarına Bağlı Etiketli Verilerin Gösterimi

Giriş Parametrelerine Etiketlenmiş Çıkış Parametreleri	
Normal Koşullarda Çalışma Durumu	0
Hava Girişinin Tıkalı Olması Durumu	1: 2: 3: 4
Hava Çıkışının Tıkalı Olması Durumu	5: 6: 7
Hava Girişi ve Çıkışının Tıkalı Olması Durumu	8: 9: 10: 11
Aşırı Isı Durumu	12: 13: 14
Tahliye Arızası Durumu (%40 Sürekli Yükte Çalışma)	15
Yağ Verme (Taşınım) Durumu	16: 17: 18

Tank basıncının 8 bar' dan 12.5 bar seviyelerine gelene kadar saniyede 2 veri kayıt altına alınmış ve toplamda 23.987 veri algoritmaların eğitimi ve test edilmesi için kullanılmıştır. Normal çalışma ve arızalı çalışma durumlarının etiketlendiği değerler Tablo 2'de gösterilmiştir. Deneylerde elde edilen veriler test düzeneğine bağlantısı yapılan sensörler ile elde edilmektedir. Veri toplama sistemi (Data Acquisition System) DEWESOFT firmasına ait yazılım ve donanımlar ile anlık alınarak kayıt edilmiştir. Kompresör çalışma anında veriler video kayıta alınmaktadır. Kompresörün çalışması durdurulduktan sonra video kayıtlı veriler DEWESOFT yazılımından Excel uzantılı olarak export edilmiştir. Excel ortamında kayıtlı verilerin arıza durumlarına ilişkin 0-18 arasında belirlenen etiket değerleri (Tablo 2., 3., 4., 5.) de belirlendiği gibi etiketlenmiştir. Excel' de çalışma durumlarına göre etiketleme işlemi tamamlandıktan sonra veri dosyası .csv formatında farklı kaydedilerek PYTHON programında okunabilecek biçime dönüştürülmüştür. Etiketli verilerin %80' i rastgele veri dağılımı yapılarak makina öğrenmesi algoritmalarının eğitimi için kullanılacak, kalan %20' lik veri ise eğitilen algoritmaların test edilmesi için kullanılarak algoritma başarı oranlarının belirlenmesinde önemli rol alacaklardır. Yapılan testlerde önemli olan parametrelerin varlığıdır.

Gerçekleştirilen bir çalışmada hava kompresörlerinde görülen bazı arızalar deneysel olarak incelenmiş, debi miktarı güç tüketimi grafiklerinde değişimlerin olduğu gözlemlenmiştir (Gül ve ark., 2019).

2.3. Arıza Durumlarının Etiketlenmesi

Tablo 3'de kompresör silindir kapağı rakor çaplarında $\pi.r^2$ ile alan hesaplaması yapılmış ve havanın geçeceği rakor kesit alanları (mm^2) hesaplanmıştır.

Tablo 3. Kompresör Çalışma Durumlarının Rakor Çaplarına Bağlı Olarak Düzenlenmesi

Çalışma Durumu	Durum Numarası	Hava Giriş Rakoru Kesit Alanı	Hava Çıkış Rakoru Kesit Alanı
Normal Koşullarda Çalışma	0	415.48	153.94
Hava Girişinin Tıkalı Olması Durumu	1	314.16	153.94
	2	203.58	153.94
	3	113.1	153.94
	4	78.54	153.94
Hava Çıkışının Tıkalı Olması Durumu	5	415.48	113.1
	6	415.48	95.03
	7	415.48	63.62
Hava Giriş ve Çıkışının Tıkalı Olması Durumu	8	314.16	113.1
	9	113.1	113.1
	10	314.16	63.62
	11	113.1	63.62

Tablo 4’de soğutma suyu debisine bağlı çalışma durumlarının belirlenmesinde su pompasının motor devri DEWESOFT yazılımı ile kontrol edilerek çizelgedeki değerlerde çalışması sağlanmıştır.

Tablo 4. Soğutma Suyu Debisine Bağlı Çalışma Durumunun Düzenlenmesi

Aşırı Isı Durumu						
Kompresör Devri Normal (d/d)	500	1000	1500	2000	2500	3000
Soğutma Suyu Debisi Normal (l/d)	6.46	8.32	10.2	12.04	13.9	13.9
12. Durum (l/d)	4.6	6.46	8.32	10.18	12.04	12.04
13. Durum (l/d)	4.6	5.53	6.46	8.32	10.18	10.18
14. Durum (l/d)	4.6	4.97	6.08	7.39	8.32	8.32

Tahliye arızası durumu; hava kompresörünün normal koşullarda çalışma testleri yapılırken tank dolmuş süreleri ölçülerek, kompresörün %25 yükte çalışacağı şekilde DEWESOFT yazılımında algoritmalar oluşturulmuş ve bu döngüde çalışması sağlanmıştır. Tahliye arızası durumu için kompresörün yükte çalışacağı süre toplam sürenin %40 ile %50 arasında olacak şekilde, DEWESOFT yazılımında oluşturulan algoritmalarla düzenlemeler yapılarak bu döngüde çalıştırılması sağlanmıştır. 15. Durum = Tahliye arızası (%40 yükte çalışma) olarak etiketlenmiştir. Tablo 5’de silindir gömleği ile segmanlar arasındaki boşluğa bağlı çalışma durumlarından bahsedilmiştir.

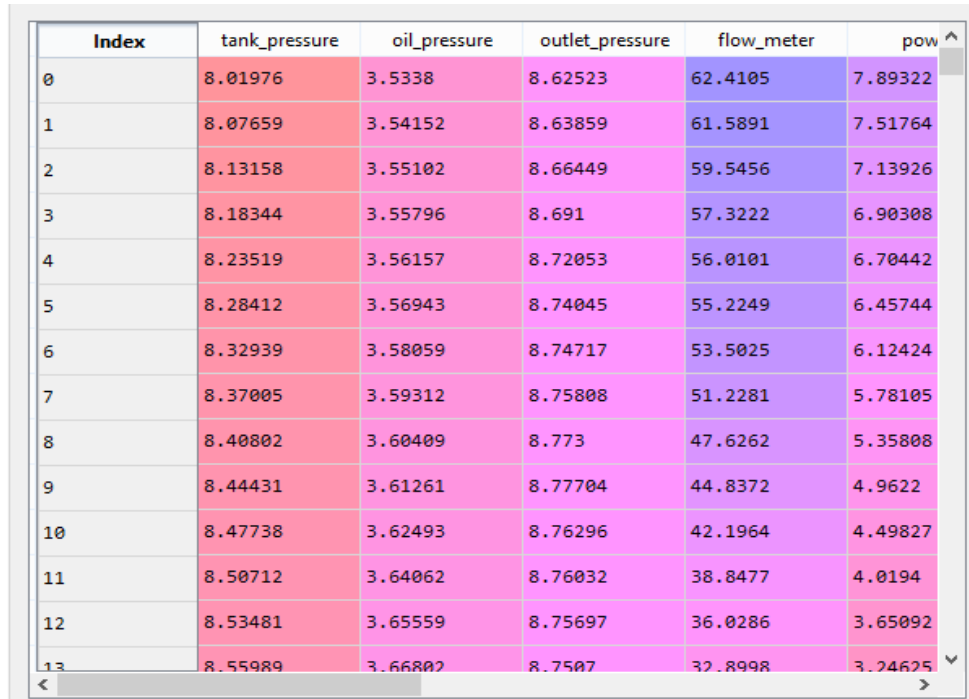
Tablo 5. Silindir Gömleği ile Segmanlar Arasındaki Boşluğa Dayalı Çalışma Durumunun Düzenlenmesi

Çalışma Durumu	Durum Numarası	Silindir Gömleği Çapı	Piston Çapı	Piston Segmanı Çapı
Yağ Verme (Taşınımı) Arıza Durumu	16. Durum	Ø85.05 mm	Ø 85 mm	Ø 85 mm
	17. Durum	Ø85.25 mm	Ø85.25 mm	Ø 85 mm
	18. Durum	Ø85.50 mm	Ø85.50 mm	Ø 85 mm

Yağ vermenin önde gelen sebebi hava giriş hattında oluşan yırtık, çatlak vb. durumlardan dolayı hava giriş portundan içeriye toz partiküllerinin gelmesidir. Toz partikülleri zımpara görevi görerek silindir gömleği ile piston segmanlarının aşınmasına sebep olarak segman ağızlarının açılmasına ve arada boşluk oluşumuna sebep olmaktadır. Oluşan boşluk yağ vermenin gerçekleşmesine sebep olmaktadır. 16, 17 ve 18 numaralı çalışma durumlarında silindir gömleği çapı 0.5 – 0.25 – 0.50 mm genişletilerek honlama işlemi yapılmıştır. Piston çapları da aynı oranda olacak şekilde bir büyük piston kullanılmıştır. Segmanlar Ø 85 mm kullanılarak segman aralarının açık kalması ve buna bağlı boşluk oluşturulması amaçlanmıştır.

3.BULGULAR

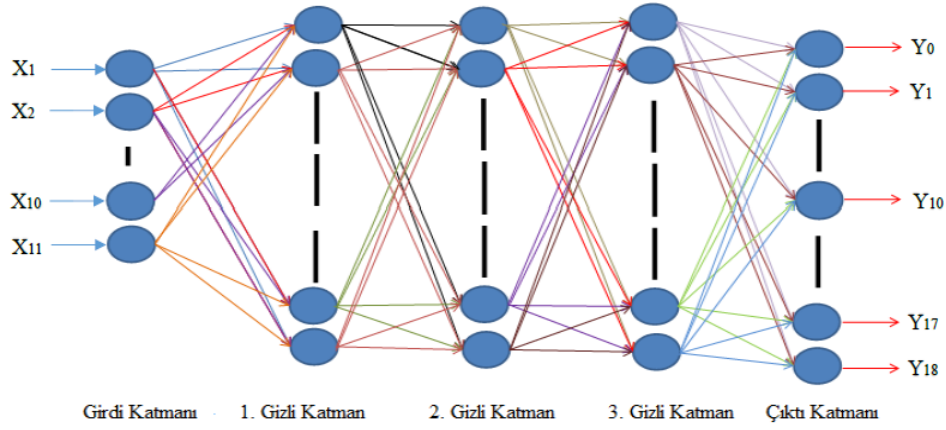
Test düzeneği ile elde edilen veriler. csv uzantılı veri datası haline getirilmiştir. Ardından PYTHON yazılımında veri datası okunarak, görüntüsü Şekil 9’da gösterilmiştir.



Index	tank_pressure	oil_pressure	outlet_pressure	flow_meter	pow
0	8.01976	3.5338	8.62523	62.4105	7.89322
1	8.07659	3.54152	8.63859	61.5891	7.51764
2	8.13158	3.55102	8.66449	59.5456	7.13926
3	8.18344	3.55796	8.691	57.3222	6.90308
4	8.23519	3.56157	8.72053	56.0101	6.70442
5	8.28412	3.56943	8.74045	55.2249	6.45744
6	8.32939	3.58059	8.74717	53.5025	6.12424
7	8.37005	3.59312	8.75808	51.2281	5.78105
8	8.40802	3.60409	8.773	47.6262	5.35808
9	8.44431	3.61261	8.77704	44.8372	4.9622
10	8.47738	3.62493	8.76296	42.1964	4.49827
11	8.50712	3.64062	8.76032	38.8477	4.0194
12	8.53481	3.65559	8.75697	36.0286	3.65092
13	8.55989	3.66802	8.7507	32.8998	3.24625

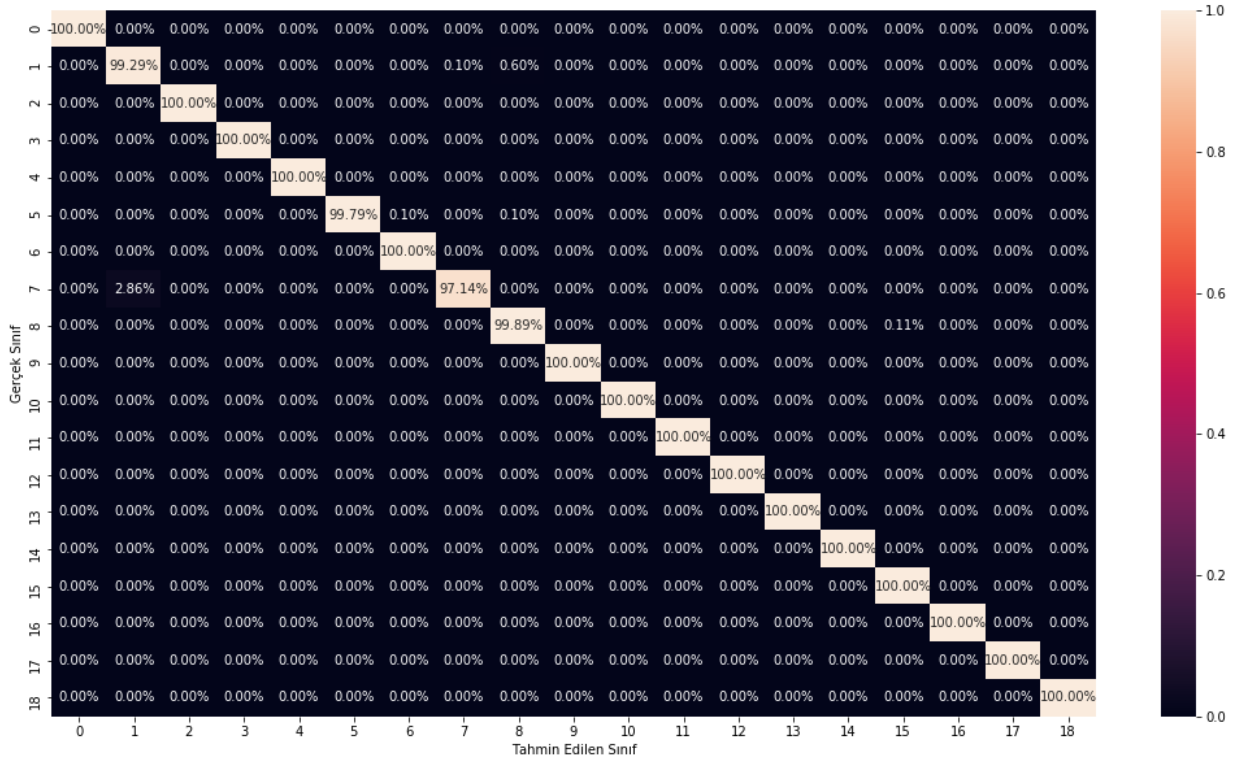
Şekil 9. Veri Datasının PYTHON Yazılımı Görüntüsü

Yapay sinir ağında girdi katmanında 11 adet, ilk gizli katmanda 64, ikinci gizli katmanda 64, üçüncü gizli katmanda 64 ve çıktı katmanında 19 adet nöron bulunmaktadır. Girdi ve gizli katmanlarda relu aktivasyon fonksiyonu, çıktı katmanında ise Softmax Aktivasyon Fonksiyonu kullanılmıştır. Optimizer olarak adam, Loss olarak Sparse_Categorical_Crossentropy seçilmiştir. Ağın eğitimi için 2000 iterasyon gerçekleştirilmiştir. Şekil 10'da yapay sinir ağları belirlenen ağ modeli gösterilmiştir.



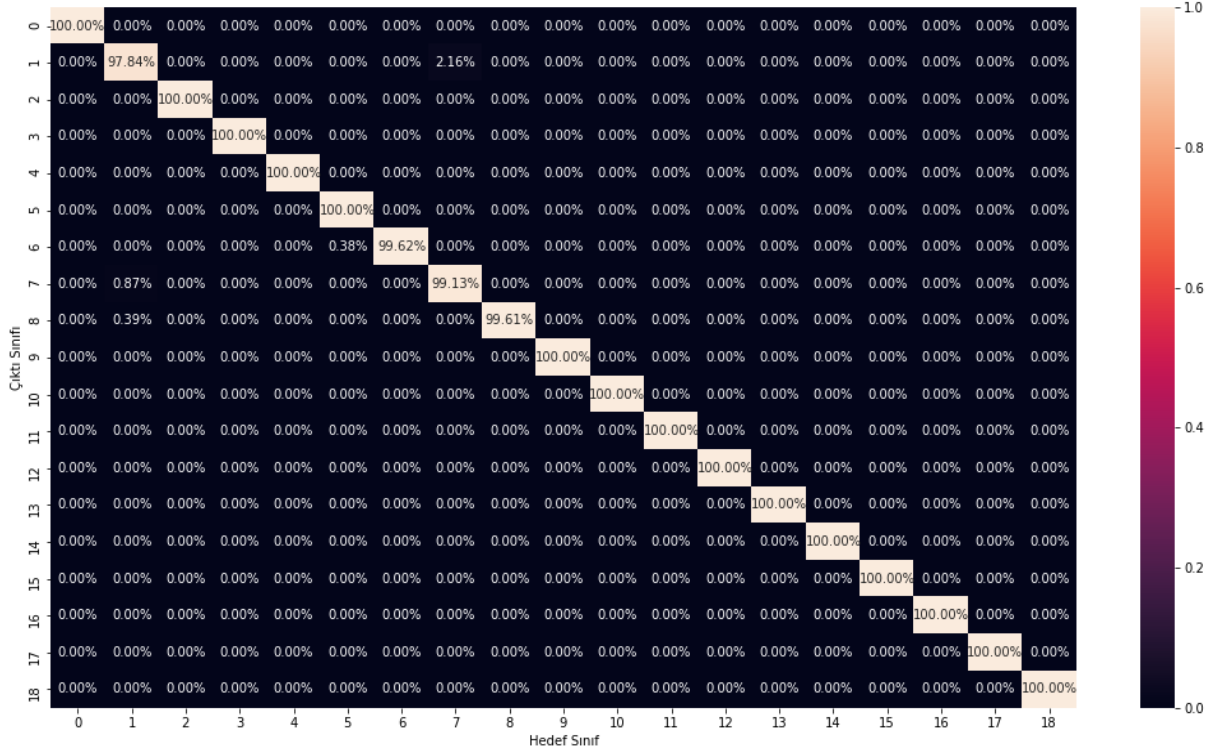
Şekil 10. Yapay Sinir Ağları Belirlenen Ağ Modelinin Gösterimi

Şekil 11'de eğitim verileri ile oluşturulan sınıflandırma Doğru Pozitif Oranı matrisi (True Positive Rate matrix) (TPR matrisi) verilmiştir. Karmaşıklık matrisinde sol üst köşeden sağ alt köşeye inen köşegen üzerinde gerçek veri ile tahmin edilen veri sonucunun birbirine eşit olması beklenmektedir. Köşegen üzerindeki noktaların %100 iken köşegen dışındaki tüm noktaların 0 olması hedeflenmektedir. Köşegen üzerindeki %100' ün anlamı tüm verilerin doğru tahmin edildiği şeklinde yorumlanabilir.



Şekil 11. Yapay Sinir Ağları Sınıflandırma TPR Matrisi

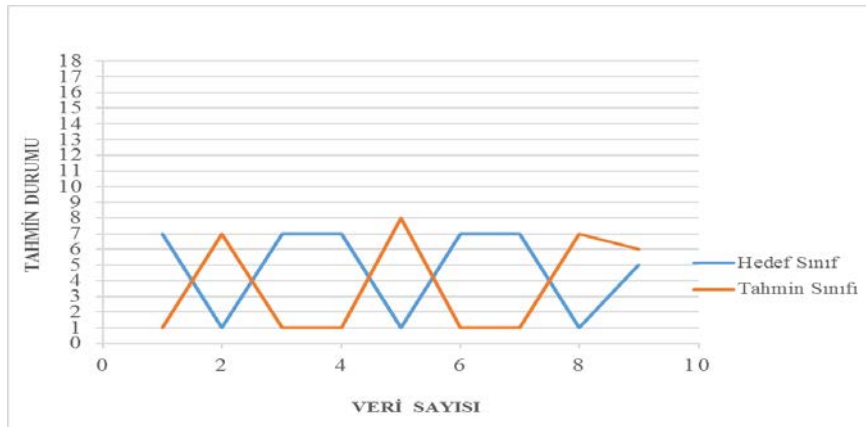
Şekil 11’de Yapay Sinir Ağları sınıflandırma TPR matrisi incelendiğinde 4 sınıfa ait verilerin maksimum %3’lük kısımlarında hatalı tahminde bulunduğu görülmektedir. Şekil 12.’de görselde test verilerine ait sınıflandırma karmaşıklık matrislerini göstermektedir.



Şekil 12. Yapay Sinir Ağları Sınıflandırma Karmaşıklık Matrisi

Şekil 12’de Yapay Sinir Ağları sınıflandırma Karmaşıklık matrisi incelendiğinde test veri setine ait 4 sınıfta yanlış tahminde bulunduğu veriler bulunmaktadır. En düşük doğru tahmin %97.84 gibi bir oranla 1 numaralı çalışma durumuna aittir.

Şekil 13’de verilen cevap grafiğinde, yanlış tahmin edilen test verilerinin gösterimi yapılmıştır. Hedef sınıf sonuçlarından ne kadar bağımsız tahminlemelerin yapıldığı, hangi sınıfın daha çok tekrarlandığı grafiklerden okunabilmektedir.



Şekil 13. Yapay Sinir Ağları Sınıflandırma Cevap Grafiği

Ağır vasıta hava kompresörü çalışma verileri, o anki çalışma şartlarına göre sıralı gerçekleşen verilerdir. Çalışma anında gerçekleşen değişim sonraki gelen veriyi de aynı koşullarda etkilemektedir. Rastgele bir günde gerçekleştirilen bir teste benzer bir kompresörden veriler kayıt altına alınmıştır. Buna yönelik algoritma hiç tanımadığı bir veride yüzdelik oranda hangi sınıfa daha yakın olunabileceğini Şekil 14’de tahmin matrislerinde göstermektedir.

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
0	%100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
1	0	%5	%0.1	0	0	0	0	%0.7	0	0	%94.2	0	0	0	0	0	0	0	0	
2	0	0	%100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
3	0	0	0	%100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
4	0	0	0	0	%0.5	0	0	0	0	0	0	%99.5	0	0	0	0	0	0	0	
5	0	0	0	0	0	%98.3	0	0	%1.7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
6	0	0	0	0	0	0	%100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
7	0	%68.9	0	0	0	0	0	%19	%0.1	%12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
8	0	%1.7	0	0	0	0	0	%21.8	%76.5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	%100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	%100	0	0	0	0	0	0	0	0	
11	0	%38.4	0	0	0	0	0	0	%61.6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	%100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	%71.4	0	0	0	0	%28.6	
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	%100	
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	%100	0	0	0	
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	%100	0	0	
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	%8.8	0	0	0	0	%91.2	
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	%100
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	

Şekil 14. Yapay Sinir Ağları Tahmin Matrisi

Şekil 14’de Yapay Sinir Ağları Tahmin Matrisi incelendiğinde 0, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 13, 15, 16, 17, 18 numaralı çalışma durumlarının doğru tahmin edildiği gözlemlenmiştir. Diğer sınıflara ait veriler yanlış tahmin edilmiştir.

4. TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmada ağır vasıta hava kompresörü arızaları sınıflandırılarak test düzeneği vasıtasıyla belirlenen arızalar manuel olarak meydana getirilmiş ve verileri kayıt altına alınmıştır. Yapay sinir ağı için denemeler yapılmış ve yapılan denemelerde en iyi sonucu veren fonksiyon, gizli katman sayıları, optimizör seçimi ve maliyet fonksiyonu seçilmiştir. 2000 iterasyon sonucunda test verilerinde %99.80 başarı oranına sahip tahmin mekanizması oluşturulmuştur. Yapay sinir ağlarında kullanılacak aktivasyon fonksiyonları, optimizörler ve loss fonksiyonları göz önüne alındığında başarı oranları artmaktadır. 2000 iterasyon sonucunda 5 katmanlı yapay sinir ağı yüksek performans göstermiştir. Toplam test verisi sayısı 4798’dir. Eğitim verisi için 19189 veri kullanılmıştır. Farklı bir zamanda aynı kompresör ile gerçekleştirilen testlerde etiket değeri bilinen veriler kayıt altına alınmış, yapay sinir ağları ile hangi sınıfa dahil olabileceklerinin yüzdesel oranları tahmin matrisleri vasıtasıyla paylaşılmıştır.

Teknolojinin ilerlemesiyle birlikte aktif çalışan sistemlerin düzeninin bozulmaması, beklenmedik arıza maliyetlerinin ve sürelerinin oluşmaması adına veriler ile tahminler yapılması ve gerçek çalışma şartlarının doğrulanması gibi konularda araştırmalar yapılmaktadır. Sistemden alınan verinin anlamlı hale getirilmesi, anlamlı verinin algoritma alt yapısının oluşturulmasında kullanılması ve gerçek yaşam şartlarına algoritmaların alıştırmaları ve daha doğru sonuçları verecek algoritma arayışları bu konuda yapılacak çalışmaların

desteklenmesine katkı sağlamaktadır. Ağır vasıta hava kompresörü verileri için sürekli veri alma yöntemi ile yeni verilerde yapay sinir ağlarının kullanımının optimum katman sayısı ile nöron sayılarının belirlenmesi sonucunda başarı oranını artıracak yapılar araştırılmaktadır. Bu çalışma mekanik makinelerin çalışma anındaki durumlarının incelenmesi için örnek teşkil etmekte ve hava kompresörü arızalarının tahmin edilmesinde yapay sinir ağı algoritmalarının etkili sonuçlar verebildiğini göstermektedir.

Bu çalışmada “Ağır Vasıta Hava Kompresörü Arızalarının Makine Öğrenimi Yöntemleri Kullanılarak Analizi” adlı yüksek lisans tezinden yararlanılmıştır.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleşmesinde verdikleri destekten dolayı Yıldız Pul Otomotiv Motor Parçaları Sanayi AŞ. firması ve Ar-Ge Merkezi çalışma arkadaşlarımıza teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

- 1.Aydiner, M. Ş., Ünüvar, E. ve Kalyoncu, M., 2019, Bir ağır vasıta hava kompresörünün performansının deneysel olarak incelenmesi, International Symposium on Automotive Science and Technology, 388-397.
- 2.Bayır, F., 2006, Yapay sinir ağları ve tahmin modellemesi üzerine bir uygulama Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü.
- 3.Bendix, 2010, 720cc twin cylinder compressor for international maxxforce™ big bore engines SD-01-3131, Service Data, 1-38.
- 4.Elmas, Ç., 2018, Yapay zeka uygulamaları, Seçkin Akademik ve Mesleki Yayınlar, p. 1-479.
- 5.Fırat, M. ve Güngör, M., 2004, Askı madde konsantrasyonu ve miktarının yapay sinir ağları ile belirlenmesi, Teknik Dergi, 15 (73).
- 6.Gül, E., Ağır Vasıta Hava Kompresörü Arızalarının Makine Öğrenimi Yöntemleri Kullanılarak Analizi, Yüksek Lisans Tezi, Konya Teknik Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Makine Mühendisliği Anabilim Dalı, 2020.
- 7.Gül, E., Ünüvar, E. ve Kalyoncu, M., 2019, Ağır vasıta hava kompresörü arızaları ve performansa etkilerinin deneysel incelenmesi, International Symposium on Automotive Science and Technology, 449-455.
- 8.Kula, G., 2020, Ağır Hizmet Tipi Araçlardaki Hava Fren Kompresörü ve Hava Hattının Yeni Teknolojiye Entegresinin Araştırılması Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- 9.Ser, G. ve Bati, C. T., 2019, Derin sinir ağları ile en iyi modelin belirlenmesi: mantar verileri üzerine keras uygulaması, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tarım Bilimleri Dergisi, 29 (3), 406-417.
- 10.Şahin, Ö., 2017, iOS platformunda görme engelliler için tl tanıma uygulaması, Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- 11.Ünüvar E., Gül E., Aydın M. Ş. ve M., K., 2019, Investigation of the Effect of Intake and Exhaust Valve Dimensions on Performance for Heavy Duty Vehicle Air Compressors, The International Aluminium-Themed Engineering and Natural Sciences Conference (IATENS'19), Seydişehir/Turkey, 556-559.

NEW SOLITON STUDY TO THE SPECIAL CASE OF NONLINEAR SCHRODINGER EQUATION

Ahmad Sharif

Department of Mathematics, Faculty of Sciences, Gonbad Kavous University,
Gonbad, Iran

Abstract

In this study we applied the new application of the Auxiliary equation method to obtain the new analytical soliton solutions of the Stochastic Chiral nonlinear Schrödinger equation (SCNSE). All calculations and graphing are performed using powerful symbolic computational packages in Mathematica software. We state that this method is excellently a generalized form to obtain solitary wave solutions of the nonlinear evolution equations that are widely used in theoretical physics.

Keywords: Stochastic Chiral nonlinear Schrödinger equation, The Auxiliary equation method, Partial Differential equation.

1. Introduction

One of the most suitable tools for describing many events in nature is to employ differential equations. This importance has made the traces to such equations tangible in many branches of science, including mathematics, physics, electrical engineering, astronomy, mechanics, economics, and many other existing disciplines [1]-[7]. Some of these methods are homotopy analysis method [8], the variational iteration method [9], the exp-function method [10]. In this article, Authors study the CNLSE, which is given in the form [11]

$$if_t + a(f_{xx} + f_{yy}) + i(b_1(ff_x^* - f^*f_x) + b_2(ff_y^* - f^*f_y))f + sf b_t = 0, \quad (1)$$

It is notable that this equation encompasses a wide range of well-known equations through some specific selection of parameters. So far, a variety of techniques have been used successfully to find the exact solutions to the CBS equation (1).

2. Auxiliary equation method

In this section, consider non-linear PDE for $q = q(x, t)$, giving by

$$U(q_x, q_t, \dots) = 0 \quad (2)$$

Under the solitary transformations of $q(x, t) = j(c)$ and $c = x - ut$, Equation (2) becomes an ODE as:

$$U(j, sj \phi - lj \phi, \dots) = 0 \quad (3)$$

Also consider that the solution $f(c)$ of the nonlinear Eq. (18) can be presented as

$$j(c) = \sum_{i=0}^M A_i i^i(c), \quad (4)$$

in which $A_i (i = 0, \dots, n)$ are parameter constants to be determined, the balancing number M is a positive integer which can be obtained by balancing the highest order derivative terms and the highest power nonlinear part in Eq. (2) and $i^i(x)$ expresses the solutions of the auxiliary ODE:

$$\frac{d^2 i}{dc^2} = s_1 i^2(c) + s_2 i^3(c) + s_3 i^4(c), \quad (5)$$

Where s_1, s_2, s_3 are real parameters. Eq. (5) with $D = s_2^2 - 4s_1s_3$ gives the following solutions:

If $s_1 > 0, D < 0$

$$\frac{2s_1 \operatorname{csch}(\sqrt{s_1}c)}{e^{\sqrt{-D}c} - s_2 \operatorname{csch}(\sqrt{s_1}c)}$$

If $s_1 > 0, D = 0$

$$-\frac{s_1}{s_2} + \operatorname{coth}\left(\frac{\sqrt{s_1}}{2}c\right)$$

If $s_1 > 0$,

$$\frac{-s_1 s_2 \operatorname{csch}^2 \left(\frac{\sqrt{s_1}}{2} c \right)}{s_2 - s_1 s_3 \left(1 + \operatorname{etanh} \left(\frac{\sqrt{s_1}}{2} c \right) \right)}$$

If $s_1 > 0, s_3 > 0$

$$\frac{s_1 \operatorname{csch}^2 \left(\frac{\sqrt{s_1}}{2} c \right)}{s_2 + 2e\sqrt{s_1 s_3} \operatorname{coth} \left(\frac{\sqrt{s_1}}{2} c \right)}$$

If $s_1 > 0, D > 0$

$$\frac{2s_1 \operatorname{sech} \left(\sqrt{s_1} c \right)}{e\sqrt{D} - s_2 \operatorname{sech} \left(\sqrt{s_1} c \right)}$$

If $s_1 < 0, D > 0$

$$\frac{2s_1 \sec \left(\sqrt{-s_1} c \right)}{e\sqrt{D} - s_2 \sec \left(\sqrt{-s_1} c \right)}$$

If $s_1 > 0, D = 0$

$$-\frac{s_1}{s_2} + \operatorname{etanh} \left(\frac{\sqrt{s_1}}{2} c \right)$$

Stage 2: Substituting Eqs (4)-(5) into Eq. (3) and collecting all terms with the same order of η^j together, then convert the left-hand side of Eq. (3) into a polynomial in η^j . Setting each coefficient of each polynomial to zero, we obtain equations for A_0, A_1, A_2, \dots . By study these system, we have several case of exact solutions.

Stage 3: By substituting these into Eq. (5) along with general solutions of Eq. (6), so generates solitary solutions for the NPDE (1).

3. Method application

To determine the solitary solution of equation (1), we first define the following new variables

$$f(x, y, t) = u(x)e^{iq}, x = r_1x + r_2y + r_3t \quad \text{and} \quad (6)$$

$$q = q_1x + q_2y + q_3t + sb(t),$$

Substituting Equation (6) into Eq. (1) we have imaginary part as follows

$$(r_3 + 2ar_1q_1 + 2r_2q_2)u\phi = 0, \quad (7)$$

and real part

$$a(r_1^2 + r_2^2)u\phi - (2b_1q_1 + 2b_2q_2)u^3 - (q_3 + aq_1^2 + aq_2^2)u = 0. \quad (8)$$

From (7) we have the velocity profile of the soliton

$$r_3 = -2(2ar_1q_1 + 2ar_2q_2). \quad (9)$$

Dividing Eq. (8) by $a(r_1^2 + r_2^2)$ to get

$$u\phi - \frac{2b_1q_1 + 2b_2q_2}{a(r_1^2 + r_2^2)}u^3 - \frac{q_3 + aq_1^2 + aq_2^2}{a(r_1^2 + r_2^2)}u = 0, \quad (10)$$

Taking balance principles between $u\phi$ and u^3 into account in Eq. (10) yields $m = 1$. Immediately the general structure for the solution to the problem, which is presented in (4), is determined as follows

$$u(x) = A_0 + A_1 \phi(x), \quad (11)$$

Following the steps mentioned for the method by substituting Eq. (11) along with Eq. (5) into Eq. (11), we get a polynomial in $\phi(x)$. Equating the coefficient of same power of $\phi^i(x)$ ($i = 0, 1, 2, \dots$), we obtain the system of algebraic equations, and by solving this system obtained equations for $A_0, A_1, u, s_1, s_2, s_3$ and k . Now by solving obtained systems we get the following values:

Family 1:

$$r_3 = -2(2ar_1q_1 + 2ar_2q_2)$$

$$A_0 = 0, A_1 = \frac{1}{b_2q_2}(\sqrt{b_2q_2as_3r_2}), s_1 = \frac{1}{ar_2^2}(aq_2^2 + q_3), \quad (11)$$

$$s_2 = 0, r_1 = 0, q_1 = 0,$$

Next solutions of eq. (1) as follows

$$f_1(x, y, t) = \pm \frac{\sqrt{b_2 q_2 a_3 r_2}}{b_2 q_2} \operatorname{csch} \left(\frac{\sqrt{a_2^2 + q_3}}{a r_2^2} (r_2 y - 4 a r_2 q_2 t) \right) e^{i(q_2 y + q_3 t + s b(t))}, \quad (12)$$

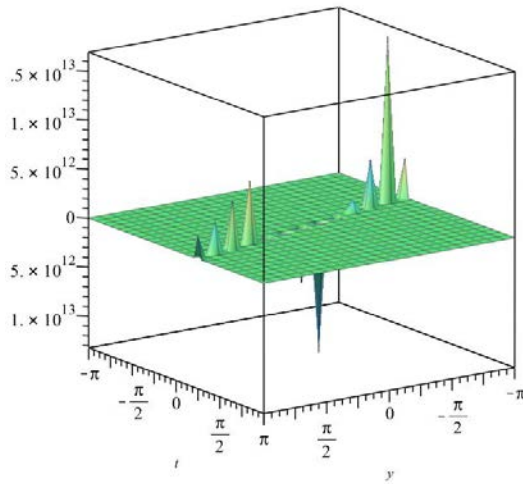


Fig 1: Dynamic behaviors of solution $\phi_1(x, t)$ given by (12) for $t = -\pi.. \pi, y = -\pi.. \pi$,

$$f_2(x, y, t) = \pm \frac{\sqrt{b_2 q_2 a_3 r_2}}{b_2 q_2} \frac{a_2^2 + q_3}{a r_2^2} e^{\frac{\sqrt{a_2^2 + q_3}}{a r_2^2} (r_2 y - 4 a r_2 q_2 t)} e^{i(q_2 y + q_3 t + s b(t))}, \quad (13)$$

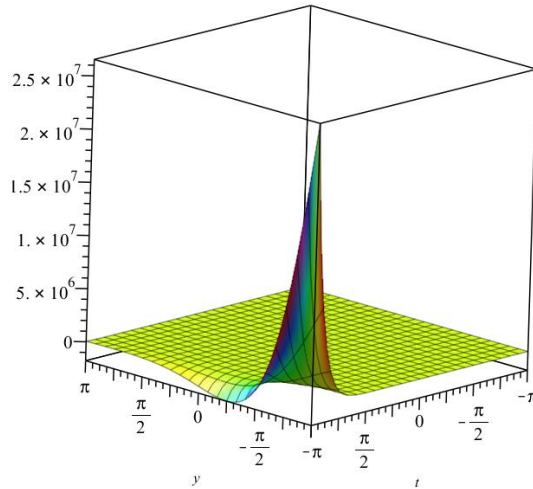


Fig 2: Dynamic behaviors of solution $\phi_2(x, t)$ given by (13) for $t = -\pi.. \pi, y = -\pi.. \pi,$

Family 2:

$$\begin{aligned}
 r_3 &= -2(2ar_1q_1 + 2ar_2q_2), \\
 s_1 &= \frac{2(aq_1^2 + q_3)}{ar_1^2}, s_3 = 0, r_2 = 0, q_2 = 0, \\
 A_1 &= \frac{1}{2\sqrt{-2b_1q_1(aq_1^2 + q_3)}}(ar_1^2s_2), A_0 = \frac{1}{2b_1q_1}\sqrt{-2b_1q_1(aq_1^2 + q_3)}.
 \end{aligned}
 \tag{14}$$

In this section we obtain solution of eq. (1) as follows

$$\begin{aligned}
 f_3(x, y, t) &= \frac{\sqrt{-2b_1q_1(aq_1^2 + q_3)}}{2b_1q_1} \pm \\
 &\frac{ar_1^2s_2}{2\sqrt{-2b_1q_1(aq_1^2 + q_3)}} \frac{e^{i(q_1x + q_2y + sb(t))}}{e^{s_1(r_1x - 4ar_1qt)} - s_2 \csc(\sqrt{-s_1}(r_1x - 4ar_1qt))}
 \end{aligned}
 \tag{15}$$

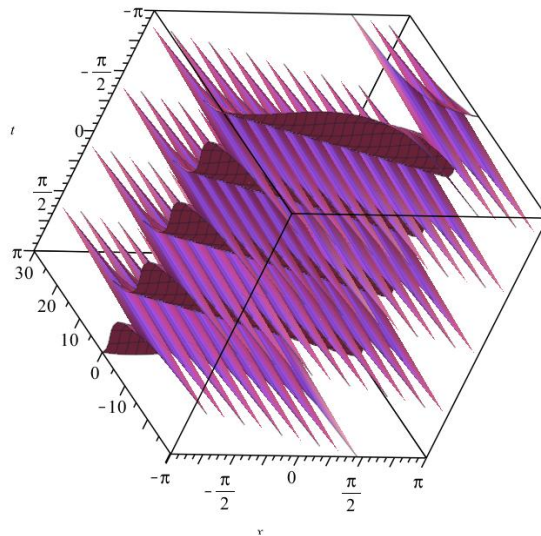


Fig 3: Dynamic behaviors of solution $\phi_3(x,t)$ given by (15) for $t = -\pi.. \pi, y = -\pi.. \pi,$

$$f_4(x,y,t) = \frac{\sqrt{-2b_1q_1(aq_1^2 + q_3)}}{2b_1q_1} \pm \frac{ar_1^2s_2}{2\sqrt{-2b_1q_1(aq_1^2 + q_3)}} s_1s_2 \operatorname{sech}^2 \left(\sqrt{\frac{s_1}{2}} (r_1x - 4ar_1qt) \right) e^{i(q_1x + q_3t + sb(t))}, \quad (16)$$

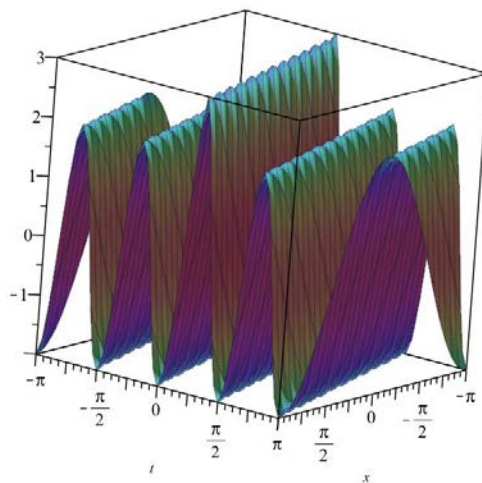


Fig 5: Dynamic behaviors of solution $\phi_4(x,t)$ given by (16) for $t = -\pi.. \pi, y = -\pi.. \pi,$

4. Conclusions

The method used in this study are very simple but very efficient methodologies for solving NPDEs. We have performed all necessary calculations for obtaining and plotting figures through the implementation of the symbolic computations in Mathematica software.

References

- [1] Ghanbari B, Atangana A. Some new edge detecting techniques based on fractional derivatives with non-local and non-singular kernels. *Advances in Difference Equations*. 2020 ;2020(1):1-9.
- [2] McCue SW, El-Hachem M, Simpson MJ. Exact sharp-fronted travelling wave solutions of the Fisher-KPP equation. *Applied Mathematics Letters*. 2021 Apr 1;114:106918.
- [3] Djilali S, Ghanbari B. The influence of an infectious disease on a prey-predator model equipped with a fractional-order derivative. *Advances in Difference Equations*. 2021 ;2021(1):1-6.
- [4] Gao W, Veeresha P, Baskonus HM, Prakasha DG, Kumar P. A new study of unreported cases of 2019-nCoV epidemic outbreaks. *Chaos, Solitons & Fractals*. 2020 Sep 1;138:109929.
- [5] Ghanbari B. A fractional system of delay differential equation with nonsingular kernels in modeling hand-foot-mouth disease. *Advances in Difference Equations*. 2020 ;2020(1):1-20.
- [6] Ghanbari B. Chaotic behaviors of the prevalence of an infectious disease in a prey and predator system using fractional derivatives, *Mathematical Methods in the Applied Sciences*. 2021; DOI: 10.1002/mma.7386.
- [7] Ghanbari B. On approximate solutions for a fractional prey-predator model involving the Atangana-Baleanu derivative. *Advances in Difference Equations*. 2020 ;2020(1):1-24.
- [8] S.J. Liano, *The Proposed Homotopy Analysis Technique for the Solution of Nonlinear Problems* (Ph.D. thesis), Shanghai Jiao Tong University, 1992.
- [9] A.M. Wazwaz, The Variational iteration method for solving linear and nonlinear system of PDEs, *Comput. Math. Appl.* 54 (7-8) (2007) 895-902.
- [10] J.H. He, X.H. Wu, Exp-function method for nonlinear wave equations, *Chaos Solitons Fractals* 30 (2006) 700-708.
- [11] Eslami, M. Trial solution technique to chiral nonlinear Schrödinger's equation in (1 + 2)-dimensions. *Nonlinear Dyn.* 2016, 85, 813–816.

APELİN HORMONUN ÜREME SİSTEMİ ÜZERİNDEKİ FİZYOLOJİK ROLÜNÜN İNCELENMESİ

INVESTIGATION OF THE PHYSIOLOGICAL ROLE OF APELIN HORMONE ON THE REPRODUCTIVE SYSTEM

Doç. Dr. Bülent BAYRAKTAR

Bayburt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

ORCID ID: 0000-0002-2335-9089

Dr. Öğr. Üyesi Şeyma AYDEMİR

Hitit Üniversitesi, Alaca Avni Çelik Meslek Yüksekokulu, Laborant ve Veterinerlik Programı

ORCID ID: 0000-0003-0636-8212

ÖZET

Gebelik, fetüsün doğru gelişimi için gerekli olan bir dizi süreci endokrin ve anatomik düzeyde değişikliklerin yaşandığı dinamik bir dönemdir. Döllenmeden başlayarak, embriyonun rahim duvarına yerleşmesi, ardından plasenta gibi benzersiz yapıların gelişmesi ve doğuma kadar birçok değişiklik meydana gelmektedir. Apelin, son zamanlarda yapılan araştırmalar, dişi ve erkek üremesinin düzenlenmesinde de önemli bir rol oynadığı bildirilen hormonlardan birisidir. Apelin, preproapelin'den köken alan ve adipoz dokudan salgılanan, 77 amino asitlik prekürsörü olan peptid yapılı bir hormondur. Hipotalamik-hipofiz-gonad eksen, hipotalamus, hipofiz, yumurtalıklar ve testislerinde apelin/APJ varlığı ve ekspresyonu Hipotalamus-hipofiz-gonad aksı yani üreme sistemi üzerinde Apelin hormonun önemli bir etki alanını sahip olduğunu göstermektedir.

Başarılı hayvan yetiştiriciliğinin ana hedefi ve önemli parametrelerinden birisi üreme verimidir. Apelin, plasenta implantasyonu sırasında anjiyojenik aktiviteyi azaltır,geç embriyonik gelişim sırasında endotel hücre proliferasyonu ve birleşmesi üzerindeki önemli etkisinden dolayı anjiyogenez ile sıkı bir şekilde ilişkilidir.Diğer yandan fetüs ve plasentada apelin konsantrasyonunun yüksek düzeyde bulunması, apelinin intrauterin büyümede role sahip olduğu bildirilmektedir.

Bu kapsamda, Hipotalamus-hipofiz-gonad aksı yani üreme sistemi üzerinde önemli bir etki alanına sahip Apelin hormonun üreme sistemi üzerindeki fizyolojik rolünün incelenmesi hedeflenmiştir. Ayrıca, kardiyovasküler ve ön hipofiz fonksiyonlar, sıvı elektrolit ve enerji dengesi, immun ve üreme sistemi dahil olmak üzere birçok fizyolojik sistem ve fizyolojik süreç içerisindeki rolü ve hastalıklarla ilişkisi nedeniyle bu alanda yapılanları bir araya getirerek elde edilecek verilerin sonraki çalışmalara değerli bir kaynak olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Apelin, Adipokin, Üreme Sistemi, Gebelik, Plasental fonksiyon, İntrauterin büyüme

ABSTRACT

Pregnancy is a dynamic period in which a series of processes necessary for the proper development of the fetus and changes at the endocrine and anatomical level are experienced. Beginning with fertilization, many changes occur until the embryo implants itself in the uterine wall, followed by the development of unique structures such as the placenta and birth. Apelin is one of the hormones that has recently been reported to play an important role in the regulation of male and female reproduction. Apelin is a peptide hormone with a 77 amino acid precursor

derived from preproapelin and secreted from adipose tissue. The presence and expression of apelin/APJ in the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, hypothalamus, pituitary, ovaries and testicles indicate that the hormone Apelin has an important effect on the hypothalamus-pituitary-gonadal axis, namely the reproductive system.

The main goal and one of the important parameters of successful animal breeding is reproductive efficiency. Apelin decreases angiogenic activity during placental implantation, and is tightly associated with angiogenesis due to its significant effect on endothelial cell proliferation and fusion during late embryonic development.

In this context, it is aimed to examine the physiological role of the hormone Apelin, which has an important effect on the hypothalamus-pituitary-gonadal axis, on the reproductive system. In addition, due to its role in many physiological systems and physiological processes, including cardiovascular and anterior pituitary functions, fluid electrolyte and energy balance, immune and reproductive system, and its relationship with diseases, it is thought that the data to be obtained by bringing together what has been done in this field will be a valuable resource for future studies.

Keywords: Apelin, Adipokine, Reproductive System, Pregnancy, Placental function, Intrauterine growth

GİRİŞ

Hipotalamik-hipofiz-gonadal (HPG) ekseninin hormonal etkileşimleri, hem dişi hem de erkek üremesinin uygun fizyolojisinden sorumludur. Üreme sürecini kontrol eden yeni düzenleyiciler/hormonlar hakkında bilgi sahibi olmak önemlidir. Dişi hayvanlarda üreme sistemini ve üreme aşamalarını kontrol eden birçok hormon üreten hipotalamik-hipofiz-yumurtalık eksenini tarafından düzenlenmektedir. Dişi evcil hayvanlarda üreme sistemi, hipotalamus, ön hipofiz ve yumurtalıklar tarafından üretilen hormonların karmaşık etkileşimi ile kesin olarak düzenlenir. Hormonların etkileşimi, dişilerde yumurtalık döngüsü ile sonuçlanır, döllenmeyle birlikte gebelik sürdürülmesi ve doğum şekillene kadar sürmektedir. Ovaryum, steroid hormonlar üreterek dişi üremesinde anahtar role sahiptir. Hipotalamus ve hipofiz üzerindeki geri bildirim mekanizmalarını yönlendirerek foliküllerin büyümesini ve gebelik için gerekli olan döllenabilir oositlerin zamanında salınmasını sağlar. Bu kontrollü ağın bozulması, erken yumurtalık yetmezliği, yumurtalık hiperstimülasyon sendromu, yumurtlama kusurları, zayıf oosit kalitesi ve kanser gibi birçok klinik sendroma yol açabilir. Genellikle evcil hayvanlarda östrus döngüsü, proöstrus, östrus, metöstrus ve diöstrus dört aşamadan oluşmaktadır. Bu aşamaların her biri, döngünün foliküler ve luteal fazlarının bir alt bölümüdür. Örneğin, foliküler faz proöstrus ve östrus içerirken, luteal faz metöstrus ve diöstrus içerir. Proöstrus, gelişen foliküller tarafından üretilen östradiol düzeyinde önemli bir artış şekillenmektedir. Östradiol düzeyi belirli bir seviyeye ulaştığında dişi davranışsal östrusa girer ve ardından yumurtlar. Yumurtlamayı takiben, adet döneminde folikül hücreleri korpus luteum (CL) hücrelerine dönüşür. Daha sonra, diöstrus, tamamen işlevsel bir CL ve yüksek progesteron düzeyi ile karakterize edilir (Kurowska ve ark.,2018).

Adipoz dokusunun adiponektin, resistin, leptin, visfatin ve apelin gibi adipokinler “yağ dokusu kaynaklı hormonlar” olarak adlandırılan birçok hormonun salgılanmasında rol oynadığı iyi bilinmektedir. Adipokinler, obezite, tip 2 diyabet, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar, insülin direnci, metabolik sendrom, immun sistem, üreme sistemi gibi bir çok fizyolojik sistem ve fizyolojik süreçle ilişkisi bulunmaktadır (Luo ve Liu, 2016).

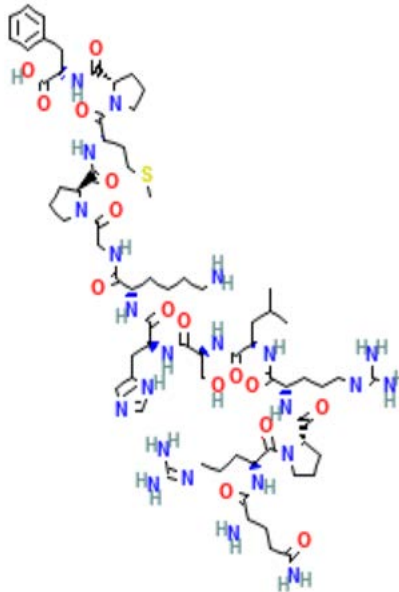
Hipotalamus-hipofiz-gonad aksı yani üreme sistemi üzerinde önemli bir etki alanına sahip Apelin, G proteinine bağlı reseptör APJ'nin bir ligandı olarak tanımlanan 77 aminoasitlik bir

preproapelin köken alan ve adipoz dokudan salgılanan bir adipokindir. Apelin, kan basıncının düzenlenmesi (Lee ve ark.,2000), vücut sıvısı homeostazı (Kleinz ve Davenport, 2005), endokrin stres yanıtı, kardiyak kontraktile (Perjes ve ark.,2014), anjiyogenez ve enerji metabolizması dahil olmak üzere birçok fizyolojik süreçte yer almaktadır.

2. APELİN HORMONUN ÜREME SİSTEMİ ÜZERİNDEKİ FİZYOLOJİK ROLÜNÜN İNCELENMESİ

Adipoz dokudan salgılanan Apelin ,G proteinine bağlı reseptör ailesine ait olan spesifik reseptör APJ'nin endojen bir ligandır. İnsanlarda, apelin kodlama dizisi Xq25-q26.1 kromozomu üzerinde lokalizedir ve doğal apelin peptidi, 77 amino asit kalıntısından oluşan pre-proproteinin C-terminal kısmından işlenerek üretilir. Pre-proproteinin posttranslasyonel işlenmesi sırasında , 12, 13, 15, 16, 17, 19, 28, 31 veya 36 amino asit kalıntısından ve piroglutamatlanmış apelin-13 ((Pyr1)-apelin-13'ten oluşan apelin molekülünün birkaç aktif formu bulunmaktadır (O'Dowd ve ark.,1993;Tatemoto ve ark., 1998).

Apelin ve APJ, başta yağ doku olmak üzere çeşitli beyin alanlarında (hipotalamik supraoptik çekirdek; SON, paraventriküler çekirdek; PVN ve arkuat çekirdek gibi), akciğer, böbrek, kalp, mide, iskelet kası, testis ve yumurtalıkta eksprese edilir (Tatemoto ve ark., 2001).



Şekil 1. Apelin hormonun kimyasal yapısının görünümü (PUBCHEM, 2022).

Üreme sisteminin ve beslenme davranışının düzenlenmesi beyindeki merkezi efektörler yani hipotalamusun çekirdeği tarafından kontrol edilir ve çevreden gelen endokrin ve sinirsel sinyaller tarafından düzenlenmektedir (Traslaviña ve ark., 2014).

Apelin ve APJ ekspresyonu paraventriküler nükleus (PVN), arkuat nükleus (ARN), supraoptik nükleus (SON) gibi hipotalamusun birçok çekirdeğinde ve hipofiz dokularında gösterilmiştir (Pope ve ark., 2012). Bu beyin bölgelerinin enerji kullanımı ve üreme davranışının merkezi kontrol noktaları olduğu bilinmektedir (Jin ve Yang, 2014; Joly-Amado ve ark.,2014). Apelin'in bu beyin bölgelerinde bulunması, bu peptidin yukarıda bahsedilen fizyolojik süreçlerin

düzenlenmesinde rol oynayabileceğini ima etmektedir. Tekin ve ark., (2017) tarafından yapılan araştırmada 40 erkek Sprague-Dawley sıçanı üzerine Apelin-13 üç farklı dozda (1, 5 ve 50 µg/kg) intraperitoneal dozda 14 gün süre apelin-13'ün periferik olarak uygulanmasının, vücut ağırlığının artmasıyla kanıtlandığı gibi sadece obezitenin ortaya çıkmasını desteklemekle kalmayıp, aynı zamanda sıçanlarda üreme işlevlerini baskılayarak kısırlığa da yol açtığını bildirilmiştir (Tekin ve ark., 2017).

Kardiyovasküler profil, gebelik hemodinamiğinin düzenlenmesinde rol oynadığı, Apelin hormon düzeyinin hamilelikte görülen kardiyovasküler değişiklikleri yansıttığı bildirilmektedir (Van Mieghem ve ark., 2016).

Süt besin sadece zengin bir kaynak değil, aynı zamanda biyolojik olarak aktif maddelerin çeşitli, peptitler hormon serbest kazein albümin ya da mide bağırsak düzenleyici peptidler, somatostatin hormon, gonadotropin hormon, büyüme faktörleri, enzimler, steroidler, prostaglandin içerdiği bilinmektedir (Grosvenor ve ark.,1983; Koldovsky ve Thornburg, 1987; Hanson ve ark., 1994; Schlimme ve Meisel, 1995). Aynı şekilde apelinin kolostrum ve sütte oldukça bol miktarda salgılanmaktadır (Habata ve ark., 1999). Süt ineklerinde geç gebelik ve erken laktasyonda serum Apelin-36 değişimi ve negatif enerji dengesi belirteçleri ile ilişkili olduğu, doğum sonrası apelin düzeyinde düşüş olduğu bildirilmektedir (Norvezh ve ark., 2019).

Fetüsün büyümesinde, genetik etmen başta olmak üzere anne, fetüs ve plasentaya ilişkin bir çok etmen rolü bulunmaktadır (Lunde ve ark.,2007). Fetüs büyümesinde diğer adipokinler gibi apelin düzeyi de önemli olduğu bildirilmektedir (Tüten ve ark., 2021). Apelin ve APJ , insan plasentasının sitotrofoblastlarında ve sinsityotrofoblast , stroma ve endotelial hücrelerinde tanımlanmıştır; normal gebeliklerde birinci trimesterden üçüncü trimestere kadar apelin değil APJ immünoreaktivitesi azaldığı bildirilmiştir (Cobellis ve ark., 2007).

Apelin ve APJ'nin plasenta hücre proliferasyonu üzerindeki etkiyle plasenta oluşum sürecini düzenleyebileceği ve fetal apelin konsantrasyonları, fetal büyüme ve uterus anjiyogenezde potansiyel bir rol oynadığı bildirilmektedir (Malamitsi-Puchner ve ark.,2007).

3. SONUÇ

Gebelik, maternal hemodinami ve metabolizmanın önemli hormonal ve fizyolojik değişikliklerin yaşandığı bir dönemdir. Adipoz dokudan salgılanan ve pleiotropik etkisi nedeniyle bir çok fizyolojik sistem ve süreçte efektif rolü bulunan Apelin ve APJ, üreme sisteminde plasenta hücre proliferasyonu üzerindeki etkiyle plasenta oluşum sürecini düzenleyebileceği bildirilmektedir. Ancak pleiotropik bir metabolik etkiye sahip Apelin hormonu fizyolojisinin ayrıntılı olarak incelendiği daha fazla sayıda kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

4. KAYNAKLAR

Grosvenor, C. E., Picciano, M. F., & Baumrucker, C. R. (1993). Hormones and growth factors in milk. *Endocrine reviews*, 14(6), 710-728.

Habata, Y., Fujii, R., Hosoya, M., Fukusumi, S., Kawamata, Y., Hinuma, S., ... & Fujino, M. (1999). Apelin, the natural ligand of the orphan receptor APJ, is abundantly secreted in the colostrum. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*, 1452(1), 25-35.

Malamitsi-Puchner, A., Gourgiotis, D., Boutsikou, M., Baka, S., Hassiakos, D., & Briana, D. D. (2007). Circulating apelin concentrations in mother/infant pairs at term. *Acta Paediatrica*, 96(12), 1751-1754.

- Cobellis, L., De Falco, M., Mastrogiacomo, A., Giralardi, D., Dattilo, D., Scaffa, C., ... & De Luca, A. (2007). Modulation of apelin and APJ receptor in normal and preeclampsia-complicated placentas. *Histology and histopathology*.
- Lunde, A., Melve, K. K., Gjessing, H. K., Skjærven, R., & Irgens, L. M. (2007). Genetic and environmental influences on birth weight, birth length, head circumference, and gestational age by use of population-based parent-offspring data. *American journal of epidemiology*, 165(7), 734-741.
- Tüten, N., Koray, G. Ö. K., Kucur, M., AÇIKGÖZ, A., Tüten, A., & ONCUL, M (2021). Fetal Gelişim ve Büyümede Apelinin Rolü. *Sakarya Tıp Dergisi*, 11(4), 850-856.
- Hanson, L. Å., Hahn-Zoric, M. I. R. J. A. N. A., Berndes, M., Ashraf, R., Herias, V., Jalil, F., ... & Mattsby-Baltzer, I. N. G. E. R. (1994). Breast feeding: overview and breast milk immunology. *Pediatrics International*, 36(5), 557-561.
- Jin, Jia-Min, and Wan-Xi Yang. "Molecular regulation of hypothalamus–pituitary–gonads axis in males." *Gene* 551, no. 1 (2014): 15-25.
- Joly-Amado, A., Cansell, C., Denis, R. G., Delbes, A. S., Castel, J., Martinez, S., & Luquet, S. (2014). The hypothalamic arcuate nucleus and the control of peripheral substrates. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*, 28(5), 725-737.
- Kleinz, M. J., & Davenport, A. P. (2005). Emerging roles of apelin in biology and medicine. *Pharmacology & therapeutics*, 107(2), 198-211.
- Koldovsky, O., & Thornburg, W. (1987). Hormones in milk. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 6(2), 172-196.
- Kurowska, P., Mlyczyńska, E., Barbe, A., Mellouk, N., Dupont, J., & Rak, A. (2018). The adipokines in domestic animal reproduction: expression and role in the regulation of ovarian function. *New Insights into Theriogenology*.
- Lee, D. K., Cheng, R., Nguyen, T., Fan, T., Kariyawasam, A. P., Liu, Y., ... & O'Dowd, B. F. (2000). Characterization of apelin, the ligand for the APJ receptor. *Journal of neurochemistry*, 74(1), 34-41.
- Luo, L., & Liu, M. (2016). Adipose tissue in control of metabolism. *Journal of endocrinology*, 231(3), R77-R99.
- Norvezh, F., Jalali, M. R., Tabandeh, M. R., Hajikolaie, M. R. H., & Gooraninejad, S. (2019). Serum Apelin-36 alteration in late pregnancy and early lactation of dairy cows and its association with negative energy balance markers. *Research in veterinary science*, 125, 285-289.
- O'Dowd, B. F., Heiber, M., Chan, A., Heng, H. H., Tsui, L. C., Kennedy, J. L., ... & Nguyen, T. (1993). A human gene that shows identity with the gene encoding the angiotensin receptor is located on chromosome 11. *Gene*, 136(1-2), 355-360.
- Perjes, A., Skoumal, R., Tenhunen, O., Konyi, A., Simon, M., Horváth, I. G., ... & Szokodi, I. (2014). Apelin increases cardiac contractility via protein kinase C ϵ -and extracellular signal-regulated kinase-dependent mechanisms. *PloS one*, 9(4), e93473.
- Perjes, A., Skoumal, R., Tenhunen, O., Konyi, A., Simon, M., Horváth, I. G., ... & Szokodi, I. (2014). Apelin increases cardiac contractility via protein kinase C ϵ -and extracellular signal-regulated kinase-dependent mechanisms. *PloS one*, 9(4), e93473.
- Pope, G. R., Roberts, E. M., Lolait, S. J., & O'Carroll, A. M. (2012). Central and peripheral apelin receptor distribution in the mouse: species differences with rat. *Peptides*, 33(1), 139-148.

PUBCHEM, (2022). Apelin kimyasal yapısı.(internet erişim adresi: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Apelin-13#section=2D-Structure>),(internet erişim tarihi: 02.07.2022).

Schlimme, E., & Meisel, H. (1995). Bioactive peptides derived from milk proteins. Structural, physiological and analytical aspects. *Food/Nahrung*, 39(1), 1-20.

Szokodi, I., Tavi, P., Földes, G., Voutilainen-Myllylä, S., Ilves, M., Tokola, H., ... & Ruskoaho, H. (2002). Apelin, the novel endogenous ligand of the orphan receptor APJ, regulates cardiac contractility. *Circulation research*, 91(5), 434-440.

Tatemoto, K., Hosoya, M., Habata, Y., Fujii, R., Kakegawa, T., Zou, M. X., ... & Fujino, M. (1998). Isolation and characterization of a novel endogenous peptide ligand for the human APJ receptor. *Biochemical and biophysical research communications*, 251(2), 471-476.

Tatemoto, K., Takayama, K., Zou, M. X., Kumaki, I., Zhang, W., Kumano, K., & Fujimiya, M. (2001). The novel peptide apelin lowers blood pressure via a nitric oxide-dependent mechanism. *Regulatory peptides*, 99(2-3), 87-92.

Tekin, S., Erden, Y., Sandal, S., Etem Onalan, E., Ozyalin, F., Ozen, H., & Yilmaz, B. (2017). Effects of apelin on reproductive functions: relationship with feeding behavior and energy metabolism. *Archives of physiology and biochemistry*, 123(1), 9-15.

Traslaviña, G. A. A., de Oliveira, F. L., & Franci, C. R. (2014). Early adolescent stress alters behavior and the HPA axis response in male and female adult rats: the relevance of the nature and duration of the stressor. *Physiology & behavior*, 133, 178-189.

Van Mieghem, T., Doherty, A., Baczyk, D., Drewlo, S., Baud, D., Carvalho, J., & Kingdom, J. (2016). Apelin in normal pregnancy and pregnancies complicated by placental insufficiency. *Reproductive Sciences*, 23(8), 1037-1043.

SEREBRAL DOPAMİN NÖROTROFİK FAKTÖR (CDNF) FİZYOLOJİSİ
CEREBRAL DOPAMINE NEUROTROPHIC FACTOR (CDNF) PHYSIOLOGY

Doç. Dr. Bülent BAYRAKTAR

Bayburt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

ORCID ID: 0000-0002-2335-9089

Öğr. Gör. Gökşad Cemil KOTAN

Hitit Üniversitesi, Alaca Avni Çelik Meslek Yüksekokulu, Laborant ve Veterinerlik Programı

ORCID ID: 0000-0001-7064-917X

ÖZET

Serebral Dopamin Nörotrofik Faktör (CDNF), stresle indüklenebilen 18 kDa moleküler ağırlığa sahip 161 amino asitten oluşan endoplazmik retikulum (ER) nörotrofik faktördür.

CDNF, endoplazmik retikulumda (ER) bulunur, ER stresine yanıt olarak salgılanır ve içselleştirmeden sonra ER stresini azaltır. CDNF'nin nöroprotektif etkisi, CDNF'nin GRP78'e bağlanması, onu stabilize etmesi ve aktive edici transkripsiyon faktörü 6 (ATF6), inozitol gerektiren kinaz 1 (IRE2) ve Protein kinaz RNA (PKR) benzeri ER kinaz (PERK)'ten ayrılmasını önlemesi sayesinde gerçekleştirmektedir. CDNF, Parkinson hastalığı, iskemi, Alzheimer hastalığı, omurilik hasarı ve periferik sinir hasarı gibi nörodejeneratif hastalıklar, metabolik sendrom gibi rahatsızlık ve hastalıkların gelişiminde rol oynamaktadır. Bu nedenle CDNF, ER stresi ile ilişkili hastalıklarda koruyucu rolü nedeniyle prognostik belirteç ve terapötik potansiyele sahip olduğu bildirilmektedir.

Nörotrofik faktörler, hem gelişim sırasında hem de farklı hastalık koşullarında nöronların hayatta kalmasını ve farklılaşmasını destekleyen ve nöronal dejenerasyon sürecini engelleyen farklı hücre içi sinyal yollarını etkileyen salgı proteinleridir. Bu kapsamda, serebral dopamin nörotrofik faktör (CDNF) fizyolojisinin incelenmesi hedeflenmiştir. En güçlü nörotrofik faktörlerden birisi olarak kabul edilen CDNF, bir çok fizyolojik süreç içerisindeki rolü ve hastalıklarla ilişkisi nedeniyle bu alanda yapılanları bir araya getirerek elde edilecek verilerin sonraki çalışmalara değerli bir kaynak olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Serebral Dopamin Nörotrofik Faktör (CDNF), Endoplazmik Retikulum, Endoplazmik Retikulum Stresi

ABSTRACT

Cerebral Dopamine Neurotrophic Factor (CDNF) is a stress-inducible endoplasmic reticulum (ER) neurotrophic factor consisting of 161 amino acids with a molecular weight of 18 kDa.

CDNF resides in the endoplasmic reticulum (ER), is secreted in response to ER stress, and reduces ER stress after internalization. The neuroprotective effect of CDNF is that CDNF binds to GRP78, stabilizes it, and cleaves it from activating transcription factor 6 (ATF6), inositol-requiring kinase 1 (IRE2), and Protein kinase RNA (PKR)-like ER kinase (PERK). through prevention. CDNF, which is considered as one of the strongest neurotrophic factors, plays a role in the development of disorders and diseases such as Parkinson's disease, ischemia, Alzheimer's disease, neurodegenerative diseases such as spinal cord injury and peripheral nerve damage, and metabolic syndrome. Therefore, CDNF is reported to have prognostic marker and therapeutic potential due to its protective role in ER stress-related diseases.

Neurotrophic factors are secretory proteins that affect different intracellular signaling pathways that support the survival and differentiation of neurons, both during development and in different disease conditions, and inhibit the process of neuronal degeneration. In this context, it is aimed to examine the physiology of cerebral dopamine neurotrophic factor (CDNF). Considered as one of the strongest neurotrophic factors, CDNF is thought to be a valuable resource for future studies, due to its role in many physiological processes and its relationship with diseases.

Keywords: Cerebral Dopamine Neurotrophic Factor (CDNF), Endoplasmic Reticulum, Endoplasmic Reticulum Stress

GİRİŞ

Nörotrofik faktörler (NTF'ler), nöronların ve aksonların büyümesi, olgunlaşması ve hayatta kalması için gerekli olan peptitlerdir. Bugüne kadar, birçok NTF keşfedilmiş ve çeşitli biyolojik etkilere sahip oldukları belirlenmiştir; nörotrofinler sinir büyüme faktörü, beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF), nörotrofin-3 (NT-3) ve NT-4'ü içerir; glial hücre kaynaklı nörotrofik faktör (GDNF) ve neurturin gibi ligand ailesi; nörotrofik sitokinler; ve yakın zamanda karakterize edilen serebral dopamin NTF (CDNF) ve Mezensefalik Astrosit Türevli Nörotrofik Faktör (MANF) yer almaktadır (Rodrigues ve ark., 2014).

Endoplazmik retikulum (ER), hücrede kalsiyum depolama, protein sentezi ve lipid metabolizması dahil olmak üzere birçok role hizmet eden büyük, dinamik bir yapıdır. ER'nin çeşitli işlevleri, farklı alanlar tarafından gerçekleştirilir; tubüller, tabakalar ve nükleer zarftan oluşur. ER, hücredeki en büyük organeldir ve protein sentezi ve taşınması, protein katlanması, lipid ve steroid sentezi, karbonhidrat metabolizması ve kalsiyum depolanmasının ana bölgesidir (Schwarz ve Blower, 2016).

ER'nin en belirgin işlevlerinden biri protein sentezidir. ER lümeninde katlanmamış veya yanlış katlanmış proteinlerin birikmesi meydana gelebilir. Hücre bu tür bir strese maruz kaldığında, dengeyi ve düzgün işlevi korumak için, translasyon inhibisyonu, katlanmamış veya yanlış katlanmış proteinlerin bozulması ve normal işlevini geri kazanmak için şaperon ve katlama enzimlerinin üretiminde bir artış dahil olmak üzere, gerçekleşmesi gereken birkaç şey vardır. ER ve hücre. Denge sağlanamazsa hücre ölümüne veya apoptoza yol açabilir, bu nedenle normal işleve ulaşmak, hücrenin hayatta kalması için kritik öneme sahiptir (Tabas ve Ron, 2011).

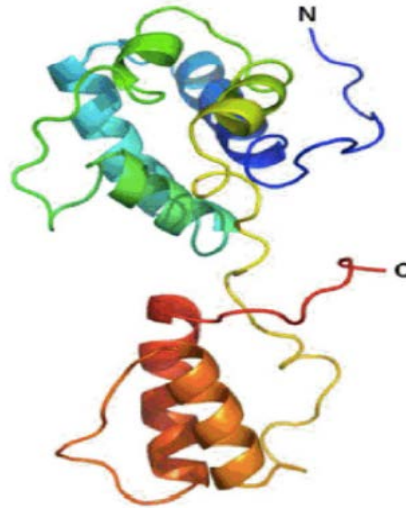
CDNF'nin ER stresiyle ilişkili hasarlara karşı koruma sağlayan ER'de yerleşik bir protein olması nedeniyle endoplazmik retikulum stresiyle ilişkili bir hücrel stres tepkisi olması nedeniyle Katlanmamış protein yanıtı UPR (Unfolded protein response) modüle ederek hücreleri ve nöronları ER stresine karşı korumaktadır. Ayrıca adaptif UPR yanıtını indükler ve ER stresine bağlı hücre ölümünü zayıflatmaktadır (Arancibia ve ark., 2018).

ER stresi sırasında hücrelerden de salgılanan CDNF, pro-inflamatuar sitokinlerin sentezini ve salınımını inhibe etmektedir. Bu kapsamda, başta beyin felci olmak üzere Parkinson hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde terapötik etkiye sahip olduğu bildirilen serebral dopamin nörotrofik faktör (CDNF) fizyolojisinin incelenmesi hedeflenmiştir.

2. SEREBRAL DOPAMİN NÖROTROFİK FAKTÖR (CDNF) FİZYOLOJİSİ

Armet11 (arginin bakımından zengin, erken evre tümörlerde mutasyona uğramış- 1 gibi) olarak da adlandırılan serebral dopamin nörotrofik faktörü (CDNF), insan mezensefalik-astrozit türevli nörotrofik faktörün omurgalılara özgü bir paralogudur (Petrova ve ark., 2003). CDNF, beyinde striatum ve korteks dahil olmak üzere farklı dokularda bulunan nörotrofik faktör özelliklerine sahip bir endoplazmik retikulum (ER) proteindir (Parkash ve Goldman, 2009). CDNF'nin C-terminal alanı iki alfa sarmaldan ($\alpha 6$ ve $\alpha 7$) oluşur ve yapıları MANF'nin C-terminal alanına benzemektedir (Şekil 1), (Latge ve ark.,2015). CDNF ve MANF proteinlerinin karakteristik özelliği, omurgalılardan omurgasızlara kadar aralıkları korunan sekiz sistein tortusundan meydana gelmektedir (Lindhholm ve ark., 2007).

CDNF proteini 187 amino asit uzunluğundadır, buna karşın olgun CDNF proteini moleküler ağırlığı 18 kDa olan 161 amino asit kalıntısı içermektedir. Olgun CDNF proteini, lipidleri bağlayabilen bir N-terminal sapozin benzeri alandan ve yapısal olarak SAP protein süper ailesinin üyelerine benzer olan bir C-terminal alanından oluşur (Hellman ve ark., 2011). CDNF, serebral korteks, hipokampus, substantia nigra, striatum ve serebellum dahil olmak üzere çeşitli beyin bölgelerindeki nöronlarda yaygın olarak eksprese edilir. CDNF, adaptif katlanmamış protein tepkisini indükler ve ER stresinin neden olduğu hücre ölümünü hafifletir (Sun ve ark., 2011).



Şekil 1. Serebral Dopamin Nörotrofik Faktör (CDNF) 3 boyutlu molekül yapısının görünümü (PDB, 2022).

CDNF, mitokondriyal fonksiyonu iyileştirmek ve proteinlerin sitotoksik agregasyonunu önlemek için bir antioksidan, antienflamatuar ve antiapoptotik ajan olarak kullanılmıştır (Nadella ve ark., 2014; Latge ve ark., 2015).

CDNF ve MANF, ER stresine bağlı olarak gelişen adaptif yanıtın dokuya özgü bir şekilde düzenlenmesini sağlayarak, ER stres yolu yoluyla oluşabilecek serebral iskemiye karşı nöroprotektif etkilere sahiptir (Zhang ve ark.,2018; Pakarinen ve ark.,2022).

3. SONUÇ

CDNF, ER lümeninde bulunur ve stres altında hücreden yüksek oranda salgılanır. Stresle indüklenebilen bir ER nörotrofik faktörü olan CDNF, kanser, diyabet, Parkinson hastalığı, serebral iskemi, spinoserebellar ataksi, miyokard enfarktüsü ve retinal dejenerasyon gibi nörodejeneratif hastalıklar, metabolik sendrom gibi rahatsızlık ve hastalıkların gelişiminde rolü bulunmaktadır. Ancak CDNF fizyolojisinin ayrıntılı olarak incelendiği daha fazla sayıda kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

4. KAYNAKLAR

Arancibia, D., Zamorano, P., & Andrés, M. E. (2018). CDNF induces the adaptive unfolded protein response and attenuates endoplasmic reticulum stress-induced cell death. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*, 1865(11), 1579-1589.

Chao, M. V. (2003). Neurotrophins and their receptors: a convergence point for many signalling pathways. *Nature Reviews Neuroscience*, 4(4), 299-309.

Eremin, D. V., Ilchibaeva, T. V., & Tsybko, A. S. (2021). Cerebral Dopamine Neurotrophic Factor (CDNF): Structure, Functions, and Therapeutic Potential. *Biochemistry (Moscow)*, 86(7), 852-866.

Hellman, M., Arumäe, U., Yu, L. Y., Lindholm, P., Peränen, J., Saarma, M., & Permi, P. (2011). Mesencephalic astrocyte-derived neurotrophic factor (MANF) has a unique mechanism to rescue apoptotic neurons. *Journal of biological chemistry*, 286(4), 2675-2680.

Latge, C., Cabral, K. M., de Oliveira, G. A., Raymundo, D. P., Freitas, J. A., Johanson, L., ... & Foguel, D. (2015). The solution structure and dynamics of full-length human cerebral dopamine neurotrophic factor and its neuroprotective role against α -synuclein oligomers. *Journal of Biological Chemistry*, 290(33), 20527-20540.

Lindholm, P., Voutilainen, M. H., Lauren, J., Peränen, J., Leppänen, V. M., Andressoo, J. O., ... & Saarma, M. (2007). Novel neurotrophic factor CDNF protects and rescues midbrain dopamine neurons in vivo. *Nature*, 448(7149), 73-77.

Mitre, M., Mariga, A., & Chao, M. V. (2017). Neurotrophin signalling: novel insights into mechanisms and pathophysiology. *Clinical science*, 131(1), 13-23.

Nadella, R., Voutilainen, M. H., Saarma, M., Gonzalez-Barrios, J. A., Leon-Chavez, B. A., Jiménez, J. M. D., ... & Martinez-Fong, D. (2014). Transient transfection of human CDNF gene reduces the 6-hydroxydopamine-induced neuroinflammation in the rat substantia nigra. *Journal of neuroinflammation*, 11(1), 1-18.

Pakarinen, E., Lindholm, P., Saarma, M., & Lindahl, M. (2022). CDNF and MANF regulate ER stress in a tissue-specific manner. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 79(2), 1-18.

Parkash, V., & Goldman, A. (2009). Comparison of GFL–GFR α complexes: further evidence relating GFL bend angle to RET signalling. *Acta Crystallographica Section F: Structural Biology and Crystallization Communications*, 65(6), 551-558.

Rodrigues, T. M., Jerónimo-Santos, A., Outeiro, T. F., Sebastiao, A. M., & Diógenes, M. J. (2014). Challenges and promises in the development of neurotrophic factor-based therapies for Parkinson's disease. *Drugs & aging*, 31(4), 239-261.

Schwarz, D. S., & Blower, M. D. (2016). The endoplasmic reticulum: structure, function and response to cellular signaling. *Cellular and molecular life sciences*, 73(1), 79-94.

Sun, Z. P., Gong, L., Huang, S. H., Geng, Z., Cheng, L., & Chen, Z. Y. (2011). Intracellular trafficking and secretion of cerebral dopamine neurotrophic factor in neurosecretory cells. *Journal of neurochemistry*, 117(1), 121-132.

Tabas, I., & Ron, D. (2011). Integrating the mechanisms of apoptosis induced by endoplasmic reticulum stress. *Nature cell biology*, 13(3), 184-190.

FEASIBILITY OF MACHINE LEARNING METHODS FOR DIGITAL TRANSFORMATION ON HIGH SCHOOL EDUCATION

Esat Fazlullah Çelik

Manisa Celal Bayar University, Institute of Natural and Applied Sciences, Software
Engineering. Manisa, Türkiye.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1908-1600>

Yusuf Özçevik

Manisa Celal Bayar University, Hasan Ferdi Turgutlu Faculty of Technology, Software
Engineering. Manisa, Türkiye

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0943-9226>

ABSTRACT

An important part of human life has begun to digitalize with the rapid development of technology, recently. Today, the concept of Society 5.0 has emerged thanks to the application areas of Artificial Intelligence (AI) which is constantly expanding. This concept has a mission of increasing the quality of life in the society by using AI tools. As in many fields, the quality of education, especially the high-level education, can be increased by using Machine Learning (ML) i.e., an important application tool of AI. The transition from a high school to a university is one of the important milestones that affects the remaining lives of individuals. Thus, in this study, the feasibility of ML is interrogated for the education system, especially in the era of profession selection before university enrollment. For this purpose, different ML models including RF, KNN, SVM, XGBoost, LGBM, MLPC methods are trained on a novel dataset consists of information from high school students. The data attributes of students include the grades taken from a set of courses and the gender information; whereas the classification label comprises a high school field that students chose. A binary classification is considered for the evaluation by grouping different departments into natural sciences/engineering and social sciences. Hence, a ML-based assistance framework on the data collected from students is aimed to be obtained for those with a confusion of correct preferences about their future. According to the performance evaluation conducted, it is seen in the study that KNN, producing an accuracy rate around 90%, best fits to a proper model quest for a learning-based field selection guide for high school students. In light of the outcomes of the study, it can be concluded that ML-based approaches are good candidates to assist students to continue their education in line with their abilities. Thus, the quality of the society can be increased by ensuring the correct professional preferences of the individuals.

Keywords: Digitalization in Education, Society 5.0, Artificial Intelligence, Machine Learning

1. INTRODUCTION

In the 21st century, the structure of the society has changed more than ever before. This change arising with technology, has altered every aspect of human life. Moreover, this change also triggers a wave of digital transformation. Different parts of the society have been affected by digital transformation and changed its structure. This structure, in its final form, was called Society 5.0. In Society 1.0, called the hunter society, individuals lived in harmony with nature. When the society structure changed and transitioned to an agricultural society, people learned to process nature, and this was later called Society 2.0. After thousands of years, society once again underwent a dramatic change and began to industrialize. The industrial society, called

Society 3.0, has left its place to Society 4.0, which is defined as the information society, with the development of media tools in the 20th century. The concept of Society 5.0, which we are in, emerged from the merger of this information society with the digitalization. The goal of this concept includes a more human-centered approach. In this society, a sustainable socio-economic structure is composed of in which human beings are not used in data collection and processing stages, instead technologies such as artificial intelligence (AI) and the internet of things will be used [1, 2].

In Society 5.0 emerging with digitalization, the information previously created by humans will now be created by machines with the help of AI in order to serve the society [3]. With the active use of AI in many areas in the society, the efficiency obtained from those areas will also increase. One of these areas is education. In the past, this process, which operated unidirectionally between the teacher and the student, took on a different structure with the development of technology. Thanks to these technological tools used, the one-way process from teacher to student has disappeared. In addition, the data in education began to become digital. Using the data with AI and machine learning (ML) has opened the door to make improvements in education [4, 5].

2. MATERIAL and METHOD

ML can be used at many points with digitized data in the field of education. If the purposes of using the data with ML are listed, 4 major titles emerge. These include predicting students' performance, testing students and evaluating their results, reducing students' school dropout rates, and helping teachers and administrative staff [6].

Vocational fields selected in the junior year of high school in Türkiye are selected during the transition to high school in Bangladesh. The names of these fields are mentioned as science, business studies and humanities in Bangladesh. In an article written in 2020 [7], a dataset of 360 students was created to predict these areas with the help of ML. Field variable that is considered as the dependent variable consists of 44% were *business studies*, 40% were *science* and 16% *humanities*. Independent variables, on the other hand, were formed on a questionnaire consisting of 12 questions. After the preprocessing steps, this dataset was inserted into ML. The highest metric results were obtained with the model created by the Random Forest algorithm with a success of 84%.

The aim of this study is to benefit from ML in the field selection that high school students in Türkiye should do at the beginning of their third year. While doing this, the lecture notes and gender information of the students during their freshman and sophomore years are used. In this way, the students' abilities in the courses are determined in the best way and it is concluded that they should prefer natural sciences/engineering or social sciences. In order to reach this result, a dataset was created from the information of 468 graduate students. As shown in Figure 2, preprocessing steps were applied to the dataset first. "Label Encoder" was applied to the gender variable, and "MinMaxScaler" was applied to the variables that contains of 27 course grades. It was observed that 28 independent variables in the dataset decreased ML performance. For this reason, dimension reduction was performed by applying Principal Component Analysis (PCA) method. As a result, 5 new variables were created by blending from the original variables. These variables replaced with the original variables and were used in ML. After preprocessing, the dataset is ready for ML algorithms. 6 different ML methods that have been known to produce successful results from the previous experiences are evaluated in the study. These are random forest (RF), K-nearest neighbor (KNN), support vector machines (SVM), extreme gradient boosting (XGBoost), light gradient boosting machines (LGBM) and multi-layer perceptron

classifier (MLPC). Finally, accuracy and f1 score metrics were used to measure the success of ML algorithms to predict the field selection of high school students.

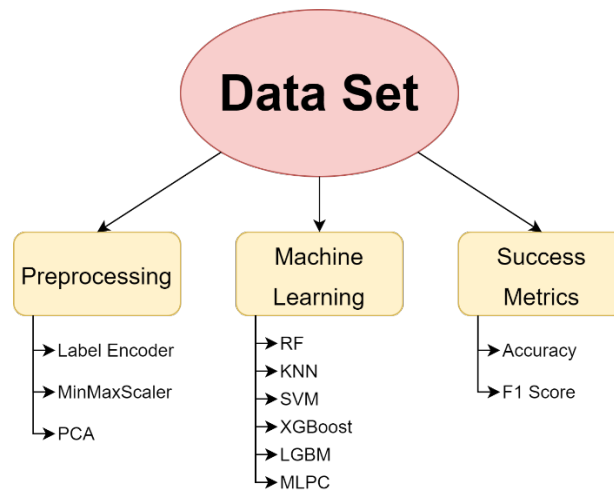


Figure 1. Steps Applied to the Dataset

3. RESEARCH and FINDINGS

In order to obtain the most successful results in ML algorithms, the hyperparameters must be selected correctly. The most important parameters determined for the 6 algorithms were used, and optimum results were obtained by crossing the values in the range given to these parameters. In the RF algorithm, the *n_estimators* and *min_samples_split* parameters have been adjusted to obtain the optimum model. The results of the top 5 models obtained are shown in Table 1.

Table 1. The Hyperparameters and Metrics for Top 5 RF Model

n_estimators	min_samples_split	train_acc	f1 score	test_acc
100	2	0.939	0.852	0.844
100	3	0.939	0.852	0.844
100	4	0.939	0.852	0.844
100	5	0.939	0.852	0.844
100	6	0.939	0.852	0.844

In the KNN algorithm, the hyperparameters changed for the evaluation were *n_neighbors* and *p* parameters. The results of the top 5 models obtained according to the values of these hyperparameters are shown in Table 2.

Table 2. The Hyperparameters and Metrics for Top 5 KNN Model

n_neighbors	p	train_acc	f1 score	test_acc
14	1	0.832	0.906	0.901
14	2	0.832	0.906	0.901
14	3	0.832	0.906	0.901
14	4	0.832	0.906	0.901
14	5	0.832	0.906	0.901

Similarly, a chunk of models has been created in the SVM algorithm, thanks to *C*, *kernel*, and *gamma* parameters. The results of the top 5 models obtained are shown in Table 3.

Table 3. The Hyperparameters and Metrics for Top 5 SVM Model

C	kernel	gamma	train_acc	f1 score	test_acc
1	linear	scale	0.856	0.887	0.887
1	linear	auto	0.856	0.887	0.887
1	rbf	scale	0.856	0.887	0.887
1	rbf	auto	0.856	0.887	0.887
1	sigmoid	scale	0.856	0.887	0.887

In XGBoost algorithm; *learning_rate*, *n_estimators*, *max_depth* and *subsample* parameters have been modified to obtain the model with better performance outputs. The results of the top 5 models obtained are shown in Table 4.

Table 4. The Hyperparameters and Metrics for Top 5 XGBoost Model

learning_rate	n_estimators	max_depth	subsample	train_acc	f1 score	test_acc
0.001	100	2	0.2	0.856	0.887	0.887
0.001	100	2	0.4	0.856	0.887	0.887
0.001	100	2	0.6	0.856	0.887	0.887
0.001	100	2	0.8	0.856	0.887	0.887
0.001	100	4	0.2	0.856	0.887	0.887

Hyperparameter selection was made with *learning_rate*, *n_estimators* and *max_depth* parameters in LGBM algorithm and the most successful models were obtained. The results of the top 5 models obtained are shown in Table 5.

Table 5. The Hyperparameters and Metrics for Top 5 LGBM Model

learning_rate	n_estimators	max_depth	train_acc	f1 score	test_acc
0.001	100	2	0.875	0.9	0.894
0.001	100	3	0.875	0.9	0.894
0.001	100	4	0.875	0.9	0.894
0.001	100	5	0.875	0.9	0.894
0.001	300	2	0.875	0.9	0.894

Many models have been created in the MLPC algorithm thanks to the *alpha* and *hidden_layer_sizes* parameters. The results of the top 5 models obtained are shown in Table 6.

Table 6. The Hyperparameters and Metrics for Top 5 MLPC Model

alpha	hidden_layer_sizes	train_acc	f1 score	test_acc
0.0001	(10,10)	0.856	0.887	0.887
0.0001	(100,100)	0.856	0.889	0.887
0.0001	(100,100,100)	0.856	0.887	0.887
0.0001	(3,5)	0.859	0.887	0.887
0.0001	(10,10,10)	0.859	0.887	0.887

After obtaining the best models with each of the algorithms considered in the study, the most successful outcomes are stated in Table 7. While choosing the most successful model, it is first checked whether the model is overfitting on the training data. If not, the model with the highest test data score is determined as the most successful one. If the test data success of the two models is equal, then f1 score is checked to select the more successful one.

Table 7. The Most Successful Models Based on Different ML Algorithms

Algorithm	Train Accuracy	f1 Score	Test Accuracy
RF	0.939	0.852	0.844
KNN	0.832	0.906	0.901
SVM	0.856	0.887	0.887
XGBoost	0.856	0.887	0.887
LGBM	0.875	0.9	0.894
MLPC	0.856	0.889	0.887

It is seen from the outputs that the model created with the KNN algorithm gives the highest performance with 90.1% accuracy and 90.6% f1 score without a suspicion of overfitting. Other algorithms except RF also produce successful results close to KNN and able to predict the correct field selection of high school students. On the other hand, RF both gives the lowest result with respect to the f1 score and test accuracy, and there is also a possibility of overfitting according to the training data accuracy value obtained.

4. CONCLUSION

The utilization of ML in the education is an emerging issue against the concepts of Society 5.0. There are different purposes for utilizing ML concept for the education. In this study, the field prediction of high school students is examined by applying different ML methods. According to the evaluation result, it can be conducted that it is possible to predict field selection correctly for 8 to 9 students when appropriate ML methods exploited.

It is predicted that the success of the algorithms, especially KNN, will increase if the dataset is enlarged as a future work. In addition, in order for students to benefit from the study, an application can be developed in which the course grades and gender information are required to show the most suitable field for the student.

5. REFERENCES

- [1] Mathur, S., & Gupta, U. (Eds.). (2016). Transforming higher education through digitalization: insights. *Learning*, 3(1), 1-20.
- [2] Marathe, S. (2018). Digitalization in education sector.
- [3] Alvarez-Cedillo, J., Aguilar-Fernandez, M., Sandoval-Gomez Jr, R., & Alvarez Sanchez, T. (2019). Actions to Be Taken in Mexico towards Education 4.0 and Society 5.0. *International Journal of Evaluation and Research in Education*, 8(4), 693-698.
- [4] Kučak, D., Juričić, V., & Đambić, G. (2018). Machine Learning in Education-A Survey of Current Research Trends. *Annals of DAAAM & Proceedings*, 29.
- [5] Alpaydin, E. (2020). *Introduction to machine learning*. MIT press.
- [6] D. Kucak, V. Juricic, & G. Dambic. (2018). Machine Learning in Education - a Survey of Current Research Trends, in *DAAAM Proceedings*, 1st ed., vol. 1, B. Katalinic, Ed. DAAAM International Vienna, pp. 0406–0410. doi: 10.2507/29th.daaam.proceedings.059.
- [7] Hasan, R., Ovy, M. K. A., Nishi, I. Z., Hakim, M. A., & Hafiz, R. (2020). A Decision Support System of Selecting Groups (Science/Business Studies/Humanities) for Secondary School Students in Bangladesh. In *2020 11th International Conference on Computing, Communication and Networking Technologies (ICCCNT)* (pp. 1-6). IEEE.