

BİYOLOJİ ALANINDA

DİSİPLİNLERARASI

SEÇİLMİŞ YENİ
BİLİMSEL ÇALIŞMALAR

EDİTÖR:

PROF. DR. ALİ BİLGİLİ

BİDGE Yayınları

**Biyoloji Alanında Disiplinlerarası Seçilmiş Yeni Bilimsel
Çalışmalar**

Editör: ALİ BİLGİLİ

ISBN: 978-625-8821-33-8

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 2026-06-25

BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374

Yayın hakları © BİDGE Yayınları

www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /
Ankara



ÖNSÖZ

Aktinomisetler, çok çeşitli habitatlarda yaşayan oldukça farklılaşmış gelişim döngüsü sergileyen Gram-pozitif ipliksi bakterilerdir. Aktinomisetlerin en büyük önemi antibiyotik üretme yetenekleridir. Eritromisin, streptomisin, rifamisin ve gentamisin dahil olmak üzere hâlihazırda kullanılan çok sayıda antibiyotik, toprak aktinomisetlerinden izole edilmiş ürünlerdir. Bu kitap bölümünde, aktinomisetlerin taksonomi, ekoloji ve biyoteknolojik önemi ele alınmıştır.

Geleneksel su kuşu izleme yöntemleri olan yaya arazi çalışmaları, insanlı hava araçları veya tekneyle yapılan gözlemler yüksek maliyetler, zorlu iklim şartları, lojistik kısıtlamalar ve yaban hayatını rahatsız etme ihtimali gibi kısıtlamalar oluşturabilir. Buna karşın dron kullanımı araştırmacıların sahada daha güvenli bir şekilde çalışmasına olanak sağlamaktadır. İnsansız hava araçları veya genel adıyla dron teknolojisi, çok yönlülüğü ve etkinliği sayesinde yaban hayatı izleme ve koruma çalışmalarında son yıllarda önemli bir yükseliş göstermiştir. Bu kapsamda olmak üzere bu kitap bölümünde; dron tabanlı su kuşu izlemelerinde tespit olasılığı ile birlikte yöntemsel ve çevresel etkilere değinilmiştir.

Protein yapısının belirlenmesine yönelik çalışmalar uzun yıllar boyunca deneysel yöntemlere dayandırılmıştır. X-ışını kristalografisi, nükleer manyetik rezonans spektroskopisi ve kriyo-elektron mikroskobu gibi teknikler proteinlerin atomik düzeyde incelenmesine olanak sağlamaktadır. Bununla birlikte bu yöntemler yüksek maliyet gerektirmeleri, uzun analiz süreleri ve bazı protein sınıflarında uygulanabilirliklerinin sınırlı olması nedeniyle araştırmacıları alternatif yaklaşımlar geliştirmeye yöneltmiştir. Özellikle genom dizileme teknolojilerindeki hızlı ilerlemeler sonucunda elde edilen protein dizilerinin sayısının artması, deneysel yöntemlerle yapı çözümü kapasitesinin yetersiz kalmasına neden olmuş ve hesaplamalı protein yapı tahmini çalışmalarının önemini artırmıştır. Bu kitap bölümünde, yapay zeka destekli protein yapı

tahmini ve modern biyokimya araştırmalarındaki uygulamaları vurgulanmıştır.

Yeryüzünün temel enerji kaynağı olan güneş aynı zamanda kızılötesi ve ultraviyole radyasyon kaynağıdır. Güneşten kaynaklanan radyasyonunun yaklaşık %5'i ultraviyole radyasyondur. *Rubia tinctorum* anti-enflamatuar, antibakteriyel, antifungal ve antioksidan özelliğıne sahip tıbbi bir bitkidir. Yara iyileştirici olduğı belirlenen bitkinin biyomedikal uygulamalarda kullanılabileceğı bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda ise kökboyanın kullanıldığı materyalin UV koruma performansını etkilediğı tespit edilmiştir. Bu kapsamda olmak üzere bu kitap bölümünde ise; *Rubia tinctorum* L. ve pamuklu kumaş kullanılarak ultraviyole radyasyondan doğıal koruyucu güneş şapkası üretilmesi araştırılmıştır.

Prof. Dr. ALİ BİLGİLİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ

İÇİNDEKİLER

RUBİA TİNCUTORUM L. VE PAMUKLU KUMAŞ KULLANILARAK ULTRAVİYOLE RADYASYONDAN DOĞAL KORUYUCU GÜNEŞ ŞAPKASI ÜRETİLMESİ	1
--	---

ELİF KARTALOĞLU, HASİBENUR ÇİLİNGİR, GÜLSEMİN SAVAŞ TUNA

YAPAY ZEKÂ DESTEKLİ PROTEİN YAPI TAHMİNİ VE MODERN BİYOKİMYA ARAŞTIRMALARINDAKİ UYGULAMALARI	29
--	----

VEYSEL AĞAN

DRON-TABANLI SU KUŞU İZLEMELERİNDE TESPİT OLASILIĞI: YÖNTEMSEL VE ÇEVRESEL ETKİLER	57
---	----

*MEHMED YUNUS MENGEN, FİLİZ KUTLUYER KOCABAŞ, MEHMET
KOCABAŞ*

AKTİNOMİSETLER: TAKSONOMİ, EKOLOJİ VE BİYOTEKNOLOJİK ÖNEMİ	82
---	----

MERAL ÖDEMİŞ, ÇİĞDEM KÜÇÜK

MİRNA-210: HİPOKSİYE DUYARLI MİKRORNA'NIN TEMEL MEKANİZMALARI VE BİYOLOJİK ROLÜ	107
--	-----

MERVE KILIÇ

BÖLÜM 1

RUBİA TINCTORUM L. VE PAMUKLU KUMAŞ KULLANILARAK ULTRAVİYOLE RADYASYONDAN DOĞAL KORUYUCU GÜNEŞ ŞAPKASI ÜRETİLMESİ

ELİF KARTALOĞLU¹
HASİBENUR ÇİLİNGİR²
GÜLSEMİN SAVAŞ TUNA³

Giriş

Yeryüzünün temel enerji kaynağı olan güneş aynı zamanda kızılötesi ve ultraviyole radyasyon kaynağıdır (Young & ark., 2017:100). Güneşten kaynaklanan radyasyonunun yaklaşık %5'i ultraviyole radyasyondur. UVR dalga boylarına göre UVA (315-400 nm), UVB (280-315 nm) ve UVC (100-280 nm) olmak üzere 3 farklı türde bulunur. UVA radyasyon, dünya yüzeyine ulaşan UV ışınlarının %95-98'ini oluşturur, atmosfer tarafından neredeyse hiç filtrelenmez ve cildin derin katmanlarına iner. UVB radyasyon ise cildin yüzeyinde kalır. Ancak gözler ve deri için UVA'dan çok daha fazla zararlıdır. UVC radyasyon atmosferden geçerken filtrelenip yok olur, yeryüzüne ulaşamaz (Akaydın & ark., 2009:212). Mutajen

¹ Trakya Anadolu İmam Hatip Lisesi, Tekirdağ. Orcid: 0009-0001-9058-8340

² Trakya Anadolu İmam Hatip Lisesi, Tekirdağ. Orcid: 0009-0007-0356-0651

³ Dr. Trakya Anadolu İmam Hatip Lisesi, Tekirdağ. Orcid: 0000-0003-2089-2790

ve spesifik olmayan bir hasar verici ajan olan UVR hem tümör başlatıcı hem de tümör destekleyicidir. Bu nedenle "tam bir kanserojen" olarak sınıflandırılır. Özellikle cilt kanseri ve cilt rahatsızlıklarında etkilidir (D'Orazio & ark., 2013:12222). UVR'ye kısa süreli maruz kalma, kemik gelişimini desteklediği, ciltte doğal D vitamini ve endorfin sentezini sağladığı için canlılar için faydalıdır. Ancak uzun süreli maruz kalma, DNA'ya zarar verebilir, akne, kanser ve güneş yanığı kaynaklı eriteme neden olan fotodermatoz gibi çok sayıda cilt sorununa ve yaşlanma sürecini hızlandırmaya neden olabilir. Bu nedenle, bazı sağlık sorunlarından kaçınmak için sınırlı UVR maruziyeti gereklidir (Wong & ark., 2016:1; Saha & ark., 2024:1).

Atmosferdeki ozon tabakası UVR'ye karşı koruyucudur. Ancak ozon tabakasının incilmesi nedeniyle artan UVR, küresel sağlık açısından ciddi endişelere yol açmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2022 yılı verilerine göre, 2,5 milyondan fazla cilt kanseri vakası ve yaklaşık 1,5 milyon körlük ve diğer sağlık sorunları bildirilmiştir ve bu durumun birkaç yıl içinde daha geniş bir tabloya yayılması beklenmektedir (Saha & ark., 2024:1). Güneş radyasyonundan korunmanın güneş ışınlarından kaçınmak, dışarı çıkarken koruyucu giysiler giymek ve güneş koruyucu aksesuarlar veya losyonlar kullanmak gibi üç temel yöntemi vardır. Gelişen teknoloji ile insanlar her türlü bilgiye kolay ulaşmakta ve şartlar uygun olduğu sürece uygulamaya geçmektedir. Artan bilinç sayesinde güneş kremi kullanımı ve UVR koruyucu giysiler giymek yaygın hale gelmiştir. Güneş kremi UVR koruması sağlasa da, kullanımı genellikle zahmetli ve yapısındaki bazı kimyasallar nedeniyle 6 aydan küçükler uygulanmamaktadır. Ayrıca kremlerin maliyeti de bazı kişiler için bir engel oluşturmaktadır (Wong & ark., 2016:1; John & ark., 2021:1278). Tıp uzmanları özellikle dışarıda 10-14 saat çalışan kişiler için insan vücuduna mümkün olan en

yüksek korumayı sağlayan giysiler giyilmesini önermektedir (Boothby-Shoemaker & ark., 2022:476).

Günümüzde kumaşların UVR'nin zararlarını engellemedeki etkinliğini artırmak için çeşitli organik (aloe vera ve kitosan nanokompoziti, fotokromatik boyalar, polifenolik bileşikler, flavonidler vb.) veya inorganik (demir oksit, titanyum dioksit, çinko oksit vb.) UV emici maddeler kullanılmaktadır (Saha & ark., 2024:1). Dünya'da UV emici madde olarak en fazla kullanılanlar ZnO (ZnO-NP'ler) ve TiO₂ nanopartikülleridir. Bu nanopartiküllerin sağlığa zararları ile çok sayıda çalışma yapılmıştır (Shakeel & ark., 2016:1; Hwang & ark., 2019:1175; Yousef & ark., 2019:336; Du & ark., 2020:322; Ayorinde & Sayes, 2023:1; Mandal & ark., 2024:1). Yapılan çalışmalar dikkate alındığında sağlığın, çevrenin korunması ve sürdürülebilirlik için doğal maddeler kullanılmasının ne kadar önemli olduğu görülmektedir. Bu nedenle giysi yapımında kullanılan kumaşların ve bu kumaşlara bazı özellikler kazandıran maddelerin doğal yapıda olanları tercih edilmelidir. Doğal ve sentetik kumaşların UVR koruma yeteneğine UV emici maddeler dışında kökboya, çivit mavisi ve koşineal gibi bitkisel ve hayvansal boyaların etkisini araştıran bazı çalışmalar yapılmıştır (Sankaran & ark., 2021:301). Yapılan çalışmalar incelendiğinde ülkemizde doğal yayılışa sahip *R. tinctorum* L. dikkat çekmiş ve bu bitki ile çalışılmasına karar verilmiştir.

Rubiaceae familyasında yer alan *R. tinctorum* L., köklerindeki katı kırmızı ve turuncu pigmentler sayesinde kullanılan en eski boyalardan biridir (Blackburn, 2017:449). Boyacılıkta ilk olarak yaklaşık MÖ 1350 yıllarında Mısırda 18. Hanedan zamanına ait tekstillerde kullanılmıştır (Karadağ, 2007). Ülkemizde geniş alanlarda yetişen bitkiden elde edilen renk "Türk Kırmızısı= Al" rengi olarak bilinmekte ve ilk defa 1519 yılında Bursa'da, sonra Edirne'de kullanılmıştır (Edirne Kırmızısı). Bitki yetiştiği bölgeye göre; kökboya, boya kökü, boyacılık otu, boyalık, boya otu, boya

pürçü, boya çili, çubuk boya, dil kanatan, boya sarmaşığı, kırmızı boya, kırmızı kök, yumurta boyası, kızılkök, kızılboya, ekse kökü, boya pürü, çubuk boyası gibi farklı isimlerle bilinmektedir (Eşberk, 1947:11). Fransızların “Grance” dediği bu otta en fazla bulunan organik renk pigmentleri alizarin ve purpurindir (Şanlı & Gök, 2017:772). Bitkinin köklerinde 35’ten fazla antrakinin pigmenti bulunmaktadır. Bu pigmentler sayesinde ve farklı mordanlar kullanılarak kökboyadan; koyu ve açık gül kurusu, açık kırmızı kahverengi, ıhlamur çiçeği, koyu gürgen, koyu vişne çürüğü, açık sarımtırak kırmızı, geyik kahvesi, dana dili, sütlü kahve, koyu kırmızı, bordo, şarap rengi, tarçın ve çürük muşmula gibi renkler elde edilmektedir (Kayabaşı & Dellal, 2006:334). 19. yüzyılda boya maddelerinin sentetik olarak ucuz ve daha kolay üretilmesi ile doğal boyalar önemini kaybetmiştir. Kimya sanayisindeki gelişmeler ile sentetik boyaların üretilmesi, kırmızı gibi başka bitkiler ile katranın boyacılıkta kullanılması *R. tinctorum*’un kullanımını, tarımda ise tütün ve pamuk gibi bitkilerin yetiştirilmesine ağırlık verilmesi üretimi azaltmıştır (Şanlı & Gök, 2017:772). 1980’lerden sonra bazı sentetik boyarmaddelerin toksik, kanserojen özellikleri ve çevre kirliliğine neden olmalarının fark edilmesiyle doğal boyaların kullanımları yeniden gündeme gelmiştir (Karadağ, 2007). Günümüzde insan ve çevre sağlığı için doğal boya maddelerine yeniden dönüş başlamış olup gelişmiş ülkelerden başlayarak birçok dünya ülkesinde doğal boyalara olan talebin artması ile birlikte kökboya tarımı da önem kazanmıştır. Kökboyanın ticari olarak geliştirilmiş tescilli bir çeşidi yoktur (Tan & ark., 2023:1).

Geleneksel tıpta çeşitli rahatsızlıkların (idrar söktürücü, sarılık, siyatik ve felç tedavisi, romatizmal rahatsızlıklar, mesane enfeksiyonları, böbrek taşları vb.) tedavisi için kullanılan *R. tinctorum* (El- Tanahy & ark., 2022), anti-enflamatuvar, antibakteriyel, antifungal ve antioksidan özelliğe sahip tıbbi bir bitkidir (Houari & ark., 2022: s.403). Yara iyileştirici olduğu

belirlenen bitkinin biyomedikal uygulamalarda kullanılabileceği bildirilmiştir (Yavuzcanlı & ark., 2025:185). Bazı çalışmalarda ise kökboyanın kullanıldığı materyalin UV koruma performansını etkilediği tespit edilmiştir (Chajii & ark., 2025:227). Bu çalışmada; 1) *R. Tinctorum* 'un kumaşlarda UVR'den korunmak için kullanılan sağlığa ve çevreye zararlı bazı maddelere doğal bir alternatif olabilirliğini araştırmak, 2) güneşten gelen UV radyasyonundan korunmak için ultraviyole koruma faktörü (UPF) yüksek doğal yapıya sahip herkesin kullanabileceği güneş şapkası gibi ürünler üretmek ve 3) *R. tinctorum* L. bitkisine dikkat çekerek kullanım alanlarını, ticaretini ve tarımını arttırmaya katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem

Materyal

Çalışmada, Trakya Tarımsal Araştırma Enstitüsü'ne ait deneme alanından toplanan *Rubia tinctorum* L. bitkisinin kökleri ve tekstil firmalarından temin edilen %100 pamuklu kumaş örnekleri materyal olarak kullanılmıştır.

Bitki Köklerinden Kökboyanın Elde Edilmesi

Hasat edilen bitkilerden örnekler alınarak kök kısımları kesilmiştir. Kökler iyice yıkandıktan sonra 1gün gölgede bekletilmiş ve küçük parçalara ayrılarak kurumaya bırakılmıştır. Kökler açık havada 1 hafta bekletildikten sonra etüvde kurutulmuştur (60-65 °C', 24 saat). Kuruyan kökler bir öğütücü yardımı ile öğütülerek toz haline getirilmiş ve kökboya (boyar madde) elde edilmiştir.

Kumaş Örneklerinin Kökboya ile Boyanması

Boyama işleminde 1 g kumaşa 1 g boyar madde kullanılacağı için ilk olarak kumaş tartılmıştır (250 g kumaş için 250 g boyar madde). Boya çözeltisi miktarı da Flotte oranına göre belirlenmiş ve hazırlanmıştır (1/40 = 1 g kumaş için 40 ml çözelti). Büyük metal

kap içerisine 10 litre su konularak ısıtılmıştır (80 °C). İstenilen ısıya ulaşınca hazırlanan boya çözeltisi katılmış ve iyice karıştırılmıştır. Boyanacak olan kumaş çözeltiye bırakılarak karıştırılmaya devam edilmiştir.

Boyama işlemine başladıktan yaklaşık 10 dk sonra mordanlama yapılmıştır. Çalışmada mordan olarak halk tarafından şap (Potasyum alüminyum sülfat dodekahidrat/ Alum/ $KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$) olarak bilinen doğal madde kullanılmıştır. 70 g şap boya çözeltisinde eritildikten sonra kaba eklenmiş ve karıştırılmaya devam edilmiştir (100 ml çözelti için %7 şap). Bir saat sonra kumaş boya çözeltisinden çıkarılmış ve soğuk durulama yapılmıştır. Boyanmış kumaş sıcak durulama da (50 °C) yapıldıktan sonra asılarak kurutulmuştur. Diğer kumaş örneği de bu aşamalardan geçirilerek boyanmıştır.

Kumaşların UVR'ye Karşı Koruyucu Özelliğinin Test Edilmesi ve UPF Değerlerinin Belirlenmesi

Kumaş örneklerinin ultraviyole koruma özellikleri, ultraviyole koruma faktörü (UPF = Ultraviolet Protection Factor) cinsinden belirlenmiştir. UPF giysi ve diğer tekstil ürünlerinde güneş kremlerinde kullanılan koruma faktörü (SPF=Sun Protection Factor) ile aynı anlama gelmektedir (Palacin, 1996). Çalışmanın bu aşamasında testlerde materyal olarak kullanılacak 5 farklı örnek kumaşa kodlar verilmiş ve test grupları oluşturulmuştur (Tablo 1).

Tablo 1: Kumaşların UVR'ye karşı koruyucu özelliğinin test edilmesinde kullanılan örneklerin kodları ve özellikleri

Örnek Kodu	Kumaş	Kumaşların Özellikleri
K1-HM		%100 pamuk, ince, ön terbiye işlemi (ağartma, hidrofilleştirme vb.) yapılmış boyanmamış beyaz renkli ham kumaş
K1-P		%100 pamuk, ince, kökboya ile boyanmış kumaş
K2-M		%100 pamuk, kalın, fabrikada mavi renkli kumaş (1M6163- normal reaktif boya ile boyanmış)
K2-K		%100 pamuk, kalın, kökboya ile boyanmış kumaş
K2-HM		%100 pamuk, kalın, ön terbiye işlemi yapılmamış boyanmamış krem renkli ham kumaş

K2 grubunda K2-M (+), K2-HM ise (-) kontrol grubu olarak kullanılmıştır. Çalışmada UPF'de kumaş kalınlığının etkisini belirlemek için ince (K1) ve kalın (K2) pamuklu kumaş örnekleri kullanılmıştır. Kumaş örnekleri giyim kumaşlarının UV direnci için test yöntemleri olarak kabul edilen 13758-1 UV metodu ile UV-2000F ultraviyole geçirgenlik analizörü cihazı kullanılarak test edilmiştir. Bu metot kumaşların standart şartlardaki ağırlıklı eritem (derideki kızarıklıklar) olarak mor ötesi (UV) ışımının geçirgenliğinin tayini için testleri kapsamaktadır. Testlerde kumaşlara UVA (315-400 nm) ve UVB (290- 315 nm) ışınları gönderilip analiz yapılmıştır. Her örnek 4 tekrarlı test edilmiştir.

Kumaşların Işık Haslığı Derecesinin Belirlenmesi

Kumaşların ışık haslık derecelerini belirlemek için ISO 2135 standardı yapay ışık kullanılarak hızlandırılmış haslık tayini testi yapılmıştır. Testte materyal olarak K1-P, K2-M ve K2-K kumaşlarından 150x75 mm boyutlarında üçer adet, standart olarak ise mavi yün kumaş kullanılmıştır. Hazırlanan örnekler Hızlandırılmış Yaşlandırma Xenon Test Kabinine yerleştirildikten sonra Xenon Arc yapay ışığı verilmeye başlanmıştır. 48 saatte bir ara kontrol yapılarak 144 saat ışık uygulaması gerçekleştirilmiştir.

Kumaşların Renk ve Parlaklık Ölçümü

Renk ve parlaklık ölçümleri MT-RNK-197 Renk-Parlaklık ölçer cihazı kullanılarak $L^*a^*b^*$ metodu ile ışık haslığı testinden önce ve sonra yapılmıştır. Elde edilen veriler örneklerin ışık haslığı derecelerinin belirlenmesinde kullanılmıştır.

UVR'den Koruyucu Şapkanın üretilmesi

Yapılan test sonuçları değerlendirilerek hangi koda sahip kumaşın veya kumaşların şapka yapımında kullanılabileceği belirlenmiştir. Ayrıca güneş şapkası modelleri incelenerek kenar kısımları geniş olan model tercih edilmiştir. Örnek UVR koruyucu güneş şapkası oluşturulmaya çalışılmıştır.

Sonuçlar ve Tartışma

Çalışmada örnek kumaşlar klasik metot takip edilerek kökboya ile boyanmıştır. Kumaşların UVR'ye karşı koruyucu özelliklerinin belirlenmesi için yapılan test sonuçları (Tablo 2, 3,4, 5, ve 6) UPF sınıflandırma sistemine göre değerlendirilmiştir (Tablo 7).

Tablo 2: K1-HM kodlu kumaş örneklerinin UPF sonuçları

EN 13758-1 + A1 & EN 13758-2 + A1 Hesap Tablosu					
RAPOR NO		K1-HM			
Numune Sayısı	UVA ışınlarının iletkenliği (315-400 nm)(%)	UVB ışınlarının iletkenliği (290- 315 nm)(%)	UV koruma faktörü (UPF)	Uv koruma faktörü (UPF oran)	UPF hesaplama (sonuç)
1	3.95	1.27	59.13	48.66	50.33
2	4.24	1.41	53.76		
3	3.94	1.26	59.41		
4	4.32	1.54	50.33		
Ortalama	4.11	1.37	55.66		
Standart Sapma	0.20	0.13	4.40		
Minimun: (Lab için)			50.33		

Tablo 3: K1-P kodlu kumaş örneklerinin UPF sonuçları

EN 13758-1 + A1 & EN 13758-2 + A1 Hesap Tablosu					
RAPOR NO		K1-P			
Numune Sayısı	UVA ışınlarının iletkenliği (315-400 nm)(%)	UVB ışınlarının iletkenliği (290- 315 nm)(%)	UV koruma faktörü (UPF)	Uv koruma faktörü (UPF oran)	UPF hesaplama (sonuç)
1	0.28	0.06	1066.58	934.80	1038.36
2	0.28	0.07	1038.36		
3	0.25	0.05	1340.36		
4	0.25	0.06	1161.08		
Ortalama	0.27	0.06	1151.60		
Standart Sapma	0.02	0.01	136.35		
Minumun: (Lab için)				1038.36	

Tablo 4: K2-M kodlu kumaş örneklerinin UPF sonuçları

EN 13758-1 + A1 & EN 13758-2 + A1 Hesap Tablosu					
RAPOR NO		K2 -M			
Numune Sayısı	UVA ışınlarının iletkenliği (315-400 nm)(%)	UVB ışınlarının iletkenliği (290- 315 nm)(%)	UV koruma faktörü (UPF)	Uv koruma faktörü (UPF oran)	UPF hesaplama (sonuç)
1	0.12	0.07	1121.88	1018.68	1121.88
2	0.09	0.06	1404.98		
3	0.14	0.07	1133.78		
4	0.12	0.07	1251.51		
Ortalama	0.12	0.07	1228.04		
Standart Sapma	0.02	0.01	131.67		
Minimun: (Lab için)			1121.88		

Tablo 5: K2-K kodlu kumaş örneklerinin UPF sonuçları

EN 13758-1 + A1 & EN 13758-2 + A1 Hesap Tablosu					
RAPOR NO		K2 -K			
Numune Sayısı	UVA ışınlarının iletkenliği (315-400 nm)(%)	UVB ışınlarının iletkenliği (290- 315 nm)(%)	UV koruma faktörü (UPF)	Uv koruma faktörü (UPF oran)	UPF hesaplama (sonuç)
1	0.05	0.05	2000	2000.00	2000.00
2	0.05	0.05	2000		
3	0.05	0.05	2000		
4	0.05	0.05	2000		
Ortalama	0.05	0.05	2000.00		
Standart Sapma	0.00	0.00	0.00		
Minumun: (Lab için)			2000		

Tablo 6: K2-HM kodlu kumaş örneklerinin UPF sonuçları

EN 13758-1 + A1 & EN 13758-2 + A1 Hesap Tablosu					
RAPOR NO		K2-HM			
Numune Sayısı	UVA ışınlarının iletkenliği (315-400 nm)(%)	UVB ışınlarının iletkenliği (290-315 nm)(%)	UV koruma faktörü (UPF)	Uv koruma faktörü (UPF oran)	UPF hesaplama (sonuç)
1	0.38	0.08	853.21	798.96	851.70
2	0.39	0.08	851.7		
3	0.39	0.07	889.54		
4	0.36	0.07	977.95		
Ortalama	0.38	0.08	893.10		
Standart Sapma	0.01	0.01	59.21		
Minimun: (Lab için)				851.7	

Tablo 7: UPF sınıflandırma değerleri

UPF Sınıflandırma Sistemi	
UPF	Sınıflandırma
15	Minimum koruma
30	İyi koruma
50, 50+, UPF>50	Mükemmel Koruma

Değerlendirme yapılırken bir numune 50'nin üzerinde bir UPF değerine sahip ise "UPF>50" (Alman- İngiliz) şeklinde rapor edilmiştir (Erdebil, 2013:70). Test sonucunda; K2-K kodlu kumaşın UPF>50 (2000) değeriyle en fazla koruma özelliğine sahip olduğu, bu kumaşı K2-M [UPF>50 (1121.88)] ve K1-P [UPF>50 (1038.36)] kodlu kumaşların takip ettiği görülmüştür. K2 kodlu kalın pamuklu kumaşlarda (+) kontrol grubu olarak yer alan normal boyalı kumaş ile kökboyalı kumaşların UPF değerleri arasındaki fark dikkat çekmektedir. Kökboya ile boyanan K2-K'nın UPF değeri K2-M'nin neredeyse 2 katıdır. K1 kodlu ince pamuk kumaşın (K1-P), kalın pamuk kumaşa (K2-K) göre UPF'sinin düşük olduğu görülmüştür.

Genel olarak kumaşın UPF'sini örtme faktörü, gözenekliliği, malzemesi, dokusu, kalınlığı ve rengi etkilemektedir (Saha & ark., 2024:1). K1-P kodlu kumaş K2-K'ya göre daha ince ve daha açık renkte olduğu için bu sonuç normaldir. K1-P'nin UPF değerinin K2-K'ya göre düşük olmasına rağmen kalın yapıda ve normal boya ile boyanan K2-M'ye çok yakın bir değer aldığı belirlenmiştir. Boyanmamış ham kumaşların da UPF değerine sahip oldukları; K1-HM kodlu kumaşın 50.33 ile çok düşük bir değere sahip olduğu, K2-HM' nin ise [UPF>50 (851.7)] yüksek bir değere sahip olduğu görülmüştür. Çalışmada K1-HM ön işlem yapılmış, beyazlatılmış (ağartılmış), boyanmamış ham kumaş olarak, K2-HM ise hiçbir işlem yapılmamış boyanmamış ham kumaş olarak temin edilmiştir. Lifin kimyasal özellikleri kumaşın UPF'si üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Pamuk lifinde bulunan pigmentler, pektin ve mumlar gibi bazı doğal bileşenler nedeniyle ağartılmamış lifler ağartılmış liflerden daha yüksek bir UPF'ye sahiptir (Verma & ark., 2021). Bu nedenle K1-HM'nin K2-HM'den daha düşük bir değer alması normaldir. Pamuklu kumaşların hepsinde boyamadan önce ön işlemler uygulanıp bazı maddeler yıkanıp uzaklaştırıldığı için UPF değeri düşmekte, boya kullanılarak arttırılmaya çalışılmaktadır. Bu çalışmada kökboya ile boyanan kumaşın normal boya ile boyanan kumaşa göre çok daha yüksek bir UPF özelliğine sahip olduğu net bir şekilde görülmüştür

Günümüzde kumaşların UPF özelliğini arttırmak için çoğunlukla UV emici olarak ZnO ve TiO₂ nanopartikülleri kullanılmaktadır (Saha & ark., 2024:1). ZnO nanopartikülleri (ZnO-NP), yüksek UV ışığı Emilimi ve yansıtıcı özellikleri nedeniyle plastik, seramik, cam, kauçuk boyaları ve gıdalarda bir kaynak olarak çok popülerdir. Ancak ZnO-NP'lerin suda çözünürlük özelliğinin yüksek olması sucul ortamlardaki toksisitelerini arttırmaktadır. Bu nedenle suda yaşayan canlıların bağırsaklarında, solungaçlarda, karaciğerde sorunlar olduğu, hücrelerin

DNA'larının etkilendiği ve oksidatif stres görüldüğü tespit edilmiştir (Mandal & ark., 2024:1). Ayrıca ZnO-NP'lerin akciğer histolojisini değiştirebildikleri için insan sağlığına da zararlı olabileceğine dair bol miktarda kanıt mevcuttur (Du & ark., 2020:322). TiO₂ ise genellikle gıda üretiminde gıda ürünlerini aydınlatmak veya beyazlatmak, dokuyu iyileştirmek ve topaklanmayı önlemek için pigment olarak kullanılır. Plastik, mürekkep, diş macunu , boya ve kozmetik gibi diğer ürünlerde de kullanılırlar. Çeşitli hayvanlar ile yapılan deneylerde TiO₂'nin akciğerlerde biriktiği, toksit etkisinden dolayı lenf düğümlerini aktifleştirdiğini, makrofajlarda da bol miktarda bulundukları, dalak, karaciğer ve böbrek dokularında da birikerek lezyonlara sebep olduğu, beyinde de morfolojik hasar meydana geldiği ve bağırsak mikroorganizma yapısının değiştiği belirlenmiştir (Ayorinde & Sayes, 2023:4). Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC) ve Ulusal İş Sağlığı ve Güvenliği Enstitüsü (NIOSH) TiO₂'yi, potansiyel bir kanserojen olarak görmektedir (Hwang & ark., 2019:1175). Günümüzde kimyasallar yerine doğal maddelerin kullanılması ile ilgili çalışmalar hız kazanmış olup pamuklu kumaşlarda bazı polimerler (polivinilsilsekioksan, kitosan) UVR koruyucu olarak kullanıldığı çalışmalar yapılmıştır. Ancak bu çalışmalarda polimer tek olarak değil ZnO ile birlikte kullanılmıştır (Saha & ark., 2024:1). ZnO'nun sağlığa zararları bilinmektedir. Bu nedenle çalışmalarda sadece doğal ürün kullanılıp etkisi belirlenmelidir. Çalışmanın bu aşamasında elde edilen veriler kumaşlarda UPF özelliğini arttıran kökboyanın, günümüzde çok kullanılan ancak insan sağlığına zarar veren inorganik UV emici maddelere alternatif olabileceğini göstermektedir.

İşık haslığı, malzemenin doğal veya yapay ışık kaynaklarına maruz kaldığında rengini ne kadar iyi koruyabildiğini gösteren bir performans ölçütüdür. Testler sırasında yapılan ara kontrollerde (48 saatte bir) her bir örnek kumaş için Gri skalaya göre (Tablo 8)

gözlemler yapıp not edilmiştir. Elde edilen veriler ışık haslığı derece kriterlerine göre değerlendirilmiş (Tablo 9), renk ve parlaklık ölçümleri de dikkate alınarak kumaşların ışık haslığı dereceleri belirlenmiştir (Tablo10,11 ve 12).

Tablo 8: Renk değişimi için gri skala derecelendirmesi (ISO 105-A02)

	Hashk Derecesi	CIELAB farkı	Tolerans
	5	0	0.2
	4-5	0.8	±0.2
	4	1.7	±0.3
	3-4	2.5	±0.35
	3	3.4	±0.4
	2-3	4.8	±0.5
	2	6.8	±0.6
	1-2	9.6	±0.7
	1	13.6	±1.0

Tablo 9: Örneklerin ışık haslığı derecesinin belirlenmesinde kullanılan gri skala değerlerini alan döngü sayısı ve ışık haslığı dereceleri (ISO 2135:2024)

Anodize edilmiş test numunesinin gri tonlamanın 3. derecesine kadar solması için gereken maruz kalma döngüsü sayısı	Işık Hashlığı Derecesi
1	6
2-3	7
4-7	8
8-15	9
16	10
>16	>10

Tablo 10: K1-P kodlu kumaşa ait ışık haslığının yapay ışık kullanılarak hızlandırılmış test sonuçları

Test Sonuçları- K1-P	
Değerlendirme Kriteri	Işık Haslığı Derecesi
1.Numune	Standart kumaş numunenin gri skala değeri 48. Saatte Grade 3'e düşmüştür. Bu şekilde bir döngü süresi 48 saat olarak belirlenmiştir. Test edilmiş olan numunenin gri skala değeri 48.saatin sonunda 1'e düşmüştür. Test bir çevrim aralığı içinde tamamlandığından, numunelerin ışık haslığı Derece 6 olarak belirlenmiştir.
2.Numune	Standart kumaş numunenin gri skala değeri 48. saatte Grade 3'edüşmüştür. Bu şekilde bir döngü süresi 48 saat olarak belirlenmiştir. Test edilmiş olan numunenin gri skala değeri 48.saatin sonunda 1'e düşmüştür. Test bir çevrim aralığı içinde tamamlandığından, numunelerin ışık haslığı Derece 6 olarak belirlenmiştir
3.Numune	Standart kumaş numunenin gri skala değeri 48. saatte Grade 3'edüşmüştür. Bu şekilde bir döngü süresi 48 saat olarak belirlenmiştir. Test edilmiş olan numunenin gri skala değeri 48.saatin sonunda 1'e düşmüştür. Test bir çevrim aralığı içinde tamamlandığından, numunelerin ışık haslığı Derece 6 olarak belirlenmiştir

Tablo 11: K2-K kodlu kumaşa ait ışık haslığının yapay ışık kullanılarak hızlandırılmış test sonuçları

Test Sonuçları- K2-K

Değerlendirme Kriteri	Işık Haslığı Derecesi
1.Numune	Standart kumaş numunenin gri skala değeri 48. saatte Grade 3'e düşmüştür. Bu şekilde bir döngü süresi 48 saat olarak belirlenmiştir. Test edilmiş olan numunenin gri skala değeri 96.saatın sonunda 1-2'ye düşmüştür. Test iki çevrim aralığı içinde tamamlandığından, numunelerin ışık haslığı Derece 6 olarak belirlenmiştir
2.Numune	Standart kumaş numunenin gri skala değeri 48. Saatte Grade 3'e düşmüştür. Bu şekilde bir döngü süresi 48 saat olarak belirlenmiştir. Test edilmiş olan numunenin gri skala değeri 96.saatın sonunda 1-2'ye düşmüştür. Test iki çevrim aralığı içinde tamamlandığından, numunelerin ışık haslığı Derece 6 olarak belirlenmiştir.
3.Numune	Standart kumaş numunenin gri skala değeri 48. saatte Grade 3'e düşmüştür. Bu şekilde bir döngü süresi 48 saat olarak belirlenmiştir. Test edilmiş olan numunenin gri skala değeri 96.saatın sonunda 1- 2'ye düşmüştür. Test iki çevrim aralığı içinde tamamlandığından, numunelerin ışık haslığı Derece 6 olarak belirlenmiştir

Tablo 12: K2-M kodlu kumaşa ait ışık haslığının yapay ışık kullanılarak hızlandırılmış test sonuçları

Test Sonuçları- K2-M

Değerlendirme Kriteri	Işık Haslığı Derecesi
1.Numune	Standart kumaş numunenin gri skala değeri 48. saatte Grade 3'e düşmüştür. Bu şekilde bir döngü süresi 48 saat olarak belirlenmiştir. Test edilmiş olan numunenin gri skala değeri 144.saatin sonunda 3'e düşmüştür. Test üç çevrim aralığı içinde tamamlandığından, numunelerin ışık haslığı Derece 7 olarak belirlenmiştir.
2.Numune	Standart kumaş numunenin gri skala değeri 48. saatte Grade 3'e düşmüştür. Bu şekilde bir döngü süresi 48 saat olarak belirlenmiştir. Test edilmiş olan numunenin gri skala değeri 144.saatin sonunda 2- 3'e düşmüştür. Test üç çevrim aralığı içinde tamamlandığından, numunelerin ışık haslığı Derece 7 olarak belirlenmiştir
3.Numune	Standart kumaş numunenin gri skala değeri 48. saatte Grade 3'e düşmüştür. Bu şekilde bir döngü süresi 48 saat olarak belirlenmiştir. Test edilmiş olan numunenin gri skala değeri 144.saatin sonunda 3'e düşmüştür. Test üç çevrim aralığı içinde tamamlandığından, numunelerin ışık haslığı Derece 7 olarak belirlenmiştir

Üç tekrarlı yapılan testler sonucunda; K1-P ile yapılan test bir çevrim aralığı içinde tamamlandığından numunelerin ışık haslığı dereceleri 6, K2-K ile yapılan test iki çevrim aralığı içinde tamamlandığından numunelerin ışık haslığı dereceleri 6, K2-M ile yapılan test ise üç çevrim aralığı içinde tamamlandığından, numunelerin ışık haslığı dereceleri 7 olarak belirlenmiştir. K1-P ile K2-M arasındaki farkın K2-K ile K2-M arasındaki farktan fazla olduğu görülmektedir. Kumaşlar fabrikalarda boyanırken boya sabitleyici maddeler kullanılmaktadır. Kumaşlarda boya sabitleyiciler boyama işleminden sonra kumaşın rengini koruması ve yıkama sırasında boyanın akmaması için kullanılan özel bir kimyasal karışımdır. Bu ürün, boyanın kumaş liflerine daha iyi tutunmasını sağlar ve boyanın solmasını geciktirir. Bu çalışmada K1-P ve K2-K kumaş örnekleri boyanırken hiçbir sabitleyici madde kullanılmamıştır. K2-M ise fabrikada boyanan kumaş örneğidir. Bu nedenle ışık haslığı dereceleri arasında fark olabilir. Ayrıca test

belirsizlikleri ve malzeme varyasyonları dikkate alındığında bu fark küçük olarak değerlendirilmekte ve genel uygulamalarda performans açısından anlamlı bir farklılık oluşturmamaktadır.

Kumaşların ışık haslık derecelerinin belirlenmesinde kullanılmak üzere ışık haslığı testinden önce ve sonra renk- parlaklık ölçümleri yapılmıştır (Tablo 13, 14 ve 15).

Tablo 13: K1-P Kodlu Kumaşa Ait Renk ve Parlaklık Ölçüm Sonuçları

Değerlendirme Kriteri		Test Sonuçları: K1-P		
		1.Numune	2. Numune	3. Numune
Test Öncesi Ölçümler	L*	66.53	66.51	66.9
	a*	21.37	21.6	21.48
	b*	10.62	10.68	10.61
	Parlaklık, GU (60°)	1.6	1.4	1.5
Test Sonrası Ölçümler	L*	76.71	76.43	76.33
	a*	11.75	11.91	12.33
	b*	9.66	9.64	9.56
	Parlaklık, GU (60°)	1.9	1.7	1.9
	ΔL	10.18	9.92	9.43
	Δa	-9.62	-9.69	-9.15
	Δb	-0.96	-1.04	-1.05
	ΔE	14.04	13.91	13.18
	ΔGU	0.3	0.3	0.4
	Parlaklık Koruma	118.75	121.43	126.67
L*: Açıklık -Koyuluk, +a*: Kırmızı, - a*: Yeşil, +b*: Sarı, -b*: Mavi, GU: Gloss Unit				

Tablo 14: K2-K Kodlu Kumaşa Ait Renk ve Parlaklık Ölçüm Sonuçları

Değerlendirme Kriteri	Test Sonuçları: K2-K
-----------------------	----------------------

		1.Numune	2. Numune	3. Numune
Test Öncesi Ölçümler	L*	63.14	61.71	63.68
	a*	23.22	24.98	22.7
	b*	15.26	14.96	14.35
	Parlaklık, GU (60°)	1.5	1.3	1.5
Test Sonrası Ölçümler	L*	70.57	69.55	71.8
	a*	17.39	19.06	16.08
	b*	13.73	13.31	12.9
	Parlaklık, GU (60°)	1.7	1.5	1.7
	ΔL	7.43	7.84	8.12
	Δa	-5.83	-5.92	-6.62
	Δb	-1.53	-1.65	-1.45
	ΔE	9.57	9.96	10.58
	ΔGU	0.2	0.2	0.2
	Parlaklık Koruma	113.33	115.38	113.33
L*: Açıklık -Koyuluk, +a*: Kırmızı, – a*: Yeşil, +b*: Sarı, -b*: Mavi, GU: Gloss Unit				

Tablo 15: K2-M Kodlu Kumaşa Ait Renk ve Parlaklık Ölçüm Sonuçları

Değerlendirme Kriteri	Test Sonuçları: K2-M
------------------------------	-----------------------------

		1.Numune	2. Numune	3. Numune
Test Öncesi Ölçümler	L*	74.54	74.44	73.95
	a*	-5.01	-4.97	-5.19
	b*	-6.52	-6.13	-6.27
	Parlaklık, GU (60°)	1.5	2	2
Test Sonrası Ölçümler	L*	75.24	69.55	75.12
	a*	-4.59	-4.88	-4.49
	b*	-5.39	-6.36	-5.87
	Parlaklık, GU (60°)	1.7	0.5	1.8
	ΔL	0.7	-4.89	1.17
	Δa	0.42	9.85	0.7
	Δb	1.13	-0.23	0.4
	ΔE	1.39	11	1.42
	ΔGU	0.2	1.5	0.2
	Parlaklık Koruma	113.33	25	90
L*: Açıklık -Koyuluk, +a*: Kırmızı, - a*: Yeşil, +b*: Sarı, -b*: Mavi, GU: Gloss Unit				

Renk ve parlaklık testi sonuçları ışık haslığı derecelerinin belirlenmesinde ek bilgi olarak kullanılmakta olup tek başına yorumlanmamaktadır. Kısaca yapılan testler sonucunda kökboya ile boyanan ve normal boya ile boyanan kumaşlarda renk solması olduğu görülmüştür.

Kumaşların UPF değerleri ve ışık haslığı dereceleri dikkate alınarak UVR'den koruyucu şapka üretimi için en uygun kumaşın K2-K olduğu belirlenmiş ve bu kumaştan örnek bir şapka üretilmiştir.

Günümüzde kumaşların boyanmasında daha çok sentetik boyalar kullanılmaktadır. Ancak sentetik boyalar çevre kirliliğine neden olan petrokimyasallardan üretilmekte olup üretim ve yok edilme süreçlerinde havaya, suya, toprağa toksik kimyasallar ve kirleticiler salınmakta, sera gazı miktarını da arttırmaktadır. Oysa

ki biyolojik olarak parçalanabilir, yenilenebilir ve çevre dostu olan doğal boyaların üretiminde minimum kimyasal kullanılmaktadır. Sağlık açısından bakıldığında, doğal boyalar genellikle toksik değildir ve hipoalerjeniktir, bu da onları özellikle cilt ile temas eden tekstillerde kullanım için daha güvenli hale getirir (Alegbe & Uthman, 2024:1). Bu nedenle son yıllarda, çevre dostu olmaları, kolay bulunabilmeleri, uygun fiyatlı olmaları, toksik olmamaları ve sürdürülebilir olmaları nedeniyle doğal boyalara olan ilgi yeniden canlanmıştır.

UVR' ye uzun süre maruz kalmanın cilt, göz ve bağışıklık sistemi üzerinde zararlı etkilere neden olduğu bilinmektedir. UVR koruyucu şapka takmak bu riskleri azaltmaya yardımcı olacak önemli bir önleyici tedbirdir. Ancak şapkanın üretiminde çeşitli kimyasal maddeler kullanıldıysa birey UVR'den korunurken sağlığı kimyasallardan etkilenebilir. Bu çalışmada; kimyasallara alternatif doğal boyar madde (kökboya) ve kumaş (%100 pamuklu) kullanılarak UVR'den koruyucu güneş şapkası üretimi önerilmektedir. Zengin bir biyoçeşitliliğe sahip olduğumuz için sağlık ve çevre açısından zararlı kimyasallar yerine doğal maddeler kullanılarak çeşitli ürünlerin üretilebileceği düşünülmektedir. Ayrıca çalışmanın amaçlarından biri *R. tinctorum*'a dikkat çekmek, tarımda üretiminin ve tekstilde kullanımını arttırılmasını sağlamaktır. Yapılan bir çalışmada bir hektardan 48 ton/ha *R. tinctorum* ve bu bitkilerden 384 kg/ha boyar madde elde edilmektedir. Bir hektardan elde edilen kökboya ile 384 ton (384.000 kg) kumaş boyanabilmektedir (Özdemir & Karadağ, 2022:1). Bu bilgiler dikkate alınarak çiftçilerin buğday- ayçiçeği döngüsünden çıkıp, farklı bir gelir kaynağı olarak ekim yapması sağlanabilir. Bu sayede bitkinin tarımı arttırılabilir. Sağlık, tekstil gibi alanlarda bol kullanılan maddenin temini kolaylaşır, kullanımı artabilir.

Kaynakça

Akaydın, M., İkiz, Y., & Kurban, S.N. (2009). Pamuklu örme kumaşlarda uv ışınlarının geçirgenliğinin ölçümü ve değerlendirilmesi. *Tekstil ve Konfeksiyon*, 3, 212-217.

Alegbe, E.O., & Uthman, T.O. (2024). A review of history, properties, classification, applications and challenges of natural and synthetic dyes. *Heliyon*, 10-e33646, 1-19. Doi:10.1016/j.heliyon.2024.e33646

Ayorinde, T., & Sayes, C.M. (2023). An updated review of industrially relevant titanium dioxide and its environmental health effects. *Journal of Hazardous Materials Letters*, 4 :100085. Doi:10.1016/j.hazl.2023.100085

Blackburn, R.S. (2017). Natural dyes in madder (*Rubia spp.*) and their extraction and analysis in historical textiles. *Coloration Technology*, 133, 449–462. Doi:10.1111/cote.12308

Boothby-Shoemaker, W.T., Mohammad, T.F., Ozog, D.M., & Lim, H.W. (2022). Photoprotection by clothing: a review. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 38 (5), 478–488. Doi:10.1111/phpp.12776

Chajii, O., Zourif, A., Chemchame, Y., Benbiyi, A., Azoubi, Z., Guendouzi, M., & Bouari, A. (2025). Nano-engineered lignin from *Rubia tinctorum L.* waste: A breakthrough in sustainable UV-protective textile coatings. *Industrial Crops and Products*, 227,120843. Doi:10.1016/j.indcrop.2025.120843

D’Orazio, J., Jarrett, S., Amaro-Ortiz, A., & Scott, T. (2013). UV radiation and the skin. *International Journal of Molecular Sciences*, 14,12222–12248. Doi: 10.3390/ijms140612222

Du, J., Tang, J., Xu, S., Ge, J., Dong, Y., Li, H., & Jin, M. (2020). ZnO nanoparticles: recent advances in ecotoxicity and risk

assessment. *Drug and Chemical Toxicology*, 43 (3), 322–333. Doi:10.1080/01480545.2018.1508218.

El-Tanahy, A.H.H., Eltamany, E.E. , Abdelhameed, R.F.A., Gaberb, A.A., Hassanc, A.A., & Badr, J.M. (2022). Antibacterial activity of *Rubia tinctorum* extracts. *Records of Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, 6 (2), 23-28.

Erdebil, O. (2013). Ultraviyole (UV) Korumalı Tekstillerde UV Koruma Faktörünün Ölçümü (Spektrofotometrik Analiz). *TURKCHEM*, 70-71.

Eşberk, T. (1947). Yurdumuzda Yetişen Boya Bitkilerinden Köy Sanatlarında Faydalanma Usulleri; Kökboya. *Türk Tekstil Mecmuası*, (7):11-13.

Houari, F.Z., Brahmi, M., Erenler, R., & Hariri, A. (2022). Chemical profile, antibacterial and antioxidant properties of *Rubia tinctorum* L. essential oils. *Acta Biológica Colombiana*, 27 (3), 403-404. Doi:10.15446/abc.v27n3.95476

Hwang, J-S., Yu, J., Kim, H-M., Oh, J-M., & Choi, S-J. (2019). Food additive titanium dioxide and its fate in commercial foods. *Nanomaterials*, 9 (8), 1175. Doi: 10.3390/nano9081175

John, S.M., Garbe, C., French, L.E., Takala, J., Yared, W., Cardone, A., Gehring, R, Spahn, A., & Stratigos, A. (2021). Improved protection of outdoor workers from solar ultraviolet radiation: position statement. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 35, 1278–1284. Doi:10.1111/jdv.17011

Karadağ, R. (2007). *Doğal Boyamacılık*. Ankara: Dösim: Geleneksel El Sanatları ve Mağazalar İşletme Müdürlüğü.

Kayabaşı, N., & Dellal, G. (2006). Türkiye’de farklı koyun ırklarından elde edilen yünlerin kökboya ile verdikleri renklerin subjektif ve objektif yöntemlerle değerlendirilmesi üzerine bir

araştırma. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 10 (3), 334-340.

Mandal, A.H., Ghosh, S., Adhurjya, D., Chatterjee, P., Samajdar, I., Mukherjee, D., Dhara, K., Saha, N.C., Piccione, G., Multisanti, C.R. Saha, S., & Faggio, C. (2024). Exploring the impact of zinc oxide nanoparticles on fish and fish-food organisms: A review. *Aquaculture Reports*, 36 :1-5. Doi:10.1016/j.aqrep.2024.102038

Özdemir, B.M., & Karadağ, R. (2022). Madder (*Rubia tinctorum* L.) as an economic factor under sustainability goals in the textile dyeing. *Journal of Natural Fibers*, 20 (1), 1-10. Doi:10.1080/15440478.2022.2128968

Palacin, F. (1996).Textile Hochveredlung Schützt vor UV-Starhlung. *Textil Veredlung*, 11-(12), 235-238.

Saha, B., Saha, A., Das, P., Kakati, A., Banerjee, A., & Chattopadhyay, P. (2024). A comprehensive review of ultraviolet radiation and functionally modified textile fabric with special emphasis on UV protection. *Heliyon*, 10-e40027, 1-14. Doi:10.1016/j.heliyon.2024.e40027

Sankaran, A., Kamboj, A., Samant,L., & Jose, S. (2021). Synthetic and natural UV protective agents for textile finishing. L.J. Rather, A. Haji, ve M. Shabbir (Ed.), Innovative and Emerging Technologies for Textile Dyeing and Finishing (301–324). Doi:10.1002/9781119710288.ch11

Shakeel, M., Jabeen, F., Shabbir, S., Asghar, M.S., & Khan, M.S., Chaudhry, A.K.(2016). Toxicity of nano-titanium dioxide (TiO₂-NP) through various routes of exposure: a review. *Biological Trace Element Research*, 172 (1), 1–36. Doi:10.1007/s12011-015-0550-x.

Şanlı, H.S., & Gök, E.Ç. (2017). Bitkisel boyacılıkta kökboyanın (*Rubia tinctorum* L.) önemi. *Uluslararası Sosyal Araştırmalar Dergisi*, 10 (48),772-778.

Tan, M., Karadavut, S., & Çolak, A. (2023). Kökboya (*Rubia tinctorum* L.)’da çimlendirme çalışmaları. Gül Z.D. (Der.) *Tarımsal Üretimde Güncel Gelişmeler* (1-26). Ankara, İksad Yayınevi.

Verma, M., Gahlot, N., Singh, S.S.J., & Rose, N.M. (2021). UV protection and antibacterial treatment of cellulosic fibre (cotton) using chitosan and onion skin dye. *Carbohydrate Polymers*, 257-117612. Doi:10.1016/j.carbpol.2020.117612

Wong, W.Y., Lam, JK-C., Kan, C.W., & Postle, R. (2016). Ultraviolet protection of weft-knitted fabrics. *Textile Progres*, 48,1–54. Doi: 10.1080/00405167.2015.1126952

Yavuzcanlı, M., Alpaslan, D., Turan, A., & Ersen Dudu, T. (2025). Biomedical potential of p(Rt) particles synthesized from *rubia tinctorum* L. extract: characterization, bioactivity and controlled drug release. *Journal of the Turkish Chemical Society Section B: Chemical Engineering*, 8(2), 185–202. Doi:10.58692/jotcsb.1682389

Young, A.R., Claveau, J., & Rossi, A.B. (2017). Ultraviolet radiation and the skin: Photobiology and sunscreen photoprotection. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(3S1),100-109. Doi:10.1016/j.jaad.2016.09.038.

Yousef, M.I., Mutar, T.F., & Kamel, M.A.E.-N. (2019). Hepato-renal toxicity of oral sub-chronic exposure to aluminum oxide and/or zinc oxide nanoparticles in rats. *Toxicology Reports*, 6, 336–346. Doi:10.1016/j.toxrep.2019.04.003

BÖLÜM 2

YAPAY ZEKÂ DESTEKLİ PROTEİN YAPI TAHMİNİ VE MODERN BİYOKİMYA ARAŞTIRMALARINDAKİ UYGULAMALARI

VEYSEL AĞAN¹

1.Giriş

Proteinler, canlı organizmalardaki biyolojik süreçlerin yürütülmesinde temel rol oynayan makromoleküllerdir. Hücresel metabolizmanın düzenlenmesi, biyokimyasal reaksiyonların katalizlenmesi, moleküler taşınım, hücresel iletişim ve yapısal destek gibi çok sayıda yaşamsal fonksiyon proteinler aracılığıyla gerçekleştirilmektedir (Nelson ve Cox, 2022). Bir proteinin biyolojik işlevi yalnızca amino asit dizisi ile değil, aynı zamanda bu dizinin oluşturduğu üç boyutlu yapıyla da yakından ilişkilidir. Bu nedenle proteinlerin yapısal özelliklerinin belirlenmesi, biyokimya ve moleküler biyoloji araştırmalarının temel çalışma alanlarından biri olarak kabul edilmektedir (Alberts ve ark., 2022).

Protein yapısının belirlenmesine yönelik çalışmalar uzun yıllar boyunca deneysel yöntemlere dayandırılmıştır. X-ışını kristalografisi, nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi

¹ Öğr. Gör. Dr., Harran Üniversitesi/Sağlık Hizmetleri MYO/Eczane Hizmetleri Programı, 0000-0003-0702-6249

ve kriyo-elektron mikroskobu (Cryo-EM) gibi teknikler proteinlerin atomik düzeyde incelenmesine olanak sağlamaktadır (Lodish, 2008). Bununla birlikte bu yöntemler yüksek maliyet gerektirmeleri, uzun analiz süreleri ve bazı protein sınıflarında uygulanabilirliklerinin sınırlı olması nedeniyle araştırmacıları alternatif yaklaşımlar geliştirmeye yöneltmiştir. Özellikle genom dizileme teknolojilerindeki hızlı ilerlemeler sonucunda elde edilen protein dizilerinin sayısının artması, deneysel yöntemlerle yapı çözümü kapasitesinin yetersiz kalmasına neden olmuş ve hesaplamalı protein yapı tahmini çalışmalarının önemini artırmıştır (Kryshtafovych ve ark., 2021).

Protein yapı tahmini, bir proteinin amino asit dizisinden hareketle üç boyutlu yapısının belirlenmesini amaçlayan disiplinler arası bir araştırma alanıdır. Bu alan biyokimya, biyofizik, biyoinformatik, matematik ve bilgisayar bilimleri gibi farklı disiplinlerin bilgi birikiminden yararlanmaktadır. Uzun yıllar boyunca protein katlanma problemi, biyolojinin en önemli çözülmemiş problemlerinden biri olarak değerlendirilmiştir. Bir proteinin sahip olabileceği çok sayıda konformasyon arasından biyolojik olarak kararlı ve işlevsel yapının belirlenmesi son derece karmaşık bir süreçtir (Dill ve MacCallum, 2012: 1042). Bu durum protein yapı tahmininde geleneksel hesaplamalı yöntemlerin başarılarını sınırlayan temel faktörlerden biri olmuştur.

Son yıllarda yapay zekâ ve makine öğrenmesi teknolojilerinde yaşanan gelişmeler, protein yapı tahmini alanında önemli bir dönüşüm meydana getirmiştir. Özellikle derin öğrenme tabanlı algoritmalar, büyük biyolojik veri kümelerini analiz ederek protein yapıları ile amino asit dizileri arasındaki karmaşık ilişkileri öğrenebilmektedir (Senior ve ark., 2020: 706). Bu gelişmeler sonucunda protein yapı tahmin doğruluğunda daha önce ulaşılamayan seviyelere erişilmiş ve hesaplamalı biyokimya araştırmalarında yeni bir dönem başlamıştır.

Yapay zekâ destekli protein yapı tahmini alanındaki en önemli gelişmelerden biri, DeepMind tarafından geliştirilen AlphaFold sistemidir. AlphaFold2 modeli, Kritik Yapı Tahmini Değerlendirmesi (CASP) yarışmasında gösterdiği üstün performansla protein yapı tahmini alanında devrim niteliğinde bir ilerleme sağlamıştır (Jumper ve ark., 2021: 583). Sistem, protein dizilerinden elde edilen evrimsel bilgileri ve amino asitler arasındaki uzaysal ilişkileri derin sinir ağları yardımıyla analiz ederek deneysel yöntemlere oldukça yakın doğrulukta yapısal tahminler üretebilmektedir. AlphaFold'un başarısını takiben geliştirilen RoseTTAFold ve ESMFold gibi modeller de protein yapı tahmininin hızını ve erişilebilirliğini artırmıştır (Baek ve ark., 2021: 871; Lin ve ark., 2023: 1123).

Yapay zekâ tabanlı protein yapı tahmin sistemleri yalnızca proteinlerin üç boyutlu yapılarının belirlenmesinde değil, aynı zamanda modern biyokimya araştırmalarının birçok alanında kullanılmaktadır. Enzim fonksiyonlarının açıklanması, protein-protein etkileşimlerinin incelenmesi, metabolik ağların modellenmesi, sentetik biyoloji uygulamalarının geliştirilmesi ve endüstriyel biyoteknoloji süreçlerinin optimize edilmesi bu uygulama alanları arasında yer almaktadır (Callaway, 2022: 15). Ayrıca deneysel olarak karakterize edilmemiş proteinlerin işlevlerinin öngörülmesi ve biyolojik sistemlerin moleküler düzeyde anlaşılması açısından yapay zekâ tabanlı yaklaşımlar araştırmacılara önemli avantajlar sağlamaktadır.

Günümüzde yapay zekâ ile desteklenen protein yapı tahmini yöntemleri, biyokimya araştırmalarının yürütülme biçimini önemli ölçüde değiştirmektedir. Büyük ölçekli biyolojik veri tabanlarının gelişmesi ve hesaplama gücündeki artış ile birlikte protein biliminin geleceğinde yapay zekâ uygulamalarının daha merkezi bir rol üstleneceği öngörülmektedir. Bu bölümde protein yapısının biyokimyasal temelleri, geleneksel yapı belirleme yöntemleri,

yapay zekâ destekli protein yapı tahmin sistemleri ve bu sistemlerin modern biyokimya araştırmalarındaki kullanım alanları ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

2. Protein Yapısının Biyokimyasal Temelleri

Proteinlerin biyolojik işlevleri, yalnızca amino asit bileşimleriyle değil, aynı zamanda sahip oldukları üç boyutlu yapılarla da yakından ilişkilidir. Bir proteinin yapısı ve fonksiyonu arasında güçlü bir ilişki bulunmakta olup, proteinlerin katalitik aktivitesi, moleküler tanıma özellikleri, bağlanma kapasiteleri ve hücresel işlevleri büyük ölçüde yapısal organizasyonlarına bağlıdır. Protein yapısı geleneksel olarak primer, sekonder, tersiyer ve kuaterner olmak üzere dört farklı düzeyde incelenmektedir. Bu yapısal organizasyonun oluşumu ise protein katlanması olarak adlandırılan karmaşık bir süreç sonucunda gerçekleşmektedir (Nelson ve Cox, 2022; Alberts ve ark., 2022).

2.1. Primer Yapı

Protein yapısının en temel düzeyi primer yapı olarak tanımlanmaktadır. Primer yapı, bir polipeptit zincirindeki amino asitlerin belirli bir sıraya göre dizilimini ifade eder. Amino asitler peptit bağları aracılığıyla birbirine bağlanarak doğrusal bir zincir oluştururlar. Proteinlerin sahip olduğu biyolojik özelliklerin temelinde bu amino asit dizisi yer almaktadır. Çünkü protein katlanmasının başlangıç noktası amino asitlerin kimyasal özellikleri ve dizilim düzenidir (Lehninger, 2021).

Primer yapıdaki küçük değişiklikler bile protein fonksiyonunda önemli farklılıklara neden olabilmektedir. Örneğin tek bir amino asit değişimi, proteinin üç boyutlu yapısını etkileyerek biyolojik aktivitesinin azalmasına veya tamamen kaybolmasına yol açabilir. Bu durum protein yapısı ve fonksiyonu arasındaki ilişkinin önemini göstermektedir (Berg ve ark., 2023). Ayrıca protein dizilerinin karşılaştırılması, evrimsel ilişkilerin

belirlenmesinde ve protein fonksiyonlarının tahmin edilmesinde yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biridir.

2.2. Sekonder Yapı

Sekonder yapı, polipeptit zincirinin belirli bölgelerinde oluşan düzenli yerel katlanma modellerini ifade etmektedir. Bu yapılar temel olarak α -heliks ve β -katlı tabaka olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. Sekonder yapıların oluşumu büyük ölçüde omurga atomları arasında meydana gelen hidrojen bağları tarafından stabilize edilmektedir (Pauling ve ark., 1951: 205).

α -Heliks yapısında polipeptit zinciri sağa dönük sarmal bir yapı oluştururken, β -katlı tabakalarda zincirler birbirlerine paralel veya antiparalel şekilde dizilerek tabaka benzeri yapılar meydana getirmektedir. Bunun yanında β -dönüşleri ve düzensiz bölgeler de sekonder yapının önemli bileşenleri arasında yer almaktadır (Branden ve Tooze, 1999).

Sekonder yapı elemanları proteinlerin genel mimarisinin oluşmasında kritik rol oynamaktadır. Birçok enzim ve yapısal proteinde α -heliks ve β -tabaka bölgelerinin farklı kombinasyonları gözlenmektedir. Bu yapılar aynı zamanda proteinlerin kararlılığına katkıda bulunarak fonksiyonel bölgelerin oluşmasına yardımcı olmaktadır.

2.3. Tersiyer Yapı

Tersiyer yapı, tek bir polipeptit zincirinin tüm üç boyutlu organizasyonunu ifade etmektedir. Bu yapı düzeyinde sekonder yapı elemanları belirli bir uzaysal düzen içerisinde bir araya gelerek fonksiyonel bir protein molekülü oluşturur. Tersiyer yapının oluşumu ve stabilizasyonunda hidrofobik etkileşimler, hidrojen bağları, iyonik etkileşimler, Van der Waals kuvvetleri ve disülfid köprüleri önemli rol oynamaktadır (Nelson ve Cox, 2022).

Proteinlerin büyük bir kısmında hidrofobik amino asit kalıntıları molekülün iç kısmında yer alırken hidrofilik amino asitler dış yüzeyde bulunmaktadır. Bu durum hidrofobik etkinin protein katlanmasındaki temel itici güçlerden biri olduğunu göstermektedir (Dill ve MacCallum, 2012: 1042).

Tersiyer yapı proteinlerin biyolojik işlevlerinin belirlenmesinde kritik öneme sahiptir. Enzimlerin aktif bölgeleri, ligand bağlanma cepleri ve düzenleyici bölgeler bu yapısal organizasyon içerisinde şekillenmektedir. Bu nedenle protein fonksiyonlarının anlaşılmasında tersiyer yapı analizleri önemli bir araştırma alanı oluşturmaktadır.

2.4. Kuaterner Yapı

Bazı proteinler işlevlerini tek bir polipeptit zinciri olarak yerine getirirken, bazıları birden fazla alt birimin bir araya gelmesiyle oluşan kompleks yapılar halinde faaliyet göstermektedir. İki veya daha fazla polipeptit zincirinin oluşturduğu yapısal organizasyon kuaterner yapı olarak adlandırılmaktadır (Alberts ve ark., 2022).

Kuaterner yapıdaki alt birimler aynı veya farklı protein zincirlerinden oluşabilmektedir. Bu alt birimler arasındaki etkileşimler genellikle hidrofobik etkileşimler, hidrojen bağları ve iyonik bağlar tarafından sağlanmaktadır. Hemoglobin, kuaterner yapıya sahip proteinlerin en iyi bilinen örneklerinden biridir. Dört alt birimden oluşan bu protein, oksijen taşınmasında kooperatif bağlanma mekanizması göstermektedir (Berg ve ark., 2023).

Kuaterner yapı, proteinlerin fonksiyonel çeşitliliğini artırmakta ve karmaşık biyolojik süreçlerin düzenlenmesine katkıda bulunmaktadır. Ayrıca birçok enzimatik kompleks ve hücresel makromoleküler yapı kuaterner organizasyon sayesinde işlev görmektedir.

2.5. Protein Katlanması ve Enerji Peyzajı

Protein katlanması, doğrusal amino asit dizisinin biyolojik olarak aktif üç boyutlu yapıya dönüşmesi sürecidir. Uzun yıllar boyunca proteinlerin doğru yapıya nasıl ulaştığı temel biyolojik sorulardan biri olarak kabul edilmiştir. Christian Anfinsen tarafından gerçekleştirilen klasik çalışmalar, proteinlerin katlanma bilgisinin amino asit dizisinde kodlandığını göstermiştir (Anfinsen, 1973: 223).

Günümüzde protein katlanması süreci enerji peyzajı teorisi ile açıklanmaktadır. Bu modele göre proteinler çok sayıda olası konformasyon arasından en düşük serbest enerjiye sahip kararlı yapıya yönelmektedir. Enerji peyzajı genellikle "katlanma hunisi" modeli ile temsil edilmektedir. Katlanma sırasında protein, yüksek enerjili ve düzensiz durumlardan daha düşük enerjili ve düzenli yapılara doğru ilerlemektedir (Onuchic ve Wolynes, 2004: 70).

Protein katlanmasının doğru gerçekleşmesi hücresel fonksiyonların sürdürülmesi açısından kritik öneme sahiptir. Yanlış katlanma durumunda protein agregasyonları ve fonksiyon kayıpları ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle protein katlanma mekanizmalarının anlaşılması, modern biyokimya araştırmalarının temel konularından biri olmayı sürdürmektedir. Son yıllarda yapay zekâ tabanlı protein yapı tahmin sistemlerinin geliştirilmesi, protein katlanmasının anlaşılmasına yönelik çalışmalara yeni bir boyut kazandırmış ve protein yapılarının yüksek doğrulukla tahmin edilmesini mümkün hale getirmiştir (Jumper ve ark., 2021: 583).

3. Geleneksel Protein Yapısı Belirleme Yöntemleri

Proteinlerin biyolojik işlevlerinin anlaşılabilmesi için üç boyutlu yapılarının belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. Proteinlerin yapısal özellikleri; enzimatik aktivite, moleküler etkileşimler, hücresel sinyal iletimi ve biyolojik düzenleme mekanizmalarının açıklanmasında temel bilgi kaynağıdır. Protein

yapılarının deneysel olarak belirlenmesinde uzun yıllardır X-ışını kristalografisi, nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi ve kriyo-elektron mikroskobu (Cryo-EM) en yaygın kullanılan yöntemler arasında yer almaktadır. Bu teknikler proteinlerin atomik veya atomik düzeye yakın çözünürlükte incelenmesine olanak sağlamakla birlikte, her yöntemin kendine özgü avantajları ve sınırlılıkları bulunmaktadır (Nelson ve Cox, 2022).

3.1. X-ışını Kristalografisi

X-ışını kristalografisi, protein yapı biyolojisinin gelişiminde en önemli yöntemlerden biri olarak kabul edilmektedir. Bu teknik, düzenli bir kristal yapı oluşturan protein örneklerine gönderilen X-ışınlarının kırınım desenlerinin analiz edilmesine dayanmaktadır. Elde edilen kırınım verileri matematiksel yöntemlerle değerlendirilerek elektron yoğunluğu haritaları oluşturulmakta ve proteinin üç boyutlu atomik yapısı ortaya çıkarılmaktadır (Rhodes, 2010).

Yöntemin temelleri 20. yüzyılın başlarında geliştirilmiş olup günümüzde Protein Veri Bankası'nda (PDB) kayıtlı yapıların büyük çoğunluğu X-ışını kristalografisi kullanılarak elde edilmiştir (RCSB Protein Data Bank, 2025). Özellikle yüksek çözünürlüklü yapısal analizlerde bu yöntem altın standart olarak kabul edilmektedir.

X-ışını kristalografisinin en önemli aşamalarından biri protein kristalizasyonudur. Ancak birçok proteinin uygun kristal oluşturmaması yöntemin temel zorluklarından biridir. Özellikle membran proteinleri ve büyük protein kompleksleri için kristal elde etmek oldukça güç olabilmektedir (Drenth, 2007). Bununla birlikte başarılı kristalizasyon durumunda atomik düzeyde ayrıntılı yapısal bilgi elde edilebilmesi, yöntemin günümüzde hâlâ yaygın olarak kullanılmasının temel nedenidir.

Hemoglobin, lizozim ve ribozom gibi biyolojik açıdan önemli birçok molekülün yapısı ilk kez X-ışını kristalografisi ile aydınlatılmıştır. Elde edilen bu yapısal bilgiler protein fonksiyonlarının anlaşılmasına ve modern biyokimyanın gelişimine önemli katkılar sağlamıştır (Branden ve Tooze, 1999).

3.2. NMR Spektroskopisi

Nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi, proteinlerin çözeltideki doğal ortamlarına yakın koşullarda incelenmesine olanak sağlayan güçlü bir yapısal biyoloji yöntemidir. Teknik, belirli atom çekirdeklerinin güçlü manyetik alan altında radyo frekanslarıyla etkileşimlerinin ölçülmesine dayanmaktadır. Proteinlerde özellikle hidrojen (^1H), karbon (^{13}C) ve azot (^{15}N) atomları üzerinden elde edilen sinyaller yapısal analizlerde kullanılmaktadır (Cavanagh, 1996).

NMR spektroskopisinin en önemli avantajlarından biri proteinlerin dinamik özelliklerini inceleyebilmesidir. Proteinler biyolojik sistemlerde statik yapılar değildir; sürekli olarak konformasyon değişiklikleri göstermektedirler. NMR yöntemleri sayesinde protein hareketleri, ligand bağlanmaları ve moleküller arası etkileşimler ayrıntılı şekilde analiz edilebilmektedir (Wuthrich, 1986).

Bu yöntem özellikle küçük ve orta büyüklükteki proteinlerin incelenmesinde başarılı sonuçlar vermektedir. Ancak molekül büyüklüğü arttıkça spektrumların karmaşıklığı da artmakta ve veri analizleri zorlaşmaktadır. Bu nedenle NMR genellikle yaklaşık 30–50 kDa büyüklüğüne kadar olan proteinlerde daha etkin kullanılmaktadır (Lodish, 2008).

NMR spektroskopisi yalnızca protein yapısının belirlenmesinde değil, aynı zamanda protein katlanması, protein-protein etkileşimleri ve biyomoleküler dinamiklerin incelenmesinde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yönüyle

yöntem, biyokimya araştırmalarında önemli bir tamamlayıcı araç olarak değerlendirilmektedir.

3.3. Cryo-EM

Kriyo-elektron mikroskobu (Cryo-EM), son yıllarda yapısal biyoloji alanında devrim niteliğinde gelişmeler sağlayan bir yöntemdir. Cryo-EM tekniğinde biyolojik örnekler çok düşük sıcaklıklarda hızlı şekilde dondurularak doğal yapılarını koruyacak biçimde hazırlanmakta ve daha sonra elektron mikroskobu kullanılarak görüntülenmektedir (Cheng, 2018: 450).

Cryo-EM'in en önemli avantajlarından biri kristalizasyon gerektirmemesidir. Bu özellik özellikle büyük protein kompleksleri, membran proteinleri ve makromoleküler yapıların incelenmesinde büyük kolaylık sağlamaktadır. Teknolojik gelişmeler sayesinde son yıllarda Cryo-EM ile elde edilen çözünürlük değerleri önemli ölçüde artmış ve birçok yapının atomik düzeye yakın doğrulukta belirlenmesi mümkün hale gelmiştir (Kühlbrandt, 2014: 1443).

Ribozomlar, iyon kanalları, viral kapsidler ve çeşitli membran proteinleri gibi biyolojik açıdan önemli yapıların çözümünde Cryo-EM önemli başarılar göstermiştir. Bu gelişmeler nedeniyle 2017 yılında Jacques Dubochet, Joachim Frank ve Richard Henderson'a Cryo-EM teknolojisinin geliştirilmesine yaptıkları katkılardan dolayı Nobel Kimya Ödülü verilmiştir (Cheng, 2018: 450).

Günümüzde Cryo-EM, yapısal biyolojide en hızlı gelişen yöntemlerden biri olarak kabul edilmekte ve protein yapı araştırmalarında giderek daha fazla kullanılmaktadır.

3.4. Yöntemlerin Avantaj ve Sınırlılıkları

Protein yapı analizinde kullanılan deneysel yöntemlerin her biri farklı avantajlar ve sınırlılıklar taşımaktadır. X-ışını kristalografisi yüksek çözünürlükte atomik bilgi sağlayabilmekte ve

çok sayıda protein yapısının belirlenmesinde başarıyla kullanılmaktadır. Ancak protein kristalizasyonunun zor olması ve kristal ortamının doğal biyolojik koşulları tam olarak yansıtamaması yöntemin önemli dezavantajları arasında yer almaktadır (Rhodes, 2010).

NMR spektroskopisi proteinleri çözelti ortamında inceleyebilmekte ve moleküler dinamikler hakkında bilgi sağlayabilmektedir. Bununla birlikte büyük proteinlerde veri toplama ve yorumlama süreçleri zorlaşmakta, yöntem yüksek miktarda saf protein gerektirmektedir (Cavanagh, 1996).

Cryo-EM ise özellikle büyük protein kompleksleri ve membran proteinlerinin analizinde önemli avantajlar sunmaktadır. Kristalizasyon gerektirmemesi ve yüksek çözünürlük sağlayabilmesi yöntemin güçlü yönleridir. Ancak cihaz maliyetlerinin yüksek olması, veri işleme süreçlerinin karmaşıklığı ve ileri düzey teknik uzmanlık gerektirmesi önemli sınırlılıklar arasında bulunmaktadır (Kühlbrandt, 2014: 1443).

Bu yöntemlerin sahip olduğu teknik sınırlılıklar, protein yapı tahmininde hesaplamalı yaklaşımların geliştirilmesine zemin hazırlamıştır. Özellikle son yıllarda yapay zekâ tabanlı protein yapı tahmin sistemlerinin ortaya çıkması, deneysel yöntemleri tamamlayıcı ve bazı durumlarda hızlandırıcı bir araştırma aracı olarak öne çıkmaktadır. Modern biyokimya araştırmalarında deneysel yöntemler ile yapay zekâ destekli hesaplamalı yaklaşımların birlikte kullanılması, protein biliminin geleceğini şekillendiren en önemli eğilimlerden biri olarak değerlendirilmektedir (Jumper ve ark., 2021: 583).

4. Yapay Zekâ ve Makine Öğrenmesinin Temelleri

Yapay zekâ (Artificial Intelligence, AI), insan zekâsı gerektiren öğrenme, problem çözme, örüntü tanıma ve karar verme gibi süreçlerin bilgisayar sistemleri tarafından gerçekleştirilmesini

amaçlayan disiplinler arası bir araştırma alanıdır. Son yıllarda hesaplama kapasitesindeki artış, büyük veri kaynaklarının yaygınlaşması ve gelişmiş algoritmaların geliştirilmesi sayesinde yapay zekâ uygulamaları yaşam bilimlerinde önemli ilerlemeler kaydetmiştir. Özellikle biyokimya, moleküler biyoloji ve biyoinformatik alanlarında elde edilen büyük miktardaki verilerin analiz edilmesi, geleneksel yöntemlerle mümkün olmayan karmaşık ilişkilerin ortaya çıkarılmasına olanak sağlamıştır (Goodfellow ve ark., 2016).

Protein yapı tahmini, gen fonksiyonlarının belirlenmesi, biyolojik ağ analizleri ve moleküler etkileşimlerin incelenmesi gibi birçok biyolojik problem, yüksek boyutlu ve karmaşık veri kümeleri içermektedir. Yapay zekâ yöntemleri bu tür verilerin analizinde güçlü araçlar sunmakta ve modern biyokimya araştırmalarında giderek daha önemli bir rol üstlenmektedir (Eraslan ve ark., 2019: 389). Özellikle protein yapı tahmini alanında elde edilen son başarılar, yapay zekâ uygulamalarının biyolojik bilimlerdeki dönüştürücü etkisini açıkça göstermektedir.

4.1. Makine Öğrenmesi Kavramı

Makine öğrenmesi (Machine Learning, ML), yapay zekânın alt dallarından biri olup bilgisayar sistemlerinin açık şekilde programlanmadan verilerden öğrenmesini sağlayan algoritmaları kapsamaktadır. Makine öğrenmesinde temel amaç, geçmiş verilerden elde edilen örüntülerin kullanılarak yeni veriler hakkında tahminlerde bulunulmasıdır (Mitchell, 1997: 11).

Makine öğrenmesi yöntemleri genel olarak denetimli öğrenme (supervised learning), denetimsiz öğrenme (unsupervised learning) ve pekiştirmeli öğrenme (reinforcement learning) olmak üzere üç ana grupta incelenmektedir. Denetimli öğrenmede model, giriş verileri ve bunlara karşılık gelen doğru çıktılar kullanılarak eğitilirken; denetimsiz öğrenmede veri içerisindeki gizli örüntülerin

ortaya çıkarılması amaçlanmaktadır. Pekiştirmeli öğrenmede ise sistem, çevre ile etkileşime girerek ödül ve ceza mekanizmaları aracılığıyla öğrenmektedir (Goodfellow ve ark., 2016).

Biyolojik araştırmalarda makine öğrenmesi yöntemleri gen dizilerinin sınıflandırılması, protein fonksiyonlarının tahmin edilmesi, moleküler etkileşimlerin analiz edilmesi ve biyolojik ağların modellenmesi gibi çok çeşitli alanlarda kullanılmaktadır. Özellikle yüksek verimli dizileme teknolojileri sonucunda ortaya çıkan büyük veri setlerinin değerlendirilmesinde makine öğrenmesi yöntemleri vazgeçilmez araçlar hâline gelmiştir (Libbrecht ve Noble, 2015: 321).

Protein yapı tahmini çalışmalarında makine öğrenmesi algoritmaları, amino asit dizileri ile yapısal özellikler arasındaki ilişkileri belirlemek amacıyla kullanılmaktadır. Bu yöntemler sayesinde proteinlerin sekonder yapı elemanları, temas haritaları ve üç boyutlu organizasyonları hakkında yüksek doğrulukta öngörüler yapılabilmektedir.

4.2. Derin Öğrenme

Derin öğrenme (Deep Learning), makine öğrenmesinin özel bir alt alanı olup çok katmanlı yapay sinir ağlarını kullanarak karmaşık veri örüntülerinin öğrenilmesini sağlamaktadır. Geleneksel makine öğrenmesi yöntemlerinde özellik çıkarımı çoğunlukla araştırmacılar tarafından gerçekleştirilirken, derin öğrenme modelleri gerekli özellikleri doğrudan verilerden öğrenebilmektedir (LeCun ve ark., 2015: 436).

Derin öğrenme yöntemlerinin temel avantajı, büyük veri kümeleri üzerinde yüksek doğrulukta tahminler yapabilmeleridir. Özellikle görüntü işleme, doğal dil işleme ve biyolojik veri analizi gibi alanlarda önemli başarılar elde edilmiştir. Biyoinformatik uygulamalarında genomik diziler, protein dizileri ve biyomoleküler

etkileşim verileri üzerinde derin öğrenme tabanlı analizler yaygın şekilde kullanılmaktadır (Min ve ark., 2017: 851).

Protein yapı tahmininde derin öğrenmenin önemi, amino asitler arasındaki karmaşık ilişkilerin öğrenilmesine olanak sağlamasından kaynaklanmaktadır. AlphaFold2 gibi modern sistemler, milyonlarca protein dizisinden elde edilen bilgileri kullanarak proteinlerin üç boyutlu yapıları hakkında son derece başarılı tahminler gerçekleştirebilmektedir. Bu gelişme, uzun yıllardır çözülmesi zor kabul edilen protein katlanma probleminin anlaşılmasında önemli bir dönüm noktası olarak değerlendirilmektedir (Jumper ve ark., 2021: 583).

4.3. Sinir Ağları

Yapay sinir ağları (Artificial Neural Networks, ANN), insan beynindeki nöronların çalışma prensibinden esinlenerek geliştirilmiş hesaplama modelleridir. Sinir ağları, birbirine bağlı düğümlerden oluşan katmanlar aracılığıyla bilgiyi işlemekte ve öğrenmektedir. Genel olarak giriş katmanı, gizli katmanlar ve çıkış katmanından oluşan bu yapılar, karmaşık doğrusal olmayan ilişkilerin modellenmesinde etkili araçlar olarak kullanılmaktadır (Russell ve Norvig, 2021).

Sinir ağlarının öğrenme süreci, model parametrelerinin hata minimizasyonu esasına göre güncellenmesine dayanmaktadır. Geri yayılım (backpropagation) algoritması, modern sinir ağlarının eğitilmesinde en yaygın kullanılan yöntemlerden biridir (Goodfellow ve ark., 2016).

Biyolojik verilerin karmaşık ve yüksek boyutlu yapısı, sinir ağlarının yaşam bilimlerinde geniş kullanım alanı bulmasını sağlamıştır. Özellikle protein dizilerinin analizi, moleküler etkileşimlerin modellenmesi ve yapısal biyoloji çalışmalarında sinir ağları yüksek başarı göstermektedir. Günümüzde AlphaFold, RoseTTAFold ve ESMFold gibi protein yapı tahmin sistemlerinin

temelinde gelişmiş sinir ağı mimarileri bulunmaktadır (Baek ve ark., 2021: 871; Lin ve ark., 2023: 1123).

Bu modeller, amino asit kalıntıları arasındaki uzun mesafeli ilişkileri öğrenebilmekte ve proteinlerin üç boyutlu organizasyonlarını yüksek doğrulukla tahmin edebilmektedir. Böylece sinir ağları, modern biyokimya araştırmalarında kritik öneme sahip araçlar hâline gelmiştir.

4.4. Biyolojik Veri Tabanlarının Önemi

Yapay zekâ ve makine öğrenmesi sistemlerinin başarısı büyük ölçüde kullanılan veri miktarına ve veri kalitesine bağlıdır. Protein yapı tahmini alanında geliştirilen modern modellerin yüksek performans göstermesinde, yıllar boyunca oluşturulan kapsamlı biyolojik veri tabanlarının önemli katkısı bulunmaktadır (Bateman ve ark., 2021).

Protein Veri Bankası (PDB), deneysel olarak belirlenmiş protein ve nükleik asit yapılarını içeren en önemli yapısal biyoloji veri tabanlarından biridir. PDB'de depolanan yapısal veriler, protein yapı tahmini algoritmalarının eğitilmesinde temel kaynak olarak kullanılmaktadır (Berman ve ark., 2000: 235). Bunun yanında UniProt, GenBank ve Pfam gibi veri tabanları da protein dizileri, fonksiyonel bilgiler ve evrimsel ilişkiler hakkında geniş kapsamlı bilgiler sunmaktadır (The UniProt Consortium, 2023: 523).

Büyük ölçekli biyolojik veri tabanları, yapay zekâ sistemlerinin protein dizileri arasındaki örüntüleri öğrenmesine ve biyolojik ilişkileri daha doğru şekilde modellemesine olanak sağlamaktadır. Özellikle AlphaFold Protein Structure Database'in oluşturulmasıyla milyonlarca proteine ait yapısal tahmin araştırmacıların erişimine açılmış ve biyokimya çalışmalarında yeni araştırma fırsatları ortaya çıkmıştır (Varadi ve ark., 2022: 439).

Sonuç olarak yapay zekâ, makine öğrenmesi, derin öğrenme ve sinir ağıları gibi teknolojiler; kapsamlı biyolojik veri tabanları ile birleşerek protein yapı tahmini alanında önemli ilerlemeler sağlamıştır. Bu gelişmeler yalnızca yapısal biyoloji çalışmalarını değil, aynı zamanda modern biyokimya araştırmalarının yöntemsel altyapısını da köklü biçimde dönüştürmektedir.

5. Yapay Zekâ Destekli Protein Yapı Tahmini Sistemleri

Protein yapı tahmini alanı, yapay zekâ ve derin öğrenme teknolojilerindeki gelişmelerle birlikte son yıllarda köklü bir dönüşüm geçirmiştir. Geleneksel hesaplamalı yöntemlerin sınırlılıkları nedeniyle uzun yıllar boyunca çözilemeyen protein katlanma problemi, özellikle büyük ölçekli veri setleri ve gelişmiş sinir ağı mimarileri sayesinde yüksek doğrulukla ele alınabilir hale gelmiştir. Bu dönüşümün en önemli örnekleri arasında AlphaFold, AlphaFold2, RoseTTAFold ve ESMFold gibi sistemler yer almaktadır. Bu modeller, protein dizilerinden üç boyutlu yapıların tahmin edilmesinde devrim niteliğinde başarılar elde etmiştir (Jumper ve ark., 2021: 583; Baek ve ark., 2021: 871).

5.1. AlphaFold

AlphaFold, DeepMind tarafından geliştirilen ve protein yapı tahmininde yapay zekâ kullanımını yeniden tanımlayan bir sistemdir. İlk versiyonları, CASP (Critical Assessment of Structure Prediction) yarışmalarında gösterdiği performans ile dikkat çekmiş, özellikle derin öğrenme tabanlı yaklaşımın protein katlanma probleminin çözümünde güçlü bir araç olabileceğini göstermiştir (Senior ve ark., 2020: 706).

AlphaFold'un temel amacı, amino asit dizilerinden proteinlerin üç boyutlu yapılarını yüksek doğrulukla tahmin etmektir. Sistem, evrimsel bilgi içeren çoklu dizi hizalamalarını (MSA) kullanarak proteinler arasındaki yapısal ilişkileri öğrenmektedir. Bu yaklaşım, yalnızca lokal amino asit

etkileşimlerini değil, aynı zamanda uzun mesafeli yapısal ilişkileri de modelleyebilme kapasitesine sahiptir.

AlphaFold'un başarısı, özellikle CASP14 yarışmasında elde ettiği sonuçlarla küresel bilim camiasında büyük yankı uyandırmıştır. Bu başarı, protein yapı tahmininde yapay zekânın deneysel yöntemlere yakın doğruluk seviyesine ulaşabileceğini göstermiştir (Jumper ve ark., 2021: 583).

5.2. AlphaFold2'nin Çalışma Prensibi

AlphaFold2, önceki versiyonlara kıyasla önemli mimari değişiklikler içeren gelişmiş bir yapay zekâ modelidir. Sistem, protein dizisi ve çoklu dizi hizalamalarından elde edilen bilgileri entegre ederek üç boyutlu yapıyı doğrudan tahmin edebilmektedir.

Modelin temel bileşenlerinden biri "Evoformer" adı verilen derin öğrenme mimarisidir. Evoformer, hem amino asit dizisi bilgilerini hem de evrimsel ilişkileri birlikte işleyerek protein yapısına ait temsil uzayını oluşturur. Bu süreçte dikkat mekanizmaları (attention mechanisms) kullanılarak amino asitler arasındaki uzun mesafeli ilişkiler yüksek doğrulukla modellenir.

AlphaFold2'nin bir diğer önemli bileşeni, "structure module" olarak adlandırılan yapısal tahmin modülüdür. Bu modül, Evoformer'dan gelen bilgileri kullanarak protein zincirinin üç boyutlu koordinatlarını iteratif bir şekilde optimize eder. Sonuç olarak sistem, fiziksel ve kimyasal açıdan tutarlı protein yapıları üretir (Jumper ve ark., 2021: 583).

AlphaFold2'nin en önemli yeniliklerinden biri, uçtan uca (end-to-end) öğrenme yaklaşımıdır. Bu yaklaşım sayesinde model, ara özellik çıkarımına gerek kalmadan doğrudan giriş verisinden yapı çıktısına ulaşabilmektedir.

5.3. RoseTTAFold

RoseTTAFold, Washington Üniversitesi tarafından geliştirilen ve protein yapı tahmininde üç katmanlı bilgi akışını kullanan bir başka önemli yapay zekâ sistemidir. Bu model, dizi bilgisi, mesafe haritaları ve üç boyutlu koordinatlar arasında eş zamanlı bilgi aktarımı yaparak protein yapı tahminini gerçekleştirmektedir (Baek ve ark., 2021: 871).

RoseTTAFold'un en önemli özelliği “three-track network” mimarisidir. Bu yapı sayesinde model, protein dizisi düzeyi, iki boyutlu mesafe haritaları ve üç boyutlu uzaysal yapı arasında sürekli bir bilgi alışverişi sağlamaktadır. Bu yaklaşım, protein yapısının daha bütüncül bir şekilde modellenmesine olanak tanımaktadır.

RoseTTAFold, AlphaFold2'ye kıyasla daha az hesaplama gücü gerektiren bir sistem olarak geliştirilmiş olup, akademik araştırmalar için erişilebilir bir alternatif sunmaktadır. Bununla birlikte doğruluk açısından AlphaFold2 ile rekabet edebilecek düzeyde performans göstermektedir.

5.4. ESMFold

ESMFold, Meta AI tarafından geliştirilen ve protein yapı tahmininde büyük dil modelleri (protein language models) yaklaşımını kullanan yeni nesil bir sistemdir. Bu model, protein dizilerini doğal dil benzeri bir yapı olarak ele alarak derin öğrenme teknikleri ile analiz etmektedir (Lin ve ark., 2023: 1123).

ESMFold'un en önemli özelliği, çoklu dizi hizalaması (MSA) gerektirmeden protein yapı tahmini yapabilmesidir. Bu durum, özellikle büyük ölçekli veri analizlerinde hesaplama maliyetini önemli ölçüde azaltmaktadır. Model, protein dizileri arasındaki evrimsel ilişkileri büyük ölçekli dil modeli eğitimi ile öğrenmektedir.

ESMFold, hız açısından önemli avantajlar sunmakta olup, milyonlarca protein dizisinin kısa sürede analiz edilmesine olanak sağlamaktadır. Ancak bazı karmaşık protein yapılarında AlphaFold2'ye kıyasla daha düşük doğruluk gösterebilmektedir.

5.5. Performans Karşılaştırmaları

Yapay zekâ destekli protein yapı tahmin sistemleri arasında performans karşılaştırmaları genellikle CASP yarışmaları ve bağımsız benchmark veri setleri üzerinden yapılmaktadır. AlphaFold2, özellikle CASP14 sonuçlarında elde ettiği yüksek doğruluk oranları ile alanın lideri konumuna gelmiştir ve birçok protein için deneysel yöntemlere yakın sonuçlar üretmiştir (Jumper ve ark., 2021: 583).

RoseTTAFold, AlphaFold2'ye yakın performans göstermesine rağmen bazı kompleks proteinlerde biraz daha düşük doğruluk sergilemektedir. Bununla birlikte daha düşük hesaplama maliyeti nedeniyle akademik araştırmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Baek ve ark., 2021: 871).

ESMFold ise hız açısından önemli bir üstünlük sağlamaktadır. Büyük veri setlerinin analizinde oldukça etkili olan bu model, özellikle protein veri tabanlarının genişletilmesinde önemli katkılar sunmaktadır. Ancak doğruluk açısından AlphaFold2'nin gerisinde kaldığı durumlar bulunmaktadır (Lin ve ark., 2023: 1123).

Genel olarak değerlendirildiğinde, AlphaFold2 en yüksek doğruluk performansına sahip sistem olarak öne çıkarken, RoseTTAFold dengeli bir alternatif, ESMFold ise yüksek hız ve ölçeklenebilirlik avantajı sunan bir model olarak değerlendirilmektedir. Bu sistemlerin birlikte kullanımı, modern biyokimya araştırmalarında hem doğruluk hem de verimlilik açısından önemli avantajlar sağlamaktadır.

6. Modern Biyokimya Araştırmalarında Kullanım Alanları

Yapay zekâ destekli protein yapı tahmin sistemlerinin gelişimi, modern biyokimya araştırmalarında çok geniş bir uygulama alanı yaratmıştır. Proteinlerin yapısal özelliklerinin yüksek doğrulukla tahmin edilebilmesi, yalnızca temel yapısal biyoloji çalışmalarını değil; aynı zamanda enzim biyokimyası, protein-protein etkileşimleri, metabolik yolak analizleri, sentetik biyoloji, endüstriyel biyoteknoloji ve çevresel biyokimya gibi birçok alanı da doğrudan etkilemiştir. Bu gelişmeler, biyokimyasal süreçlerin daha sistematik, hızlı ve ölçeklenebilir biçimde incelenmesine olanak sağlamaktadır (Jumper ve ark., 2021: 583; Callaway, 2022: 15).

6.1. Enzim Biyokimyası

Enzimler, biyokimyasal reaksiyonların hızını artıran ve hücreSEL metabolizmanın düzenlenmesinde kritik rol oynayan protein yapılı katalizörlerdir. Enzimlerin fonksiyonlarının anlaşılabilmesi, aktif bölge yapılarının ve substrat bağlanma mekanizmalarının doğru şekilde belirlenmesine bağlıdır. Yapay zekâ destekli protein yapı tahmin sistemleri, enzimlerin üç boyutlu yapılarının yüksek doğrulukla belirlenmesini sağlayarak aktif bölge analizlerini önemli ölçüde kolaylaştırmıştır (Alberts ve ark., 2022).

Özellikle daha önce yapısı bilinmeyen enzimlerin fonksiyonlarının tahmin edilmesi, AlphaFold gibi sistemlerin sağladığı yapısal veriler sayesinde mümkün hale gelmiştir. Bu durum, enzim mühendisliği çalışmalarında yeni katalitik özelliklere sahip proteinlerin tasarlanmasına da katkı sağlamaktadır. Ayrıca substrat bağlanma bölgelerinin yapısal olarak modellenmesi, enzim kinetiği çalışmalarının daha ayrıntılı şekilde yürütölmesine olanak tanımaktadır.

6.2. Protein-Protein Etkileşimleri

Hücresel süreçlerin büyük bir kısmı protein-protein etkileşimleri (PPI) aracılığıyla gerçekleşmektedir. Sinyal iletimi, hücre döngüsü kontrolü ve metabolik düzenleme gibi birçok biyolojik süreç, protein komplekslerinin dinamik etkileşimlerine dayanmaktadır. Yapay zekâ tabanlı modeller, proteinler arasındaki etkileşim yüzeylerinin ve bağlanma bölgelerinin tahmin edilmesinde önemli katkılar sağlamaktadır (Baek ve ark., 2021: 871).

RoseTTAFold ve AlphaFold Multimer gibi modeller, protein komplekslerinin üç boyutlu yapılarını tahmin ederek PPI analizlerini ileri seviyeye taşımıştır. Bu sayede hücresel ağların daha doğru şekilde modellenmesi mümkün hale gelmiştir. Ayrıca protein komplekslerinin yapısal olarak çözülmesi, ilaç hedeflerinin belirlenmesi ve biyomoleküler mekanizmaların anlaşılmasında kritik rol oynamaktadır.

6.3. Metabolik Yolak Analizleri

Metabolik yollar, hücre içinde gerçekleşen kimyasal reaksiyonların organize ağlarını temsil etmektedir. Bu yolların düzenlenmesi ve analiz edilmesi, biyokimyasal sistemlerin anlaşılmasında temel bir öneme sahiptir. Yapay zekâ destekli protein yapı tahmini sistemleri, metabolik enzimlerin yapısal özelliklerini ortaya koyarak bu yolların daha ayrıntılı şekilde modellenmesine katkı sağlamaktadır (Nelson ve Cox, 2022).

Protein yapı bilgilerinin metabolik ağ analizleri ile birleştirilmesi, sistem biyolojisi çalışmalarında önemli ilerlemeler sağlamıştır. Özellikle bilinmeyen enzim fonksiyonlarının tahmin edilmesi, metabolik yollardaki eksik bağlantıların tamamlanmasına yardımcı olmaktadır. Bu durum, biyokimyasal ağların daha bütüncül şekilde anlaşılmasını mümkün kılmaktadır.

6.4. Sentetik Biyoloji

Sentetik biyoloji, biyolojik sistemlerin yeniden tasarlanması ve yeni fonksiyonel biyolojik parçaların oluşturulmasını amaçlayan disiplinler arası bir alandır. Yapay zekâ destekli protein yapı tahmini, sentetik biyolojide yeni protein tasarımlarının geliştirilmesinde önemli bir araç haline gelmiştir (Eraslan ve ark., 2019: 389).

Protein mühendisliği çalışmaları kapsamında, belirli fonksiyonlara sahip yeni enzimlerin veya bağlayıcı proteinlerin tasarlanması mümkündür. Derin öğrenme modelleri, amino asit dizilerinin yapısal sonuçlarını öngörerek istenen özelliklere sahip proteinlerin tasarlanmasını kolaylaştırmaktadır. Bu durum, biyolojik sistemlerin yeniden programlanması ve yeni biyomoleküler fonksiyonların oluşturulması açısından önemli bir potansiyel sunmaktadır.

6.5. Endüstriyel Biyoteknoloji

Endüstriyel biyoteknoloji, biyolojik sistemlerin endüstriyel üretim süreçlerinde kullanılmasını kapsayan bir alandır. Enzim üretimi, biyokataliz, biyoyakıt geliştirme ve biyopolimer sentezi gibi birçok uygulama bu alan içerisinde yer almaktadır. Yapay zekâ destekli protein yapı tahmini, bu süreçlerde kullanılan enzimlerin optimizasyonunda önemli rol oynamaktadır (Goodfellow ve ark., 2016).

Protein yapı bilgisinin kullanılması, daha stabil, yüksek verimli ve spesifik enzimlerin geliştirilmesine olanak tanımaktadır. Özellikle endüstriyel reaksiyon koşullarına dayanıklı enzimlerin tasarlanması, üretim maliyetlerini azaltmakta ve süreç verimliliğini artırmaktadır. Bu nedenle yapay zekâ, modern biyoteknolojik üretim süreçlerinde stratejik bir araç haline gelmiştir.

6.6. Çevresel Biyokimya Uygulamaları

Çevresel biyokimya, biyolojik sistemlerin çevresel süreçlerle etkileşimini inceleyen bir bilim dalıdır. Yapay zekâ destekli protein yapı tahmini, çevresel kirleticilerin biyolojik yıkımında rol oynayan enzimlerin analiz edilmesinde önemli katkılar sağlamaktadır (Callaway, 2022: 15).

Özellikle plastik yıkımı, ağır metal bağlanması ve toksik bileşiklerin biyotransformasyonu gibi süreçlerde görev alan proteinlerin yapısal özelliklerinin belirlenmesi, çevresel biyoteknoloji uygulamalarının geliştirilmesine olanak tanımaktadır. Ayrıca mikroorganizmaların çevresel adaptasyon mekanizmalarının anlaşılması, ekosistem biyokimyası açısından önemli bilgiler sunmaktadır.

Yapay zekâ tabanlı modeller sayesinde çevresel süreçlerde görev alan proteinlerin hızlı şekilde analiz edilmesi, sürdürülebilir çevre teknolojilerinin geliştirilmesine katkı sağlamaktadır.

Yapay zekâ destekli protein yapı tahmini sistemleri, modern biyokimya araştırmalarında çok yönlü bir dönüşüm yaratmıştır. Enzim biyokimyasından çevresel uygulamalara kadar geniş bir yelpazede kullanılan bu teknolojiler, biyolojik sistemlerin daha hızlı, doğru ve kapsamlı şekilde anlaşılmasını mümkün kılmaktadır. Bu gelişmeler, biyokimyanın geleceğinde hesaplamalı yöntemlerin merkezi bir rol oynayacağını açıkça göstermektedir.

7. Sonuç ve Öneriler

Yapay zekâ destekli protein yapı tahmini sistemlerinin gelişimi, modern biyokimya ve yapısal biyoloji alanlarında son yılların en önemli bilimsel dönüşümlerinden birini temsil etmektedir. AlphaFold, RoseTTAFold ve ESMFold gibi derin öğrenme temelli modeller, proteinlerin üç boyutlu yapılarını yüksek doğrulukla tahmin ederek uzun yıllardır çözilemeyen protein

katlanma probleminin anlaşılmasına önemli katkılar sağlamıştır. Bu gelişmeler, yalnızca yapısal biyoloji alanında değil, aynı zamanda enzim biyokimyası, metabolik analizler, protein-protein etkileşimleri ve biyoteknolojik uygulamalar gibi geniş bir yelpazede bilimsel araştırmaların niteliğini artırmıştır.

Elde edilen sonuçlar, yapay zekâ tabanlı yaklaşımların deneysel yöntemleri tamamen ortadan kaldırmadığını, ancak onları tamamlayan güçlü bir araç haline geldiğini göstermektedir. X-ışını kristalografisi, NMR spektroskopisi ve Cryo-EM gibi geleneksel yöntemler hâlen altın standart olarak önemini korumakta; ancak yapay zekâ modelleri, bu yöntemlerin zaman ve maliyet açısından sınırlı olduğu durumlarda hızlı ve ölçeklenebilir çözümler sunmaktadır.

Yapay zekâ sistemlerinin biyokimya araştırmalarına entegrasyonu, özellikle büyük ölçekli biyolojik veri tabanlarının gelişmesiyle birlikte hız kazanmıştır. Protein Veri Bankası (PDB), UniProt ve benzeri veri tabanları sayesinde milyonlarca protein dizisi ve yapısal bilgi, makine öğrenmesi algoritmalarının eğitilmesinde kullanılabilir. Bu durum, biyolojik sistemlerin daha kapsamlı ve bütüncül bir şekilde analiz edilmesine olanak tanımaktadır.

Bununla birlikte, yapay zekâ tabanlı protein yapı tahmin sistemlerinin bazı sınırlılıkları da bulunmaktadır. Özellikle proteinlerin dinamik yapıları, çoklu protein kompleksleri ve post-translasyonel modifikasyonlar gibi biyolojik süreçler, mevcut modeller tarafından tam olarak açıklanamamaktadır. Ayrıca model çıktılarının deneysel doğrulama gerektirmesi, yapay zekânın tek başına nihai çözüm aracı olmadığını göstermektedir.

Gelecekte yapılacak çalışmalarda, yapay zekâ tabanlı protein yapı tahmin sistemlerinin aşağıdaki alanlarda geliştirilmesi önerilmektedir:

1. **Protein dinamiklerinin modellenmesi:** Mevcut sistemler çoğunlukla statik yapılar üretmektedir. Ancak proteinlerin hücre içindeki dinamik davranışlarının modellenmesi, biyolojik fonksiyonların daha doğru anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.
2. **Çoklu protein komplekslerinin daha doğru tahmini:** Protein-protein etkileşimlerinin ve büyük makromoleküler komplekslerin modellenmesi, hücresel süreçlerin anlaşılmasında kritik öneme sahiptir.
3. **Deneyssel verilerle entegrasyonun artırılması:** Yapay zekâ modellerinin Cryo-EM, NMR ve X-ışını kristalografisi gibi deneyssel yöntemlerle daha güçlü entegre edilmesi, doğruluk oranlarını artıracaktır.
4. **Çevresel ve endüstriyel uygulamaların genişletilmesi:** Enzim mühendisliği, biyoremediasyon ve sürdürülebilir biyoteknoloji alanlarında yapay zekâ destekli protein tasarımının daha yaygın kullanımı teşvik edilmelidir.
5. **Açık erişimli veri ve model paylaşımı:** Bilimsel ilerlemenin hızlanması için veri tabanlarının ve yapay zekâ modellerinin açık erişimli olması önemlidir.

Sonuç olarak yapay zekâ destekli protein yapı tahmini, biyokimya biliminde yalnızca teknik bir gelişme değil, aynı zamanda araştırma paradigmasını değiştiren bir dönüşüm olarak değerlendirilmektedir. Gelecekte hesaplamalı biyoloji ile deneyssel biyolojinin daha güçlü bir şekilde entegre olması, yaşam bilimlerinde daha hızlı ve daha doğru keşiflerin önünü açacaktır.

Kaynakça

Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Morgan, D., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2022). *Molecular Biology of the Cell* (7th ed.). W. W. Norton & Company.

Anfinsen, C. B. (1973). Principles that govern the folding of protein chains. *Science*, 181(4096), 223–230. <https://doi.org/10.1126/science.181.4096.223>

Baek, M., DiMaio, F., Anishchenko, I., et al. (2021). Accurate prediction of protein structures and interactions using a three-track neural network. *Science*, 373(6557), 871–876. <https://doi.org/10.1126/science.abj8754>

Berg, J. M., Gatto, G. J., Hines, J., Tymoczko, J. L., & Stryer, L. (2023). *Biochemistry*. Macmillan Higher Education.

Berman, H. M., Westbrook, J., Feng, Z., et al. (2000). The Protein Data Bank. *Nucleic Acids Research*, 28(1), 235–242. <https://doi.org/10.1093/nar/28.1.235>

Brändén, C. I., & Tooze, J. (1999). *Introduction to protein structure* (2nd ed.). Taylor & Francis.

Callaway, E. (2022). The entire protein universe. *Nature*, 608(7921), 15–16. <https://doi.org/10.1038/d41586-022-02083-2>

Cavanagh, J. (1996). *Protein NMR spectroscopy: Principles and Practice*. Academic Press.

Cheng, Y. (2015). Single-particle cryo-EM at crystallographic resolution. *Cell*, 161(3), 450–457. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.03.049>

Dill, K. A., & MacCallum, J. L. (2012). The protein-folding problem, 50 years on. *Science*, 338(6110), 1042–1046. <https://doi.org/10.1126/science.1219021>

Drenth, J. (2007). *Principles of protein X-ray crystallography* (3rd ed.). Springer.

Eraslan, G., Avsec, Ž., Gagneur, J., & Theis, F. J. (2019). Deep learning: New computational modelling techniques for genomics. *Nature Reviews Genetics*, 20(7), 389–403. <https://doi.org/10.1038/s41576-019-0122-6>

Goodfellow, I., Bengio, Y., & Courville, A. (2016). *Deep learning*. MIT Press.

Jumper, J., Evans, R., Pritzel, A., et al. (2021). Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. *Nature*, 596(7873), 583–589. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03819-2>

Kühlbrandt, W. (2014). The resolution revolution. *Science*, 343(6178), 1443–1444. <https://doi.org/10.1126/science.1251652>

LeCun, Y., Bengio, Y., & Hinton, G. (2015). Deep learning. *Nature*, 521(7553), 436–444. <https://doi.org/10.1038/nature14539>

Libbrecht, M. W., & Noble, W. S. (2015). Machine learning applications in genetics and genomics. *Nature Reviews Genetics*, 16(6), 321–332. <https://doi.org/10.1038/nrg3920>

Lin, Z., Akin, H., Rao, R., et al. (2023). Evolutionary-scale prediction of atomic-level protein structure with a language model. *Science*, 379(6637), 1123–1130. <https://doi.org/10.1126/science.ade2574>

Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C. A., Krieger, M., Bretscher, A., Ploegh, H., Amon, A., & Martin, K. C. (2008). *Molecular Cell Biology*. Macmillan.

Mitchell, T. M. (1997). Does machine learning really work? *AI Magazine*, 18(3), 11–11.

Min, S., Lee, B., & Yoon, S. (2017). Deep learning in bioinformatics. *Briefings in Bioinformatics*, 18(5), 851–869. <https://doi.org/10.1093/bib/bbw068>

Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2022). *Lehninger principles of biochemistry* (8th ed.). W. H. Freeman.

Onuchic, J. N., & Wolynes, P. G. (2004). Theory of protein folding. *Current Opinion in Structural Biology*, 14(1), 70–75. <https://doi.org/10.1016/j.sbi.2004.01.009>

Pauling, L., Corey, R. B., & Branson, H. R. (1951). The structure of proteins. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 37(4), 205–211. <https://doi.org/10.1073/pnas.37.4.205>

Rhodes, G. (2010). *Crystallography made crystal clear: A guide for users of macromolecular models* (3rd ed.). Elsevier.

Russell, S., & Norvig, P. (2021). *Artificial intelligence: A modern approach* (4th ed.). Pearson. <https://aima.cs.berkeley.edu/>

Senior, A. W., Evans, R., Jumper, J., et al. (2020). Improved protein structure prediction using potentials from deep learning. *Nature*, 577(7792), 706–710. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1923-7>

The UniProt Consortium. (2023). UniProt: The universal protein knowledgebase in 2023. *Nucleic Acids Research*, 51(D1), D523–D531. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac1052>

Varadi, M., Anyango, S., Deshpande, M., et al. (2022). AlphaFold Protein Structure Database. *Nucleic Acids Research*, 50(D1), D439–D444. <https://doi.org/10.1093/nar/gkab1061>

Wüthrich, K. (1986). *NMR of proteins and nucleic acids*. John Wiley & Sons.

BÖLÜM 3

DRON-TABANLI SU KUŞU İZLEMELERİNDE TESPİT OLASILIĞI: YÖNTEMSEL VE ÇEVRESEL ETKİLER

MEHMED YUNUS MENGEN¹
FİLİZ KUTLUYER KOCABAŞ²
MEHMET KOCABAŞ³

Giriş

Geleneksel su kuşu izleme yöntemleri olan yaya arazi çalışmaları, insanlı hava araçları veya tekneyle yapılan gözlemler yüksek maliyetler, zorlu iklim şartları, lojistik kısıtlamalar ve yaban hayatını rahatsız etme ihtimali gibi kısıtlamalar oluşturabilir (Kabra ve ark., 2022, s.455; Zhai ve ark., 2025, s.451). Ayrıca, insanlı hava veya deniz araçlarıyla yapılan incelemeler araştırmacılar için ciddi kişisel riskler oluşturabilmekte ve kazalara neden olabilmektedir. Buna karşın dron kullanımı araştırmacıların sahada daha güvenli bir

¹ Araş. Gör. Karadeniz Technical University Faculty of Forestry, Department of Wildlife Ecology and Management 61080, Trabzon, Turkey, Orcid: 0000-0002-7934-6500. Orcid: 0000-0003-1052-7757

² Prof. Dr., Munzur University, Fisheries Faculty, 62000, Tunceli, Turkey, Orcid: 0000-0001-8334-5802.

³ Prof. Dr., Karadeniz Technical University Faculty of Forestry, Department of Wildlife Ecology and Management 61080, Trabzon, Turkey, Orcid: 0000-0002-7934-6500.

şekilde çalışmasına olanak sağlamaktadır (Funder Castenschiold ve ark., 2022, s.947; Kabra ve ark., 2022, s.455; Sasse, 2003, s.1015). Güvenlik ve maliyet katkılarının yanında dronlar, insan kaynaklı yorgunluk veya dikkat dağınıklığı gibi hataları azaltarak veri kalitesini artırır ve görüntülerin tekrar incelenebilmesine imkân sağlar (Dundas ve ark., 2021, s.5). Dronla sayım insanlı yaya sayımlarıyla kıyaslandığında işgücü ve kaynak tasarrufu sağlar, araştırmacıların fiziksel yükünü hafifletir ve hareket kabiliyeti kısıtlı alanlarda coğrafi konum verilerinin daha doğru bir biçimde kaydedilmesini kolaylaştırır (Wen ve ark., 2021, s.102).

Su kuşu izleme çalışmalarında “tespit olasılığı”, alandaki birey veya yuvaların ne ölçüde kaydedilebildiğini ifade eden önemli bir ölçüttür ve görüş açısı ve çevresel engellerle doğrudan ilişkilidir. Geleneksel yer ve tekne tabanlı gözlemlerdeki sınırlı görüş açısı, yoğun bitki örtüsü ve bireylerin birbirini görsel olarak örtmesi algılanabilirliği azaltarak sayım hatalarına yol açabilmektedir (Drever ve ark., 2015, s.256; Dundas ve ark., 2021, s.5; Francis ve Brandis, 2024, s.135; Funder Castenschiold ve ark., 2022, s.947; Kabra ve ark., 2022, s.455; Laursen ve ark., 2008, s.165; Pöysä ve ark., 2018, s.74; Rasmussen, 2017, s.1; Scarton ve Valle, 2020, s.275). Buna karşılık dronlar, geniş ve hareketli sürülerde tekrar incelenebilir görüntüler ve videolar sağlayarak tespit doğruluğunu artırmaktadır. Ortofoto üretimi ve görüntü örtüşmelerinin analiz edilmesiyle mükerrer sayım riskini azaltarak tespit doğruluğunu güçlendirmektedir (Dundas ve ark., 2021, s.5; Zhai ve ark., 2025, s.451). Bununla birlikte, tespit olasılığının yalnızca teknolojik kapasiteye değil türlerin davranışsal özelliklerine de bağlıdır. Örneğin beslenme veya korunma maksadıyla suya dalan türlerin belirli koşullarda algılanamayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (Dundas ve ark., 2021, s.5).

İnsansız hava araçları (İHA) veya genel adıyla dron teknolojisi, çok yönlülüğü ve etkinliği sayesinde yaban hayatı izleme

ve koruma çalışmalarında son yıllarda önemli bir yükseliş göstermiştir (Francis ve Brandis, 2024, s.135). Güvenilir, düşük maliyetli uçuş platformlarının ve yenilikçi kamera sistemlerinin gelişmesi, bu teknolojiyi yaban hayatı izleme araştırmalarında yeni ve güçlü bir araç haline getirmiştir (Christie ve ark., 2016, s.241; Wen ve ark., 2021, s.102). Dünya genelinde dronların yaban hayatı izleme uygulamalarındaki kullanımı hızla artmaktadır. Dronlar yalnızca gözlem ve sayım değil, aynı zamanda uzaktan algılama ve hassas veri toplama gibi çeşitli ekolojik araştırma amaçları için de yaygın olarak tercih edilmektedir (Anderson ve Gaston, 2013, s.138; Jarrett ve ark., 2020, s.190). Bu teknoloji, yüksek doğrulukta veri sağlayarak, popülasyon eğilimleri ve dinamikleri hakkında daha önce erişilemeyen bilgilerin ortaya çıkarılmasına imkân sağlamaktadır (Funder Castenschiold ve ark., 2022, s.947). Dron teknolojisi, sunduğu kuşbakışı görüş sayesinde yer tabanlı fiziksel engelleri aşarak tespit olasılığını ve dolayısıyla veri doğruluğunu önemli ölçüde artırır. Dronlar üzerinden elde edilen dikey görüş açısı, bitki örtüsü içine gizlenmiş, su kenarlarında toplanmış veya yoğun koloniler halinde i ie geçmiş kuşların algılanma oranlarını belirgin şekilde yükseltmektedir (Dundas ve ark., 2021, s.5; Francis ve Brandis, 2024, s.135; Valle ve Scarton, 2021, s.621). Bu derlemenin amacı, su kuşu popülasyonlarının izlenmesi ve habitat değerlendirmesi süreçlerinde dron görüntüleri ile yapay zekâ tabanlı analiz yaklaşımlarının entegrasyonunu incelemek ve bu teknolojilerin ekolojik araştırmalardaki rolünü analiz etmektir.

Dron Sistemleri, Yapay Zekâ ve Veri Toplama

Popülasyon izleme çalışmalarında kullanılan insansız hava araçları, yapısal özelliklerine göre çok pervaneli ve sabit kanatlı platformlar olarak iki ana gruba ayrılmaktadır. Çok pervaneli sistemler havada sabit kalabilme ve kullanım kolaylığı sağlarken, sabit kanatlı dronlar düşük gürültü ve titreşimle geniş alanların uzun süreli izlenmesine imkân vermektedir (Han ve ark., 2017, s.21; Wen

ve ark., 2021, s.102). Bu platformlara eklenen sensörler veri kalitesini doğrudan belirlemektedir. Yüksek çözünürlüklü kameralar yaygın olarak kullanılmasına rağmen optik yakınlaştırma ve termal özellikli sensörler karmaşık habitatlarda yuva tespiti için önemli avantajlar sağlamaktadır (Han ve ark., 2017, s.21; Scholten ve ark., 2019, s.241; Wen ve ark., 2021, s.102). Ayrıca tür tespiti için yüksek çözünürlük ve hareketli bireylerin tespiti için daha yüksek kare hızına sahip görüntüleme cihazlarının kullanılması veri doğruluğunu artırmaktadır (Drever ve ark., 2015, s.256; Dundas ve ark., 2021, s.5).

Veri toplama stratejileri, saha koşullarına göre planlanan sistematik uçuş rotalarına dayanmaktadır. Geniş popülasyonların izlenmesinde dronlar genellikle sabit irtifada grid veya transek uçuşları gerçekleştirerek yüksek çözünürlüklü ortofotolar üretmektedir. Bu rotalar önceden programlanarak otonom şekilde uygulanabilmektedir (Aber ve ark., 2010, s.23; Barr ve ark., 2020, s.3781; Dundas ve ark., 2021, s.5). Görüşü zor alanlarda ise farklı kamera açıları, hedef üzerinde sabit durma ve kısa süreli video kayıtları gibi özel manevralar kullanılmaktadır (Francis ve Brandis, 2024, s.135). Bu sistemlerin tekrarlanabilir olması, popülasyonların zamansal değişimlerinin izlenmesini kolaylaştırırken; uygun platform ve sensör seçimi, tür tanımlama hatalarını azaltarak veri kalitesini artırmaktadır (Dundas ve ark., 2021, s.5; Funder Castenschiold ve ark., 2022, s.947).⁶

Uçuş parametreleri ve çevresel koşulların doğru yönetimi, dron tabanlı izleme çalışmalarının başarısını belirleyen önemli unsurlardır. Uçuş irtifası, hız ve yaklaşım açısı, hem veri çözünürlüğünü hem de hayvanlar üzerindeki rahatsızlık düzeyini doğrudan etkiler. Bu yüzden düşük gürültülü sistemlerin tercih edilmesi türlerde stres ve kaçış davranışlarını azaltmaktadır (Dundas ve ark., 2021, s.5; Francis ve Brandis, 2024, s.135; Funder Castenschiold ve ark., 2022, s.947; Kuhlmann ve ark., 2022, s.842;

Vas ve ark., 2015, s.20140754). Ayrıca görüntüler arasındaki örtüşme oranı ve ortofoto üretimini, çift sayım hatalarını önleyerek verilerin doğruluğunu artırmaktadır (Aber ve ark., 2010, s.23; Barr ve ark., 2020 s .3781; Zhai ve ark., 2025, s.451). Bununla birlikte rüzgâr, yağış ve ışık koşulları gibi çevresel faktörler görüntü kalitesini sınırladığı için uçuş planlamasının bu değişkenlere dikkat edilerek uygulanması gerekmektedir (Dundas ve ark., 2021, s.5). Bu parametrelerin dikkatli bir şekilde iyileştirilmesi hem yüksek kaliteli veri üretimini hem de yapay zekâ tabanlı analizleri destekleyerek izleme çalışmalarının bilimsel güvenilirliğini artırmaktadır (Dundas ve ark., 2021, s.5; Kabra ve ark., 2022, s.455; Zhai ve ark., 2025, s.451).

Geleneksel su kuşu izleme çalışmalarının temelini oluşturan manuel sayım yöntemleri, araştırmacıların doğrudan sahada çıplak gözle veya dürbünle gözlem yapmasına ya da hava araçlarından elde edilen görüntülerin ofis ortamında insan eliyle tek tek işaretlenerek sayılmasına dayanmaktadır (Funder Castenschiold ve ark., 2022, s.947). Sahadaki gözlemciye dayalı bu yöntemler; yoğun iş gücü gerektirmesi, fazla zaman istemesi ve yüksek maliyetler gibi olumsuzluklara sahiptir (Zhai ve ark., 2025, s.451). Ayrıca, arazideki araştırmacıların yaşayabileceği yorgunluk ve dikkat dağınıklığı gibi faktörlerin yanı sıra gözlemciler arasındaki öznel değerlendirme farklılıkları, veri kalitesinde tutarsızlıklara yol açabilmektedir (Dundas ve ark., 2021, s.5; Wen ve ark., 2021, s.102). Özellikle binlerce yüksek çözünürlüklü hava fotoğrafının bilgisayar yazılımları aracılığıyla manuel olarak incelenmesi, süreçte önemli bir darboğaz oluşturmakta ve araştırma süresinin uzamasına neden olmaktadır (Funder Castenschiold ve ark., 2022, s.947; Kabra ve ark., 2022, s.455).

Manuel analiz süreçlerinin yarattığı bu darboğazları aşmak amacıyla, bilgisayarlı görü ve derin öğrenme teknolojilerine dayanan yapay zekâ tabanlı nesne tespiti yöntemleri giderek daha fazla ön

plana çıkmaktadır. Derin öğrenme temelli nesne algılama yaklaşımları, özellikle CNN (Convolutional Neural Network) ve YOLO (You Only Look Once) gibi modeller aracılığıyla, dronlar tarafından toplanan yüzlerce görüntüdeki kuşları otonom olarak sınıflandırabilmekte ve konumlarını tespit edebilmektedir (Kabra ve ark., 2022, s.455; Zhai ve ark., 2025, s.451). Bu otomatikleştirilmiş sistemler, karmaşık çevre koşullarında hedef türün özellik çıkarımını yüksek verimlilikle gerçekleştirebilmektedir (Li ve ark., 2022, s.8314; Mpouziotas ve ark., 2023, s.7787; Zhai ve ark., 2025, s.451). Örtüşen dron fotoğraflarındaki tekrarlı sayımları engelleyen yeni nesil algoritmalarla desteklenmektedir (Zhai ve ark., 2025, s.451). Ayrıca, yalnızca birey sayımında değil, aynı zamanda hedeflenen alanın "Açık Su", "Odunsu" veya "Otsu" gibi farklı sınıflara yüksek doğrulukla ayrılmasını sağlayan gelişmiş habitat bölümlendirme yöntemleri de bu sistemlere dahil edilmektedir (Zhai ve ark., 2025, s.451). Yapay zekâ modelleri ile manuel yaklaşımlar karşılaştırıldığında, yapay zekâ sistemlerinin en belirgin üstünlüğü analiz hızı, ölçeklenebilirlik ve görüntülerin tekrar incelenebilme kapasitesidir. Binlerce görüntünün araştırmacılar tarafından sınıflandırılması uzmanlık ve zaman gerektirir. Oysa eğitilmiş bir algılama modeli insan gözlemine eşdeğer bir doğruluğu yüksek bir hızda üretebilmektedir (Bhatnagar ve ark., 2020, s.2602; Hong ve ark., 2019, s.1651; Kabra ve ark., 2022, s.455; Zhai ve ark., 2025, s.451). Buna karşın, yapay zekâ sistemlerinin güvenilir çalışabilmesi; uçan, yüzen, dinlenen veya bitki örtüsü içine gizlenen farklı pozisyonlardaki kuşların insanlar tarafından önceden etiketlendiği devasa eğitim veri setlerinin varlığına dayanmaktadır (Dundas ve ark., 2021, s.5). Ek olarak, derin öğrenme modelleri baskın türlerin tespitinde yüksek ortalama hassasiyet gösterebilir, veri setinde az rastlanan azınlık türlerin otonom tespitinde manuel uzmanlık daha kesin sonuçlar verebilmektedir (Kabra ve ark., 2022, s.455; Kang ve ark., 2020, s.1; Wang ve ark., 2017, s.1).

Yaban hayatı izleme çalışmalarında manuel sayım ve yapay zekâ yöntemleri doğrudan birbirinin yerine kullanılmaktan ziyade birbirlerinin ayrılmaz birer tamamlayıcısı konumundadır. Popülasyonların geniş ölçekte sayılması ve habitat haritalaması gibi büyük veri işleme gerektiren görevler için yapay zekâ en uygun çözümken; yuvadaki hastalık belirtileri (örneğin uyuşukluk), ölü civcivler, yıkılmış yuvalar veya yırtıcı baskısı gibi üreme başarısını belirleyen kritik nitel göstergelerin tespit edilmesi tamamen insan duyularına ve manuel gözlemlere dayanmaktadır (Ekanayake ve ark., 2015, s.518; Francis ve Brandis, 2024, s.135; Rocke ve Bollinger, 2007, s.377). Bu nedenle izlemelerde, yorucu ve tekrarlı nicel analizlerin yapay zekâ ile otomatikleştirildiği, ancak verilerin ekolojik bağlamının ve zorlu saha koşullarının araştırmacılar tarafından manuel olarak değerlendirildiği bütüncül bir yaklaşımın benimsenmesi hedeflenmelidir (Francis ve Brandis, 2024, s.135; Kbra ve ark., 2022, s.455).

Yaban hayatı izleme verilerinin analizinde kullanılan yazılım algoritmalar, özellikle nesne algılama, sınıflandırma ve habitat sınıflandırması gibi süreçler aracılığıyla veri doğruluğunu etkilemektedir (Zhai ve ark., 2025, s.451). Model performansını temelden etkileyen veri ön işleme aşamasında, elde edilen parçalı görüntülerin fotogrametri yazılımlarıyla birleştirilerek ortomozaik haritalar oluşturulması ve ardışık fotoğraflardaki kesişim bölgelerini saptayarak çifte sayımı engelleyen mekanizmaların kullanılması, analizlerin doğruluğunu artırmaktadır (Han ve ark., 2017, s.21; Zhai ve ark., 2025, s.451). Algoritmaların başarısı, sistemin model mimarisine ve onu besleyen eğitim veri setlerinin çeşitliliğine bağlıdır (Dundas ve ark., 2021, s.5; Kbra ve ark., 2022, s.455). Faster R-CNN ve YOLO gibi gelişmiş derin öğrenme mimarileri nesne tespitinde hızlı ve yüksek hassasiyetli sonuçlar sağlar (Bakana ve ark., 2024, s.1; Kbra ve ark., 2022, s.455; Roy ve ark., 2023, s.101919; Zhai ve ark., 2025, s.451). Ayrıca devasa verilerle önceden

eğitilmiş "Segment Anything Model" (SAM) gibi Transformer tabanlı mimariler habitat sınıflandırmasında üstün bir genelleştirme yeteneği gösterir (Kirillov ve ark., 2023, s.1; Zhai ve ark., 2025, s.451). Buna karşın, kısıtlı verilerle eğitilen U-Net k (U-shaped Networ) gibi geleneksel algoritmalar aşırı öğrenme sorunlarına yatkınken, veri setinde az rastlanan hedeflerin tespitinde yaşanan başarısızlıklar yetersiz öğrenme problemlerine yol açarak sistemin tanımlama kapasitesini sınırlayabilmektedir (Kabra ve ark., 2022, s.455; Kang ve ark., 2020, s.1; Wang ve ark., 2017, s.1).

Yapay zekâ sistemlerinin sahada karşılaştığı en temel sorun, görsel olarak birbirine çokça benzeyen türlerin veya yapısal olarak ayrımı zor habitat bileşenlerinin tespitinde ortaya çıkan yanlış pozitif ve yanlış negatif hatalarıdır (Branson ve ark., 2014, s.1; Kabra ve ark., 2022, s.455; Krause ve ark., 2015, s.5546; Wah ve ark., 2011, s.1; Zhai ve ark., 2025, s.451). Bireylerin birbirini kapattığı yoğun sürüler ve hedefin arka planındaki karmaşık bitki örtüsü analizlerde gürültü yaratsa da gelişmiş mimariler bu çevresel zorlukları yüksek bir hassasiyetle aşabilmektedir (Kabra ve ark., 2022, s.455). Bütüncül olarak değerlendirildiğinde; zenginleştirilmiş eğitim verileri, sağlam model mimarileri ve iyi tasarlanmış veri ön işleme süreçleriyle birleşimi, otonom gözlemlerin güvenilirlik düzeyini artırmaktadır (Zhai ve ark., 2025, s.451).

Yaban hayatı izleme çalışmalarında toplanan ham görsel verilerin anlamlı ekolojik bilgilere dönüştürülmesi, gelişmiş sensör donanımlarının yapay zekâ algoritmalarıyla etkin bir biçimde kullanılmasına dayanmaktadır. Dronların uçuş yüksekliği ve kuşların kaçış mesafesi göz önüne alındığında, standart kameralar küçük türleri saptamada yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle sistemlerin optik yakınlaştırma yapabilen sensörlerle desteklenmesi gerekmektedir (Han ve ark., 2017, s.21). Elde edilen yüksek çözünürlüklü parçalı görüntülerin fotogrametri yazılımları kullanılarak birleştirilmesiyle oluşturulan ortomozaik haritalar,

habitatın dijital bir ikizini yaratarak yapay zekâ analizleri için mekânsal bütünlüğü sağlanmış sağlam bir temel sunar (Han ve ark., 2017, s.21).

Veri toplama aşamasının ardından, CNN tabanlı derin öğrenme modelleri devreye girerek yüzlerce veya binlerce görüntünün manuel olarak incelenmesi sürecini otomatikleştirir (Kabra ve ark., 2022, s.455). Nesne tespiti görevlerinde yaygın olarak kullanılan modern nesne algılama yöntemleri; özellikle birbirini kapatan sıkışık sürülerdeki bireyleri veya arka plandaki bitki örtüsü nedeniyle kısmen gizlenmiş kuşları hızlı tespit etmede yüksek performans göstermektedir (Kabra ve ark., 2022, s.455; Zhai ve ark., 2025, s.451). Bu otonom sistemler yalnızca kuşları saymakla kalmayıp, elde edilen görüntüleri analiz ederek habitat türlerini de haritalandırabilmektedir. Bu noktada, habitat sınıflandırmasında geleneksel U-Net veya FCN (Fully Convolutional Network) gibi modellerin yerini, devasa açık dünya veri setleriyle önceden eğitilmiş Transformer tabanlı SAM gibi mimariler almaya başlamıştır (Kirillov ve ark., 2023, s.1; Long ve ark., 2014, s.1; Ronneberger ve ark., 2015, s.1; Zhai ve ark., 2025, s.451). SAM'ın mimarisi, dron görüntülerinde sıkça karşılaşılan geniş ve değişken habitat yapılarını bağlamsal olarak kavrama yeteneğine sahip olduğundan, açık su yüzeyleri ile ağaçlık veya hasat edilmiş alanlar gibi karmaşık sınırları ayırt etmede daha başarılı sonuçlar sunabilmektedir (Zhai ve ark., 2025, s.451).

Sensör ve yapay zekâ birleşmesi popülasyon tahminlerinde önemli bir potansiyel sunmaktadır. Ancak sistemin performansını kısıtlayan bazı zorluklar halen mevcuttur. Derin öğrenme modelleri, eğitim veri setinde az rastlanan nadir türleri saptamakta zorlanmakta ve bu azınlık sınıflarında doğruluk kayıpları yaşamaktadır (Kabra ve ark., 2022, s.455; Kang ve ark., 2020, s.1; Wang ve ark., 2017, s.1). Bir diğer büyük teknik engel ise ince ayrımları tanıma problemidir. Görsel olarak birbirine son derece benzeyen ve insan uzmanların

dahi ayırt etmekte zorlandığı türlerin otonom yazılımlarla sınıflandırılması, halen geliştirilmesi gereken bir araştırma alanıdır (Branson ve ark., 2014, s.1; Kabra ve ark., 2022, s.455; Krause ve ark., 2015, s.5546; Wah ve ark., 2011, s.1). Bu sistemlerin tam otonom ve güvenilir hale gelebilmesi için; uçuş yüksekliği, sensör çözünürlüğü ve nesne tespit hassasiyeti arasındaki dengenin modellenmesi ve algoritmaların bu donanımsal entegrasyona göre sürekli iyileştirilmesi önem taşımaktadır (Kabra ve ark., 2022, s.455).

Tespit Olasılığını Etkileyen Faktörler

Su kuşu popülasyonlarının izlenmesinde habitatın fiziksel ve yapısal özellikleri, türlerin görünürlüğü ve algılanabilirliği üzerinde belirleyici bir rol oynamaktadır. Özellikle ağaçlık alanlar, sık çalı oluşumları ve yoğun su içi bitki örtüsü gibi karmaşık yapılar, bireylerin ve yuvaların havadan tespitini zorlaştırmakta; buna karşılık açık çamur düzlükleri ve berrak su yüzeyleri daha yüksek doğrulukta gözlem imkânı sunmaktadır (Dowding, 2012, s.1; Dundas ve ark., 2021, s.5; Francis ve Brandis, 2024, s.135; Funder Castenschiold ve ark., 2022, s.947; Laursen ve Frikke, 2013, s.1; Leslie, 2001, s.21; Manley ve ark., 2006, s.1; Marchant ve Higgins, 1990, s.1). Ayrıca yoğun bitki örtüsü, türlerin avcı baskısına karşı daha hassas tepkiler vermesine yol açarak gözlem başarısını dolaylı olarak etkileyebilmektedir (Jarrett ve ark., 2020, s.190; Lima ve Dill, 1990, s.619). Habitatın genişliği, su kütlelerinin yapısı ve hidrolojik özellikleri de veri kalitesini şekillendiren önemli unsurlardır. Benzer görsel özellikler taşıyan alanlarda sınıflandırma güçlükleri ortaya çıkabilmektedir. Türlerin alansal dağılımına bağlı olarak farklı izleme stratejilerinin uyarlanması gerekmektedir (Dundas ve ark., 2021, s.5; Wen ve ark., 2021, s.102; Zhai ve ark., 2025, s.451).

Meteorolojik koşullar ve ışık özellikleri ise dron tabanlı izleme çalışmalarında veri kalitesini doğrudan etkileyen temel

çevresel faktörlerdir. Rüzgâr, uçuş dengesini bozarak görüntü kalitesini düşürür. Yağmur yağarken lens üzerinde biriken su damlacıkları nedeniyle görsel verinin kalitesi azalmaktadır (Dundas ve ark., 2021, s.5). Buna ek olarak, olumsuz hava koşulları sahaya erişilmesini de zorlaştırarak operasyonel riskleri artırmaktadır (Kabra ve ark., 2022, s.455). Işık şiddeti ve güneş açısına bağlı gölge ve yansıma etkileri ise türlerin ayırt edilmesini güçleştirerek veri doğruluğunu sınırlayabilmektedir. Bu nedenle, izleme çalışmalarının meteorolojik ve aydınlanma koşullarının uygun olduğu zaman dilimlerine göre planlanması ve bu değişkenlerin birlikte değerlendirilmesi, elde edilen ekolojik verinin güvenilirliğini artırmak açısından önemlidir (Dundas ve ark., 2021, s.5; Kabra ve ark., 2022, s.455).

Su kuşu sürülerinin bulunduğu alan, popülasyon yoğunluğu ve türler arasındaki etkileşimleri, bireylerin izleme çalışmalarındaki algılanabilirliğini doğrudan belirleyen temel faktörlerdir. Özellikle çok türlü ve kalabalık sürülerde rekabet, hiyerarşik baskı ve yer değiştirmeler bireylerin görsel olarak örtüşmesine ve küçük türlerin baskılanarak tespit olasılığının azalmasına neden olmaktadır (Burton ve Evans, 2001, s.248; Funder Castenschiold ve ark., 2022, s.947; Metcalfe ve Furness, 1986, s.553; Novcic, 2018, s.73). Bunun yanında, dalış davranışı, kaçış tepkisi veya yavruların saklanma stratejileri gibi türe özgü davranışlar ve uyarana verilen farklı tepki eşikleri, özellikle yoğun kolonilerde eksik sayımlara yol açarak veri doğruluğunu sınırlandırmaktadır (Barr ve ark., 2020, s.3781; Dundas ve ark., 2021, s.5; Francis ve Brandis, 2024, s.135; Mueller ve Glass, 1988, s.119; Nisbet, 2000, s.312; Rodgers ve Smith, 1995, s.89). Ayrıca sürü büyüklüğünün artmasıyla birlikte uyarılma potansiyelinin yükselmesi ve panik davranışlarının hızla yayılması, veri kaybı riskini artırmaktadır. Bu durumun alışkanlık ile kısmen dengelenebilmesine rağmen büyük gruplarda belirsizlik devam etmektedir (Dundas ve ark., 2021, s.5; Jarrett ve ark., 2020, s.190;

Mikula, 2014, s.53; Morelli ve ark., 2018, s.803; Owens, 1977, s.5; Walker ve ark., 2006, s.146). Bu nedenle, sürü hareketleri ve davranışsal tepkilerin birlikte değerlendirilmesi, yaban hayatı izleme çalışmalarında güvenilir sonuçlar elde edilmesi açısından büyük bir öneme sahiptir.

Dron ve yapay zekâ entegrasyonu, yüksek çözünürlüklü veriler sayesinde adaptif yönetim kararlarını destekleyerek su seviyesi düzenlemeleri, avlanma planlaması ve habitat restorasyonu gibi uygulamalara bilimsel temel sunmaktadır (Funder Castenschiold ve ark., 2022, s.947; Han ve ark., 2017, s.21; Rogers ve ark., 2006, s.563; Viegut ve ark., 2024, s.127; Zhai ve ark., 2025, s.451). Bununla birlikte, dron kaynaklı rahatsızlıkların habitat kalitesi düşüşüne yol açabilmesi nedeniyle operasyonların dikkatli planlanması gerekmektedir (Burton ve ark., 2002, s.865; Burton ve Armitage, 2005, s.120; Burton ve ark., 2006, s.464; Jarrett ve ark., 2020, s.190; Kirby ve ark., 1993, s.53). Bu doğrultuda insan etkisine alışık alanlarda daha esnek, hassas bölgelerde ise daha kısıtlı izleme stratejileri önerilmektedir (Jarrett ve ark., 2020, s.190; Mikula, 2014, s.53; Morelli ve ark., 2018, s.803; Walker ve ark., 2006, s.146).

Farklı Türler ve Bölgelerde Dron Uygulamaları

Tablo 1’de, farklı yıllarda ve farklı coğrafi bölgelerde gerçekleştirilen dron tabanlı su kuşu izleme çalışmalarının; kullanılan sensör türleri, çevresel koşulları ve temel bulguları karşılaştırmalı olarak sunulmuştur. Bu çalışmalar genel olarak dron tabanlı yöntemlerin hem tür tespitinde hem de popülasyon ve habitat analizlerinde yüksek doğruluk ve operasyonel verimlilik sağladığını ortaya koymaktadır.

İnsansız hava araçları, farklı coğrafi koşullara uyum sağlayabilmeleri sayesinde sulak alanlardan kıyı çamur düzlüklerine ve yapay habitatlara kadar geniş bir yelpazede yaban hayatı izleme çalışmalarında kullanılmaktadır (Dundas ve ark., 2021, s.5; Francis

ve Brandis, 2024, s.135; Funder Castenschiold ve ark., 2022, s.947; Han ve ark., 2017, s.21; Wen ve ark., 2021, s.102). Bu sistemler, erişimi zor alanlarda mekânsal sınırlamaları aşarak hem popülasyon sayımı hem de habitat özelliklerine dair yenilikçi veriler sunmaktadır (Wen ve ark., 2021, s.102). Türlerle göre uygulama stratejileri değişmektedir. Koloni oluşturan türlerde yuva yoğunluğu ve dağılımı ön plana çıkarken, nadir veya tehdit altındaki türlerde birey hareketleri ve habitat tercihleri daha detaylı incelenmektedir (Barr ve ark., 2020, s.3781; Kabra ve ark., 2022, s.455; Wen ve ark., 2021, s.102). Ayrıca çok türlü ve kalabalık sürülerdeki rekabet ve mekânsal düzen, ancak havadan sağlanan bütüncül bir bakış açısı ile analiz edilebilmektedir (Burton ve Evans, 2001, s.248; Funder Castenschiold ve ark., 2022, s.947; Metcalfe ve Furness, 1986, s.553; Novcic, 2018, s.73).

Bununla birlikte, türlerin ve habitatların özellikleri dronlara verilen tepkileri ve izleme başarısını doğrudan etkilemektedir. Bazı türler dron varlığına karşı güçlü kaçış tepkileri gösterirken, bazıları sınırlı veya hiç tepki vermeyebilmekte; bu durum habitat ve insan etkisi düzeyine bağlı olarak değişmektedir (Barr ve ark., 2020, s.3781; Devereux ve ark., 2006, s.303; Jarrett ve ark., 2020, s.190; Lima ve Dill, 1990, s.619; Metcalfe, 1984, s.981; Mikula, 2014, s.53; Morelli ve ark., 2018, s.803; Walker ve ark., 2006, s.146). Büyük sürülerde uyarılma ve toplu kaçış riski artarken, küçük gruplar daha toleranslı olabilmektedir (Drever ve ark., 2015, s.256; Jarrett ve ark., 2020, s.190; Owens, 1977, s.5; Vas ve ark., 2015, s.20140754). Bu nedenle dron uygulamaları, türün davranışsal özellikleri, sürü büyüklüğü ve habitat dinamiklerine göre esnek biçimde planlanmalıdır. Genel olarak, dronlar geniş ve yoğun alanlarda yer gözlemlerine kıyasla daha yüksek doğruluk ve kapsam sağlasa da (Dundas ve ark., 2021, s.5; Francis ve Brandis, 2024, s.135; Hodgson ve ark., 2016, s.22574; Scarton ve Valle, 2020, s.275), davranışsal gözlemler ve ince ekolojik göstergeler açısından

insan gözlemleriyle birlikte kullanılması gereken tamamlayıcı bir araçtır (Ekanayake ve ark., 2015, s.518; Francis ve Brandis, 2024, s.135; Rocke ve Bollinger, 2007, s.377).

Teknolojik ve analitik açıdan değerlendirildiğinde, dron verilerinin etkin kullanımı uygun sensör seçimi, uçuş planlaması ve veri işleme tekniklerine bağlıdır. Yüksek çözünürlüklü görüntüleme, optik zoom ve termal sensörler tespit kapasitesini artırırken (Drever ve ark., 2015, s.256; Dundas ve ark., 2021, s.5; Han ve ark., 2017, s.21; Scholten ve ark., 2019, s.241; Wen ve ark., 2021, s.102), yapay zekâ ve derin öğrenme algoritmaları büyük veri setlerinin hızlı ve doğru analizini mümkün kılmaktadır (Kabra ve ark., 2022, s.455; Zhai ve ark., 2025, s.451). Bununla birlikte, benzer türlerin ayrımı, sınırlı eğitim verisi ve davranışsal etkilerin uzun vadeli sonuçları gibi konular hâlâ önemli sınırlar oluşturmaktadır (Branson ve ark., 2014, s.1; Dundas ve ark., 2021, s.5; Jarrett ve ark., 2020, s.190; Kang ve ark., 2020, s.1; Krause ve ark., 2015, s.5546; Wah ve ark., 2011, s.1; Wang ve ark., 2017, s.1). Bu nedenle, standartlaştırılmış uçuş protokollerinin geliştirilmesi, etik kuralların belirlenmesi ve saha koşullarına uygun esnek stratejilerin uygulanması, dron tabanlı izleme çalışmalarının güvenilirliğini ve karşılaştırılabilirliğini artırmak açısından kritik öneme sahiptir (Barr ve ark., 2020, s.3781; Collins ve ark., 2019, s.382; Jarrett ve ark., 2020, s.190; Kabra ve ark., 2022, s.455; Zhai ve ark., 2025, s.451).

Sonuç

Sonuç olarak, dron tabanlı izleme yöntemleri, su kuşu popülasyonlarının ve habitatlarının değerlendirilmesinde yüksek çözünürlüklü veri sağlama, erişilemeyen alanlarda gözlem yapabilme ve insan kaynaklı hataları azaltma gibi önemli avantajlar sunarak geleneksel yöntemlere güçlü bir tamamlayıcı yaklaşım oluşturmaktadır. Bununla birlikte, veri işleme süreçlerindeki yoğun iş yükü, hava koşullarına bağlı kısıtlar ve bazı davranışsal göstergelerin tespitindeki engeller, bu teknolojinin tek başına yeterli

olmadığını göstermektedir. Bu nedenle, dron teknolojilerinin yapay zekâ ve otomatik görüntü analiz sistemleriyle entegre edilmesi, standart izleme protokollerinin geliştirilmesi ve etik kullanım çerçevesinin netleştirilmesi önerilmektedir. Ayrıca, dron tabanlı yaklaşımların saha gözlemleriyle birlikte kullanılması, daha güvenilir ve kapsamlı ekolojik verilerin elde edilmesine olanak sağlayacaktır.

Kaynaklar

Aber, J. S., Martzloff, I., & Ries, J. B. (2010). Photogrammetry in aerial imaging. Elsevier, 23–39.

Afán, I., Máñez, M., & Díaz-Delgado, R. (2018). Drone monitoring of breeding waterbird populations: The case of the glossy ibis. *Drones*, 2(4), 42.

Anderson, K., & Gaston, K. J. (2013). Lightweight unmanned aerial vehicles will revolutionize spatial ecology. *Frontiers in Ecology and the Environment*, 11, 138–146.

Bakana, s.R., Zhang, Y., & Twala, B. (2024). WildARe-YOLO: A lightweight and efficient wild animal recognition model. *Ecological Informatics*, 80, 102541.

Barr, J. R., Green, M. C., DeMaso, s.J., & Hardy, T. B. (2020). *Drone Surveys Do Not Increase Colony-wide Flight Behaviour at Waterbird Nesting Sites, But Sensitivity Varies Among Species*. *Sci Rep*. 2020; 10 (1): 3781.

Bhatnagar, S., Gill, L., & Ghosh, B. (2020). Drone image segmentation using machine and deep learning for mapping raised bog vegetation communities. *Remote Sensing*, 12, 2602.

Branson, S., Van Horn, G., Belongie, S., & Perona, P. (2014). Bird species categorization using pose normalized deep convolutional nets. *arXiv*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1406.2952>

Burton, N. H. K., & Armitage, M. J. (2005). Differences in the diurnal and nocturnal use of intertidal feeding grounds by redshank. *Bird Study*, 52, 120–128.

Burton, N. H. K., & Evans, P. R. (2001). Aggressive behaviours and dominance in purple sandpipers. *Ibis*, 143, 248–254.

Burton, N. H. K., Rehfish, M. M., & Clark, N. A. (2002). Impacts of disturbance from construction work on waterbirds. *Environmental Management*, 30, 865–871.

Burton, N. H. K., Rehfish, M. M., Clark, N. A., & Dodd, s.G. (2006). Impacts of winter habitat loss on redshank survival. *Journal of Applied Ecology*, 43, 464–473.

Chabot, D., & Francis, C. M. (2016). Computer-automated bird detection and counts in high-resolution aerial images: A review. *Journal of Field Ornithology*, 87(4), 343–359. <https://doi.org/10.1111/jof.12171>

Christie, K. S., Gilbert, s.L., Brown, C. L., Hatfield, M., & Hanson, L. (2016). Unmanned aerial systems in wildlife research. *Frontiers in Ecology and the Environment*, 14, 241–251.

Collins, s.A., Giffin, G. J., & Strong, W. T. (2019). Using flight initiation distance to evaluate responses of colonial-nesting Great Egrets to the approach of an unmanned aerial vehicle. *Journal of Field Ornithology*, 90(4), 382–390.

Devereux, C. L., Whittingham, M. J., Fernández-Juricic, E., Vickery, J. A., & Krebs, J. R. (2006). Predator detection and avoidance by starlings. *Behavioral Ecology*, 17, 303–309.

Dowding, J. (2012). Introduction to bird monitoring. In T. Greene & K. McNutt (Eds.), *Inventory and monitoring toolbox: Birds* (pp. 1–33). Department of Conservation.

Drever, M. C., Chabot, D., O'Hara, P. D., Thomas, J. D., Breault, A., & Millikin, R. L. (2015). UAV monitoring of waterbirds in Canada. *Journal of Unmanned Vehicle Systems*, 3, 256–267.

Dundas, s.J., Vardanega, M., O'Brien, P., & McLeod, s.R. (2021). Quantifying waterfowl numbers: Comparison of drone and ground-based survey methods for surveying waterfowl on artificial

waterbodies. *Drones*, 5(1), Article 5.
<https://doi.org/10.3390/drones5010005>

Ekanayake, K. B., Whisson, D. A., Tan, L. X. L., & Weston, M. A. (2015). Intense predation of non-colonial, ground-nesting bird eggs by corvid and mammalian predators. *Wildlife Research*, 42(6), 518–528. <https://doi.org/10.1071/WR15080>

Francis, R. J., & Brandis, K. J. (2024). Assessment of ground and drone surveys of large waterbird breeding rookeries: a comparative study. *Drones*, 8(4), 135.

Funder Castenschiold, J. H., Bregnballe, T., Bruhn, D., & Pertoldi, C. (2022). Unmanned aircraft systems as a powerful tool to detect fine-scale spatial positioning and interactions between waterbirds at high-tide roosts. *Animals*, 12(8), 947.

Han, Y.-G., Yoo, s.H., & Kwon, O. (2017). Possibility of applying unmanned aerial vehicle (UAV) and mapping software for the monitoring of waterbirds and their habitats. *Journal of Ecology and Environment*, 41, 21.

Hodgson, J. C., Baylis, s.M., Mott, R., Herrod, A. H., & Clarke, R. H. (2016). Precision wildlife monitoring using unmanned aerial vehicles. *Scientific Reports*, 6, 22574.

Hodgson, J. C., Mott, R., Baylis, s.M., Pham, T. T., Wotherspoon, S., Kilpatrick, A. D., Raja Segaran, R., Reid, I., Terauds, A., & Koh, L. P. (2018). Drones count wildlife more accurately and precisely than humans. *Methods in Ecology and Evolution*, 9(5), 1160–1167. <https://doi.org/10.1111/2041-210X.12974>

Hong, s.J., Han, Y., Kim, s.Y., Lee, A. Y., & Kim, G. (2019). Application of deep-learning methods to bird detection using unmanned aerial vehicle imagery. *Sensors*, 19, 1651.

Jarrett, D., Calladine, J., Cotton, A., Wilson, M. W., & Humphreys, E. (2020). Behavioural responses of non-breeding waterbirds to drone approach are associated with flock size and habitat. *Bird Study*, 67(2), 190-196.

Kabra, K., Xiong, A., Li, W., Luo, M., Lu, W., Yu, T., ... & Barman, A. (2022, December). Deep object detection for waterbird monitoring using aerial imagery. In *2022 21st IEEE international conference on machine learning and applications (ICMLA)* (pp. 455-460).

Kang, B., Xie, S., Rohrbach, M., Yan, Z., Gordo, A., Feng, J., & Kalantidis, Y. (2020). Decoupling representation and classifier for long-tailed recognition. *International Conference on Learning Representations*. <https://openreview.net/forum?id=r1gRTCvFvB>

Kirby, J. S., Clee, C., & Seager, V. (1993). Recreational disturbance to wader roosts. *Wader Study Group Bulletin*, 68, 53–58.

Kirillov, A., Mintun, E., Ravi, N., Mao, H., Rolland, C., Gustafson, L., Xiao, T., Whitehead, S., Berg, A. C., Lo, W.-Y., Dollár, P., & Girshick, R. (2023). *Segment anything*. arXiv. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2304.02643>

Krause, J., Jin, H., Yang, J., & Fei-Fei, L. (2015). Fine-grained recognition without part annotations. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition* (pp. 5546-5555).

Kuhlmann, K., Fontaine, A., Brisson-Curadeau, É., Bird, D. M., & Elliott, K. H. (2022). Miniaturization eliminates detectable impacts of drones on bat activity. *Methods in Ecology and Evolution*, 13(4), 842–851. <https://doi.org/10.1111/2041-210X.13807>

Laursen, K., & Frikke, J. (2013). Rastende vandfugle i Vadehavet 1980-2010. *Dansk Ornitologisk Forenings Tidsskrift*, 107(1), 1-184.

Laursen, K., Frikke, J., & Kahlert, J. (2008). Accuracy of aerial waterbird counts. *Wildlife Biology*, 14, 165–175.

Leslie, D. J. (2001). River management and waterbirds. *Regulated Rivers: Research & Management*, 17, 21–36.

Li, Z., Namiki, A., Suzuki, S., Wang, Q., Zhang, T., & Wang, W. (2022). Application of low-altitude UAV remote sensing image object detection based on improved YOLOv5. *Applied Sciences*, 12, 8314.

Lima, s.L., & Dill, L. M. (1990). Behavioural decisions made under the risk of predation: A review and prospectus. *Canadian Journal of Zoology*, 68, 619–640.

Long, J., Shelhamer, E., & Darrell, T. (2014). Fully convolutional networks for semantic segmentation. *arXiv*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1411.4038>

Manley, P. N., Van Horne, B., Roth, J. K., Zielinski, W. J., McKenzie, M. M., Weller, T. J., Weckerly, F. W., & Vojta, C. (2006). *Multiple species inventory and monitoring technical guide*. USDA Forest Service.

Marchant, S., & Higgins, P. J. (1990). *Handbook of Australian birds*. Oxford University Press.

Metcalf, N. B. (1984). Habitat effects on vigilance of shorebirds. *Animal Behaviour*, 32, 981–985.

Metcalf, N. B., & Furness, R. W. (1986). Aggression in shorebirds and flock density. *Ibis*, 129, 553–563.

Mikula, P. (2014). Pedestrian density influences flight distances. *Ardea*, 102, 53–60.

Morelli, F., Mikula, P., Benedetti, Y., Bussiere, R., Jerzak, L., & Tryjanowski, P. (2018). Escape behaviour of birds in urban parks. *Science of the Total Environment*, 631, 803–810.

Mpouziotas, D., Karvelis, P., Tsoulos, I., & Stylios, C. (2023). Automated wildlife bird detection from drone footage using computer vision techniques. *Applied Sciences*, 13, 7787.

Mueller, A. J., & Glass, P. O. (1988). Disturbance tolerance in waterbird colonies. *Colonial Waterbirds*, 11, 119–122.

Nisbet, I. C. T. (2000). Disturbance, habituation, and management of waterbird colonies. *Waterbirds*, 23, 312–332.

Novcic, I. (2018). Aggression in foraging shorebirds. *Waterbirds*, 41, 73–79.

Owens, N. W. (1977). Responses of Brent geese to disturbance. *Wildfowl*, 28, 5–11.

Pöysä, H., Kotilainen, J., Väänänen, V.-M., & Kunnasranta, M. (2018). Estimating duck production with UAV surveys. *European Journal of Wildlife Research*, 64, 74.

Rasmussen, L. M. (2017). *Drone-based bird counts report*. Aarhus University.

Rocke, T. E., & Bollinger, T. K. (2007). Avian botulism. *Infectious diseases of wild birds*, 377–416.

Rodgers, J. A., & Smith, H. T. (1995). Set-back distances for bird colonies. *Conservation Biology*, 9, 89–99.

Rogers, D. I., Battley, P. F., Piersma, T., Van Gils, J. A., & Rogers, K. G. (2006). High-tide habitat choice by shorebirds. *Animal Behaviour*, 72, 563–575.

Ronneberger, O., Fischer, P., & Brox, T. (2015). U-Net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. *arXiv preprint arXiv:1505.04597*.

Roy, A. M., Bhaduri, J., Kumar, T., & Raj, K. (2023). WilDect-YOLO: An efficient and robust computer vision-based

accurate object localization model for automated endangered wildlife detection. *Ecological Informatics*, 75, 101919.

Sasse, D. B. (2003). Job-related mortality of wildlife workers in the United States, 1937–2000. *Wildlife Society Bulletin*, 31, 1015–1020.

Scarton, F., & Valle, R. G. (2020). Drone census of redshanks. *Ardea*, 107, 275–282.

Scholten, C. N., Kamphuis, A. J., Vredevoogd, K. J., Lee-Strydhorst, K. G., Atma, J. L., Shea, C. B., Lamberg, O. N., & Proppe, D. S. (2019). UAV thermal imagery for nest detection. *Biological Conservation*, 233, 241–246.

Valle, R. G., & Scarton, F. (2021). Drone counts of Sandwich terns. *Journal of Ornithology*, 162, 621–628.

Vas, E., Lescroël, A., Duriez, O., Boguszewski, G., & Grémillet, D. (2015). Approaching birds with drones: First experiments and ethical guidelines. *Biology Letters*, 11, 20140754.

Viegut, R. A., Webb, E. B., Raedeke, A. H., Tang, Z., Zhang, Y., & Shang, Y. (2024). Nonbreeding waterfowl behavioral response to crewed and uncrewed aerial surveys on conservation areas in Missouri. *Journal of the Southeastern Association of Fish and Wildlife Agencies*, 11, 127–136.

Wah, C., Branson, S., Welinder, P., Perona, P., & Belongie, S. (2011). *The Caltech-UCSD birds-200-2011 dataset*.

Walker, B. G., Boersma, P. D., & Wingfield, J. C. (2006). Habituation of Magellanic penguins to human visitation as expressed through behavior and corticosterone secretion. *Conservation Biology*, 20, 146–154.

Wang, Y.-X., Ramanan, D., & Hebert, M. (2017). Learning to model the tail. In *Advances in Neural Information Processing Systems*.

Wen, D., Su, L., Hu, Y., Xiong, Z., Liu, M., & Long, Y. (2021). Surveys of large waterfowl and their habitats using an unmanned aerial vehicle: A case study on the Siberian crane. *Drones*, 5(4), 102.

Zhai, Z., Liu, Z., Zhang, Y., Zhao, A., & Shang, Y. (2025). New methods for waterfowl and habitat survey using AI and drone imagery. *Drones*, 9(7), Article 451. <https://doi.org/10.3390/drones9070451>

Tablo 1. Farklı habitatlarda insansız hava araçları ile su kuşu izleme ve sayım çalışmalarının özellikleri

Yöntem	Sensör Türü	Habitat	Tespit Doğruluğu	Metodolojik Kısıtlamalar	Araştırmacı
Otomatik tespit	Yüksek çözünürlüklü sensörler	Genel sucul habitatlar	Veri işleme yükünü azaltır, gözlemci yorgunluğunu azaltır	Uçuş yüksekliği–çözünürlük ödünleşimi	Chabot ve Francis (2016)
Otonom uçuş ve haritalama	RGB ve multispektral	Sulak alanlar ve göller	Tür teşhis etmede başarının artması ve habitat analizinin eş zamanlı yürütülmesi	Su yüzeyindeki yansımalar ve optik engeller	Han ve ark. (2017)
Koloni sayımı (dron vs manuel)	RGB	Bitkili sulak alanlar	Yüksek çözünürlük sayım doğruluğunu artırır	Görüntü karmaşıklığı ve bitki örtüsü	Afân ve ark. (2018)
Doğruluk karşılaştırması	RGB	Açık alanlar ve kıyılar	İnsan gözlemciden daha yüksek doğruluk	Yoğun sürülerde birey örtüşmesi	Hodgson ve ark. (2018)
Termal tespit analizi	Termal sensör	Çayır ve yer yuvaları	Gizli yuvaların başarılı tespiti	Gün içi sıcaklık farkı	Scholten ve ark. (2019)
Davranışsal tolerans	RGB	Üreme kolonileri	Belirli irtifalarda alışma davranışı	Türlere göre değişen kaçış eşikleri	Barr ve ark.. (2020)

Yöntem	Sensör Türü	Habitat	Tespit Doğruluğu	Metodolojik Kısıtlamalar	Araştırmacı
Davranışsal tepki analizi	RGB	Farklı habitatlar	Sürü büyüklüğü arttıkça hassasiyet artar	Habitat ve tür farklılığı	Jarrett ve ark. (2020)
Hava–yer sayım karşılaştırması	Yüksek çözünürlüklü RGB	Yapay su kütleleri	%10–20 daha yüksek tespit	Rüzgâra bağlı görüntü bulanıklığı	Dundas ve ark. (2021)
Habitat dağılım analizi	RGB	Sulak alanlar	Detaylı mekânsal dağılım	Çözünürlük bağımlılığı	Wen ve ark. (2021)
Derin öğrenme tespiti	Yüksek çözünürlüklü RGB	Karma sucul habitatlar	%64–68 doğruluk	Nadir tür eksikliği, gölge etkisi	Kabra ve ark. (2022)
Mekânsal etkileşim analizi	RGB	Kıyı ve sulak alanlar	Sürü içi mekânsal ilişkiler	Birey örtüşmesi	Funder Castenschiold ve ark. (2022)
Koloni izleme	RGB	Karışık koloniler	Geniş kolonilerde yüksek tespit başarısı	Türler arası algılanabilirlik farkları	Francis ve Brandis (2024)

BÖLÜM 4

Aktinomisetler: Taksonomi, Ekoloji ve Biyoteknolojik Önemi

Meral ÖDEMiŞ¹
Çiğdem KÜÇÜK²

Giriş

"Actinomycetes" adı Yunanca "atkis"(bir ışın) ve "mykes"(mantar)dan türetilmiştir. Hem bakteri hem de mantarların özelliklerine sahip olmakla birlikte, ayırt edici özelliklere sahiptir (Pasindu Chamikara, 2016).Aktinomisetler, çok çeşitli habitatlarda yaşayan oldukça farklılaşmış gelişim döngüsü sergileyen (Williams ve ark., 1989; 2452), DNA'da yüksek G+C içeriği (%69-78) olan Gram pozitif ipliksi bakterilerdir. 1950'lerin başlarında, topraktan *Streptomyces*'ten antibiyotik aktinomisinin izolasyonu sonucu yeni antibiyotikler için toprak aktinomisetlerin kapsamlı bir şekilde taramasını teşvik etmiştir. Bu nedenle, yeni habitatlardaki aktinomisetlerin ikincil metabolitlerin kaynağı olarak araştırılması önem kazanmıştır (Hamedi ve ark., 2013; 1).

¹ Doktora Öğrencisi, Harran Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Orcid:0000-0001-8750-8154

² Prof.Dr., Harran Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Orcid:0000-0001-5688-5440

Mikroorganizmalar tarafından üretilen biyoaktif ikincil metabolitlerin yaklaşık 23.000 olduğu bildirilmektedir, bunların 10.000'i aktinomisetler tarafından üretilmektedir, bu nedenle keşfedilen tüm biyoaktif mikrobiyal metabolitlerin %45'i aktinomisetlerden elde edilmiştir (Berdy,2005; 1). Aktinomisetlerin en büyük önemi antibiyotik üretme yetenekleridir (Jeyaraman, 2015; 439, Masoumeh ve ark., 2017; 2). Eritromisin, Streptomisin, Rifamisin ve Gentamisin dahil olmak üzere hâlihazırda kullanılan çok sayıda antibiyotik, toprak aktinomisetlerinden izole edilmiş ürünlerdir (Jeffrey, 2008; 3697). Patojenik mikroorganizmaların ilaç direncinin endişe verici bir oranda artmasıyla birlikte, daha az yan etkiye sahip, daha yeni ve daha güvenli antibiyotiklere olan talep artmaktadır (Gupte ve ark., 2002; 46). Aktinomisetler arasında *Streptomyces* türleri tarafından yaklaşık 7.600 bileşik üretilmiştir (Berdy,2005; 1).

Aktinomisetlerin çoğu proteinli veya proteinsiz organik madde ile beslenir. Bazı aktinomisetler ototrof, bazıları ise karbon kaynağı olarak mum, reçine, paragin ve petrol kullanır. Azot kaynağı olarak nitrat, amonyum tuzları, üre, aminoasitleri kullanırlar. Aktinomisetler 5-7°C, 45-70°C sıcaklıkta aerob ve anaerobik olmak üzere çeşitli koşullarda yaşarlar (Bhatti ve ark., 2017; 458). Aktinomisetler çeşitli toprak süreçlerinde yer alırlar. Birçoğu antibiyotik, vitamin, aminoasit ve diğer biyolojik olarak aktif maddeleri üretirler. Bu bölümde aktinomisetlerin ürettiği metabolitler, ekosistemdeki önemleri, biyoinokulant olarak kullanımları özetlenmiştir.

Aktinomisetlerin Taksonomisi

Bergey'in Sistematik Bakteriyoloji kitabında; Aktinobakteriler; *Acidimicrobiia*, *Cariobacteriia*, *Nitriliruptoria*, *Rubrobacteria* ve *Thermoleophilia* olarak altı sınıfla sınıflandırılmıştır. Aktinobakteriler ise 16 takımdan oluşmaktadır;

Actinomycetales, *Actinopolysporales*, *Bifidobacteriales*, *Catenulisporales*, *Carynebacteriales*, *Frankiales*, *Glycomycetales*, *Jiangellales*, *Kineosporiales*, *Micrococcales*, *Micromonosporales*, *Propionibacteriales*, *Pseudonocardiales*, *Streptomyces*, *Nocardia* ve *Micromonospora* toprak habitatlarında en yaygın bulunan aktinomisetlerdendir. *Streptosporangium*, *Micromonospora* ve *Actinoplanes* 'te yaygındır (Devanshi ve ark., 2021; 1).

Aktinomiset biyoçeşitliliğine dair bilgi oldukça sınırlıdır. Çoğu çeşitlilik değerlendirmesi geniş taksonomik sınıflandırma için yararlı olsa da, fonksiyonel çeşitlilik veya yakından ilişkili türleri ortaya çıkarmak için yeterli çözünürlüğe sahip olmayan 16 S rRNA gen dizilemesine dayanmaktadır (Hashim ve ark., 2026; 44). Tüm genom dizileme, metagenomik ve karşılaştırmalı genomik alanlardaki gelişmeler, aktinomiset çeşitliliğinin gerçek boyutunu keşfetmek için daha doğru araçlar sunmaktadır (Hashim ve ark., 2026; 44).

Taksonomi, biyolojik sınıflandırma bilimidir. Mikrobiyal taksonomideki temel taksonomik grup türlerdir. Antibiyotik üreten aktinomisetlerin taksonomik karakterizasyonu, yeni antibiyotik taramasında çok önemli bir husustur (Van Hop ve ark., 2011). Taksonomik açıdan önemli bazı özellikler; hücresel morfoloji, misel ve sporangia'nın rengi, konidiosporların yüzey özellikleri ve düzeni, DNA'da yüksek G+C içeriğinin varlığı, hücre zarlarının fosfolipid bileşimi ve ısıya dayanıklı sporlardır (Willey ve ark., 2010). Aktinomiset taksonomisi son derece karmaşıktır, sınıflandırma; yalnızca geleneksel yöntemleri kullanarak morfolojik ve fizyolojik özelliklerinin yanında moleküler tekniklerle de yapılmaktadır (Nouioui ve ark., 2018; 9).

Aktinomisetlerin Ekosistemdeki Rolü

Aktinomisetler toprakların çoğunda önemli miktarda bulunur. Çoğu ekolojik sistemde bulunan aktinomisetler toprak

organik madde ayrışmasında önemli bir role sahip saprofitlerdir (Arai, 1997; 176). Aktinomisetler ekolojik olarak önemli bir gruptur. Goodfellow ve Williams'a (1983; 189) göre, aktinomisetler, özellikle bitki atıklarının biyodegradasyonunda önemli bir biyolojik rol oynamaktadır. Topraktaki organik maddenin birincil ayrıştırıcıları olmalarının yanı sıra aktinomisetler, ekosistemlerdeki besin döngüsünde de çok önemli rol oynarlar (Devi ve ark., 2022; 1245).

Hamedi ve ark. (2015; 475) tarafından İran topraklarından izole edilen aktinomiset suşlarının $ZnCl_2$, $CuSO_4$, $CdCl_2$, $NiCl_2$ 'e karşı dirençlilik gösterdiği belirlenmiştir. Araştırmacılar, *Promicromonospora sp.*'nin kadmiyumu önemli oranda çözdüğünü incelenmişlerdir. Cıva, arsenik, kadmiyum gibi ağır metallerin ekosistem için toksik olarak kabul edildiği ve herhangi biyolojik fayda sağlamadığı bilinmektedir (Srivastava ve Majumder, 2008; 1), bu nedenle aktinomisetler; yüksek konsantrasyonlarda ağır metallere toleranslılıklarının yanı sıra, metalleri daha az toksik ve toksik olmayan maddelere dönüştürülebilmiş, bu maddelerin diğer organizmalar için biyoyararlılığını azaltabilmiştir (Nazari ve ark., 2022; 232).

Streptomyces, *Nocardia* ve *Rhodococcus* cinslerine ait aktinomisetler ağır metallere karşı dirençlilik göstermiştir (Mawang ve ark., 2021; 32). *Rhodococcus qingshengii* tarafından karbendazim fungisidinin biyoremediasyonda önemli başarı sağlanılmıştır (Chuang ve ark., 2021; 125496). Petrol kirliliği olan yerlerde kirletici olan Antrasen'in biyolojik bozunması aktinomiset suşu ile başarılı olarak belirlenmiştir (Salam ve ark., 2013; 335).

Aktinomisetler çoğunlukla toprakta, su kütlelerindeki çamur kısımlarında, havada ve bitki kalıntılarında bulunur. Toprakta iplik benzeri filamentler oluşturan en bol organizmalardır. Yeni sürülen sağlıklı toprağın karakteristik topraksı kokusundan sorumlu olan organizmalardır (Bhatti ve ark., 2017; 458). Toprakta ve

rizosferdeki stabil olan birçok aktinomiset gruplarının olduğu bildirilmiştir (Selim ve ark., 2021; 1). Aktinomisetler bitkiler için oldukça önemlidir. Rizosferik *Streptomyces*'ler, fungal patojenik büyümesini engelleyerek bitki köklerini koruyabilmektedir. Bu özelliğin aktinomisetler tarafından antifungal antibiyotik üretme yeteneğinden geldiği düşünülmektedir (Selim ve ark., 2021; 1). Getha ve Vikineswary (2002; 303), *Streptomyces spp.*'nin özellikle ticari ürünlerde fungal patojenlere karşı biyo-kontrol ajanı olduğunu belirtmişlerdir.

Toprakta başka su ekosistemlerinde de bulunan aktinomisetler, ekstrem ortamlardan da izole edilmiştir (Bhatti ve ark., 2017; 458). Alkalino-filik aktinomisetlerden *Streptomyces* ve *Nocardiosis*'in bazı suşları pH 10-12 olan alkali topraklardan izole edilmiştir (Bhatti ve ark., 2017). Bataklik toprağından %10 NaCl'de gelişebilen *Modestobacter multiseptatus* izole edilmiştir (Bhatti ve ark., 2017; 458). Optimum gelişmesi 9-12°C'de olan obligat psikrofil aktinomiset *Cryobacterium psychrophilum* ise Antartika toprağından izole edilmiştir (Bhatti ve ark., 2017; 458).

Biyo-inokulant Olarak Aktinomisetler

Aktinomisetler doğada her yerde bulunmakla birlikte topraklarda, kompostta, tatlı su havzasında, gıda maddelerinde ve atmosferde yaygındır. Bu organizmalar, toprak ve kompostun farklı derinliklerinde ve dünyanın dört bir yanındaki ılıman ve tropikal bölgelerden bol miktarda bulunurlar (Elamvazhuthi ve Subramanian 2013; 66). Aktinomiset türleri, organik maddeyi, özellikle lignoselüloz, nişasta ve kitin gibi biyopolimerleri toprakta ve suda parçalayan bakteriler olarak ayırt edilmektedir (Crawford ve ark., 1993; 3899).

Agro-aktif bileşikler de dahil olmak üzere ikincil metabolitler olarak çok çeşitli antimikrobiyal bileşikleri biyosentezleme yeteneğine sahiptirler (Doubou ve ark. 2001; 85).

Ayrıca, *Streptomyces* cinsinin çok sayıda türü, antibiyotikler ve endüstriyel olarak önemli hücre dışı enzimler de dahil olmak üzere çeşitli ikincil metabolitler ve biyoaktif bileşikler üretme kabiliyetleri nedeniyle dikkat çekmiştir (Chater ve ark., 2010; 171). Aktinomisetler, kompost kalitesini iyileştirerek, besin içeriğini artırır. Kompostta bulunan organik maddeyi tamamen sindirebildiklerinden, kompostun kokusunu da arttırmazlar (Ngamcharungchi ve ark., 2023; 5915). Ayrıca termofilik aktinomiset *Micromonospora sp.*'nin maya hücrelerini tamamen parçalayıp, kompostu dezenfekte ettiği bildirilmiştir (Ngamcharungchi ve ark., 2023; 5915). *Streptomyces thermodiastaticus*'un *Candida albicans* gibi patojenik maya hücrelerinin lizisini sağlayan çeşitli hücre dışı enzimler ürettiği belirlenmiştir. Bazı termofilik *Actinomycetota* türlerinin bitki hastalıklarını baskılayarak bitki sağlığını iyileştirdiği bildirilmiştir (Ngamcharungchi ve ark., 2023; 5915). *Streptomyces spp.*, *Phytophthora capsici* (Joo, 2005; 201), *Fusarium oxysporum f. sp. cubense* (Cao, 2005; 147), *Fusarium oxysporum f. sp. ciceri* (Gopalakrishnan ve ark., 2011;1070), *Sclerotium rolfsii* (Errakhi ve ark., 2007; 1503), *Alternaria alternata* ve *Phomopsis archeri* (Malviya ve ark., 2009; 502) ve *Rhizoctonia solani* (Patil ve ark., 2011; 1269) gibi çok sayıda bitki fungal patojenlerini inhibe eden antifungal biyokontrol ajanları olarak bilinir (Yuan ve Crawford, 1995; 3119). Aktinomisetler, bitki büyümesini teşvik eden ajanlar, biyokontrol araçları, biyopestisit ajanlar ve antifungal bileşikler olarak ve agroaktif bileşiklerin kaynağı olarak kullanılmaktadır (Sharma, 2014; 801). *Streptomyces*'in bitki büyümesini teşvik etme potansiyeli fasulye (Nassar ve ark., 2003; 97), domates (El-Tarabily 2008; 161), buğday (Sadeghi ve ark. 2009), sorghum, çeltik ve nohutta belirlenmiştir (Gopalakrishnan ve ark., 2013; 574, Gopalakrishnan ve ark., 2014; 40, Gopalakrishnan ve ark., 2015; 123). Aktinomisetlerin örneğin; oksin ve gibberellin gibi bitki büyüme hormonları gibi bileşiklerini üreterek bitki büyümesinin

iyileştirilmesinde de etkili olduğu belirlenmiştir (Selim ve ark., 2021; 1). Aktinomisetler oksinin ana formu olan indol-3-asetik asit üretir ve bu bileşik hücre bölünmesi, uzaması ve farklılaşmasından sorumludur (Selim ve ark., 2021; 1). Aktinomisetler çevreden ferrik demiri temizlemek için sideroforların üretimi, inorganik fosfatın çözündürölmesi, azot fiksasyonu ve bitkide etileninin 1-aminosiklopropan-1-karboksilat (ACC) deaminaz aktivitesini baskılanması gibi doğrudan bitki büyümesini desteklediği bildirilmiştir (Sadeghi ve ark., 2012; 1503).

Aktinomisetler ve bunların metabolitlerine dayanan biyopestisitler, fungi, böcek ve nematodlar gibi tarımda görölen çeşitli zararlıları kontrol etmeye yardımcı olmak amacıyla geliştirilmiş ve ticarileştirilmiştir (Tablo 1). Fungal hastalıkları bitkileri ve toprağı enfekte edebilen ve yüksek adaptasyon yeteneklerine sahip türler ile tarımsal ürün kayıplarının başlıca sebebidir (Almeida ve ark., 2019; 214).

Streptomyces'in fungal hastalıklarını kontrol etme yolları çeşitlidir. Rizosferik *S. lilacinus* NRRL B-1968T gibi bazı türlerin genomunda, bazı bakterilerde yağ asitleri biyosentez yolundan sorumlu olan ve biyoaktif özelliklere sahip ikincil metabolitleri kodlayan tip I ve II poliketid sentaz genleri (PKS-I ve PKS-II) bulunur. Ayrıca, bu tür *Streptomyces*, fungal inhibisyonu ve hücre zararının tahribatı ile ilişkili çeşitli miktarlarda fenol, pirolizidin, hidrokarbonlar, esterler ve asit bileşikleri üretir (Qi ve ark., 2019; 1390). Ribozomal olmayan peptid sentetaz (NRPS) gen kümeleri, buğdayın (*Triticum aestivum* L.) rizosfer toprağından izole edilen bazı aktinomisetlerin, *S. triticiradicis* gibi fungal fitopatojenlerine karşı oluşturduğu antibiyotik etki mekanizmasında önemli rol oynar. NRPS (Non-Ribosomal Peptide Synthetase) proteinleri, proteinogenik olmayan amino asitleri kullanarak fungisit aktiviteye sahip çeşitli peptitlerin sentezini gerçekeştirebilir. Fungal hastalıklarının tedavisinde kullanılan bir antibiyotik olan natamisin

de fitopatogen olan *S. tritici*radicis metabolomunda bulunan biyoaktif bileşiklerden biridir (Yu ve ark., 2020; 77).

TABLO 1. Ticari olarak satılan aktinomiset bazı biyopestisitler

Ticari İsimler	Aktif Bileşen	Hedef zararlılar	Kaynaklar
Fungisit Mycostop	<i>Streptomyces griseoviridis</i> suşu K61	<i>Ceratocystis radicola</i> , <i>Alternaria spp.</i> , <i>Rhizoctonia solani</i> , <i>Fusarium spp.</i> , <i>Phytophthora spp.</i> , <i>Pythium spp.</i>	Suleman ve ark., 2002; 207
insektisit Entrust SC	<i>Saccharopolyspora spinosa</i> 'dan elde edilen spinosad ve spinosyn D <i>Saccharopolyspora spinosa</i>	Lepidopterous larvaları (solucanlar veya Antibiosis tırtılları), yaprak kurdu,	Amiri-Besheli, 2009; 3382; Kuhar ve Speese, 2009
Nematisit Actinovate	<i>Streptomyces lydicus</i> suşu WYEC108	<i>Heterodera spp.</i> , <i>Meloidogyne spp.</i> , <i>Pratylenchus spp</i>	Burns, 2017; 20460

Aktinomisetler tarafından üretilen Metabolitler

Aktinomisetler; antibiyotikler, antitümör ajanlar, immünosupresif ajanlar ve enzimler gibi çok çeşitli biyoaktif ikincil metabolitler üretebilen ekonomik ve biyoteknolojik açıdan en değerli prokaryotlardır. Bu metabolitlerin antibakteriyel, antifungal, antikanser, antialgal, ve antiinflamatuvar aktivitelere sahip olduğu bilinmektedir (Ravikumar ve ark., 2001; 294). *Streptomyces* tarafından salgılanan antibiyotiklerden; mediomisin A, B ve kletromisinin geniş antifungal aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir (Selim ve ark., 2021; 1). Kasugamisin'in *Streptomyces kasugaensis* tarafından üretilen bakterisidal ve

fungisidal metabolit olduğu, mikroorganizmaların protein biyosentezini engelledikleri bildirilmiştir. Amphotericin, nystatin, chloramphenical, gentamisin, eritromisin, vankomisin, tetrasiklin, novobiocin, neomisin gibi önemli antibiyotiklerinde aktinomisetler tarafından üretildikleri bildirilmiştir (Sharma ve ark., 2014; 801).

Toprakтан izole edilen *Streptomyces*'in fungal patojenlerin büyümelerini engellediği, *Streptomyces diastatochromogenes* izolat PonssII tarafından üretilen antibiyotiğin patates hastalıklarına karşı etkili olduğu araştırılmıştır (McLaren, 1975; 97). Benzer olarak *S. nigrifaciens* ve *S. longisporus*'un *Sclerotium rolfsii*, *Helminthosporium oryzae* gibi bitki patojenlerini kontrol ettikleri belirlenmiştir (Ray ve Edison, 2005; 1).

Aktinomisetlerden türetilen metabolitler, önemli antikanser özellikleri de dahil olmak üzere çeşitli biyolojik aktiviteleriyle uzun zamandır bilinmektedir (Rui ve ark., 2025; 1550516). Doxorubicin, aktinomisin D ve mitomisin C gibi birçok bileşik apoptozu indükleyerek, temel onkogenik yolları modüle ederek güçlü antitümör özellik göstermişlerdir (Rui ve ark., 2025; 1550516). Ketomisin potansiyel bir antitümör bileşimidir, meme karsinoma hücrelerini baskılamıştır. Bu nedenle ketomisin memeli hücreleri için etkili bir antibiyotiktir ve yapısal olarak basit bir antitümör ajanıdır (Rui ve ark., 2025; 1550516).

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre çeşitli bakteriyel patojenlerin çoklu ilaç direnci geliştirmesi günümüzde küresel sağlık ve gıda güvenliği için en büyük tehditlerden biridir. Bu nedenle, bu bakteriyel patojenlerle mücadele etmek için alternatif metodları genişletmek amacıyla yeni antibiyotiklerin bulunması önemlidir (Rui ve ark., 2025; 1550516). Çeşitli aktinomisetlerden elde edilen antibiyotikler; β -laktamlar (penisilin, sefalosporin, karbanepenemler, penisilin bağlayıcı protein inhibitörleri gibi) antamisin, makrolidler, tetrasiklinler, antibiyotik peptidler patojen bakterilerin inhibisyonunda kullanılmıştır (Ngamcharungchit ve

ark., 2023; 5915). Elde edilen antibiyotiklerin çoğunun *Streptomyces*'lerden, bir kısmı ise *Actinoallourus*, *Kocuria*, *Microbacterium*, *Pseudonocardia*, *Rhodococcus*, *Thermoactinomyces*'den izole edilmiştir (Ngamcharungchit ve ark., 2023; 5915).

Kheiralla ve ark. (2016; 2128) tarafından yapılan bir araştırmada rizosferik aktinomisetlerden çeşitli renklerde pigmentler geliştirilmiş, bunların yün ve poliamid boyamada uygulamaları test edilmiştir. Mikrobiyal kaynaklardan elde edilen bu pigmentlerin, sentetik pigmentlere göre daha az çevresel etki yarattığı açıklanmıştır.

Aktinomisetlerin yağ asitleri ve lipid üretme yeteneklerinin mikroalglerden elde edilenlerle karşılaştırıldığında biyodizel olarak potansiyel kullanımlarının daha yüksek olduğu açıklanmıştır (El-Sheekh ve ark., 2017; 883). Ayrıca *Streptomyces coelicolor* suşunun şeker kamışı posasını kullanarak önemli miktarda etanol ürettiği açıklanmıştır (Buraimoh ve ark., 2021; 11). Aktinomisetler çeşitli enzim üretirler (Mukhtar ve ark., 2018; 316). Nişastayı parçalayan amilaz enzimini üreterek gıda endüstrisi, tekstilden kağıt endüstrisine kadar çeşitli alanla kullanımda rol oynarlar (Zhang ve ark., 2016; 963). Aktinomisetler, selüloz üreticilerinden biri olarak bilinmektedir (Arunachalam ve ark., 2010; 15). Lipazların, çeşitli aktinomisetlerden üretilmektedir (Kulkarni ve Gadre, 2002; 344). Lipazlar, deterjan endüstrisi, gıda maddeleri, teşhis ortamları ve ayrıca ilaç endüstrilerinde geniş uygulama alanlarına sahip olduğu bilinmektedir (Schmid ve Verger 1998; 1608). Aktinomisetler, çeşitli hücre dışı hidrolitik enzimleri üretme ve salgılama yeterliliklerine sahip olduklarından büyük önem taşımaktadır (Tan ve ark., 2009; 248). Enzim üretim çalışmalarında en belirgin olan aktinomiset cinsi *Streptomyces'tir* ve bu cins, litik polisakkarit monooksijenaz, kitinazlar, proteazlar, selülozlar, pektinazlar, L-glutaminaz, CMCCase (Carboxymethyl Cellulase),

ksilanazlar ve amilazlar gibi farklı enzimlerin üretiminden sorumludur. En sık bilinen enzimler kitinazlar ve selülozlar olup, seçilen araştırmaların çoğu belirli bir enzimin, enzimatik aktivitesini doğrulamış, bazı araştırmalar ise aktiviteyi nicel olarak ölçmüştür (Nazari ve ark., 2022; 232).

Aktinomisetler tarafından üretilen selülozlar, bitki bazlı selüloz ve lignoselüloz atıklarının biyodönüşümü için uygulanabilir ve gıda sektöründe ve çevre yönetiminde alternatif oluşturmaktadır (Swamy ve ark. 2022; 521). Öte yandan, kitinazlar kitinin biyolojik olarak parçalanmasından sorumludur ve özellikle böcekler olmak üzere bitki patojenlerinin büyümesini engellemede veya kontrolünde rol oynayabilir (Suryaminarsih ve ark., 2020; 977). *Streptomyces* suşları, kitinolitik enzim üretimi için yüksek potansiyele sahiptir (Duhsaki ve ark., 2022; 431).

Golińska ve Dahm (2011; 87), sırasıyla trofik proteinlerin parçalanmasında ve ölü bitki kütlelerinin mineralizasyonunda potansiyel uygulamaya sahip proteaz ve pektinaz aktivitesinin varlığını belirlemiştir. *Streptomyces* , *Nocardia* ve *Nocardiopsis*'in proteaz üreticisi olduğu bildirilmiştir (Gopal ve ark., 2022; 533). Endüstriyel uygulama bakımından, proteazlar gıda endüstrisinde süt pıhtılaştırılması, meyve sularının berraklaştırılması, liflerin sakızdan arındırılması ve şarap yapımında ve ayrıca kağıt endüstrisinde biyofilm uzaklaştırmada potansiyel kullanıma sahiptir (Prakash ve ark., 2013; 1). Öte yandan, pektinazlar meyve bazlı gıda ve içeceklerde, tekstil, kağıt ve selüloz endüstrisinde, tarım sektöründe ve biyoenerji üretiminde kullanılabilir (Haneen ve ark., 2022; 527). *Streptomyces scabrissporus*, *Streptomyces sparsogenes*, *Streptomyces misakiensis*, *Streptomyces cirratus*, *Streptomyces lincolnensis*, *Streptomyces endophyticus*, *Streptomyces chartreusis* ve *Streptomyces alboniger* geniş çaplı enzimatik aktivite spektrumu göstermiş olup, bu

izolatlar antibiyotik ve enzim üreten mikroorganizmalar olarak kullanılabilmektedir (Charousova ve ark., 2017; 46).

Aktinomisetlerce üretilen lipaz; deterjan endüstrisi, gıda, ilaç endüstrisinde de geniş uygulama alanına sahiptir (Schmid ve Verger, 1998; 1608). Aktinomisetlerden üretilen L-asparaginaz özellikle akut lenfoblastik lösemi tedavisinde terapötik ajan olarak kullanılmıştır (Verma ve ark., 2007; 45). *Streptomyces*, *Nocardioide*s, *Nonomurea* gibi keratin parçalayan ve antibiyotik üreten aktinomisetler, kompostlama yoluyla kümes hayvanı tüy atıklarını parçalayarak patojen içermeyen biyolojik gübreye çevirme potansiyeline sahiptirler (Bhatti ve ark., 2017; 458). *Actinokineospora acnipugnans*'ın yaşlanma karşıtı ve antioksidan aktivitesi nedeniyle kozmetik uygulamalarında kullanılabileceği yapılan bir çalışmada bildirilmiştir (Dahal ve ark., 2017; 3043).

Bir biyofungisid olan *Mycostop*'un aktif bileşeni *S. griseoviridis* içermektedir (Bhatti ve ark., 2017; 458). *S. malaysiensis* 'ten izole edilen azalomycin (Cheng ve ark., 2010), *S. lamondensis* 'ten izole edilen antibiyotik Lomofungin (Das ve ark., 2008; 166), bitki patojenik fungiye karşı antifungal aktivite göstermiş, *S. davawensis* 'ten Roseoflavin (Grill ve ark., 2008; 1546), *Micromonospora rifamychica* 'dan Rifamycin (Huang ve ark., 2009; 143), *M. rosaria* 'dan Rosamycin (Anzai ve ark., 2009; 1013) ise antibakteriyal aktivite göstermiştir.

SONUÇ

Aktinomisetler antibiyotik üretebilen, bitki gelişimini sağlayan, çevreye zararı olmaksızın aksine yararı bulunan, Gram pozitif grubunda yer alan mikroorganizmalardır. Aktinomisetler birçok bitki patojenik funginin inhibisyonunda rol oynarlar. Ayrıca bitki ve hayvansal atıkların ayrışmasında da aktinomisetler büyük bir öneme sahiptirler. Aktinomisetler bitkilerin büyüme ve gelişimine de ürettikleri antibiyotikler, hormon benzeri bileşikler

ile katkıda bulunmaktadır. Aktinomisetlerin taksonomik olarak doğru şekilde sınıflandırılması, faydalı metabolitlerin belirlenmesi açısından önemli bir adımdır. İzolatların doğru ve kesin olarak tanımlanması, bu mikroorganizmaların yeni veya farklı metabolitler üretme potansiyeline sahip olup olmadığının anlaşılmasına yardımcı olur.

Kaynakça

Almeida, F., Rodrigues, M. L., & Coelho, C. (2019). The still underestimated problem of fungal diseases worldwide. *Frontiers in Microbiology*, 10, 214. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00214>

Amiri-Besheli, B. (2009). Toxicity evaluation of Tracer, Palizin, Sirinol, Runner and Tondexir with and without mineral oils on *Phyllocnistis citrella* Stainton. *African Journal of Biotechnology*, 8(14), 3382–3386. <https://doi.org/10.5897/AJB09.616>

Anzai, Y., Iizaka, Y., Li, W., Idemoto, N., Tsukada, S., & Koike, K. (2009). Production of rosamicin derivatives in *Micromonospora rosaria* by introduction of D-mycinose biosynthetic gene with PhiC31-derived integration vector pSET152. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, 36(7), 1013–1021.

Arai, T. (1997). What are Actinomycetes? In *Atlas of Actinomycetes* (pp. 176–191). The Society for Actinomycetes Japan (SAJ), Asakura Publishing Co., Ltd.

Arunachalam, R., Wesley, E. G., George, J., & Annadurai, G. (2010). Novel approaches for identification of *Streptomyces noboritoensis* TBGH-V20 with cellulase production. *Current Research in Bacteriology*, 3(1), 15–26.

Berdy, J. (2005). Bioactive microbial metabolites. *The Journal of Antibiotics*, 58(1), 1–26.

Buraimoh, O. M., Ogunyemi, A. K., Isanbor, C., Aina, O. S., Amund, O. O., Ilori, M. O., & Familoni, O. B. (2021). Sustainable generation of bioethanol from sugarcane wastes by *Streptomyces coelicolor* strain COB KF977550 isolated from a tropical estuary. *Scientific African*, 11, e00709.

Bhatti, A. B., Haq, S., & Bhat, R. A. (2017). Actinomycetes benefaction role in soil and plant health. *Microbial Pathogenesis*, 111, 458–467.

Behal, V. (2000). Bioactive products from *Streptomyces*. *Advances in Applied Microbiology*, 47, 113–157.

Burns, J. A. (2017). Actinovate STP Fungicide. United States Environmental Protection Agency.

Cao, L. (2005). Isolation and characterization of endophytic *Streptomyces* antagonists against the *Fusarium* wilt pathogen from surface-sterilized banana roots. *FEMS Microbiology Letters*, 247(2), 147–152.

Chater, K. F., Biro, S., Lee, K. J., Palmer, T., & Schrempf, H. (2010). The complex extracellular biology of *Streptomyces*. *FEMS Microbiology Reviews*, 34(2), 171–198.

Charousová, I., Medo, J., Halenárová, E., & Javoreková, S. (2017). Kıyı adalarının topraklarından izole edilen aktinomisetlerin antimikrobiyal ve enzimatik aktivitesi. *Journal of Advanced Pharmacy Education & Research*, 8, 46–51. <https://doi.org/10.4103/japtr.JAPTR>

Cheng, J., Yang, S. H., Palaniyandi, S. A., Han, J. S., Yoon, T. M., Kim, T. J., Suh, J-W., (2010). Azalomycin F complex is an antifungal substance produced by *Streptomyces malaysiensis* MJM1968 isolated from agricultural soil. *Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry*, 53(5), 545–552. Doi: 10.3839/jksabc.2010.084.

Chuang, S., Yang, H., Wang, X., Xue, C., Jiang, J., & Hong, Q. (2021). Potential effects of *Rhodococcus qingshengii* strain djl-6 on the bioremediation of carbendazim contaminated soil and the assembly of its microbiome. *Journal of Hazardous Materials*, 414, 125496. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.125496>

Crawford, D. L., Lynch, J. M., Whipps, J. M., & Ousley, M. A. (1993). Isolation and characterization of actinomycete antagonists of a fungal root pathogen. *Applied and Environmental Microbiology*, 59(11), 3899–3905.

Das, L. S., Lyla, P. S., & Khan, S. A. (2008). Distribution and generic composition of culturable marine Actinomycetes from the sediments of Indian continental slope of Bay of Bengal. *Chinese Journal of Oceanology and Limnology*, 26(2), 166–177.

Dahal, R. H., Shim, D. S., & Kim, J. (2017). Description of *Actinokineospora acnipugnans* sp. nov., an actinomycete isolated from soil, showing potential uses in cosmetics. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 67(8), 3043–3049. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.002078>

Devi, R., Kaur, T., Kour, D., Yadav, A., Yadav, A. N., Suman, A., Ahluwalia, A.S., Saxena, A.K., (2022). Minerals solubilizing and mobilizing microbiomes: A sustainable approach for managing minerals' deficiency in agricultural soil. *Journal of Applied Microbiology*, 133(3), 1245–1272. <https://doi.org/10.1111/jam.15627>

Devanshi, S., Shah, K. R., Arora, S., & Saxena, S. (2021). Actinomycetes as an environmental scrubber. In *IntechOpen Books* (pp. 1–17).

Doumbou, C. L., Salove, H. M. K., Crawford, D. L., & Beaulieu, C. (2001). Actinomycetes, promising tools to control plant diseases and to promote plant growth. *Phytoprotection*, 82(3), 85. <https://doi.org/10.7202/706219ar>

Duhsaki, L., Mukherjee, S., Rani, T. S., & Madhuprakash, J. (2022). Genome analysis of *Streptomyces* sp. UH6 revealed the presence of potential chitinolytic machinery crucial for chitosan production. *Environmental Microbiology Reports*, 14(3), 431–442. <https://doi.org/10.1111/1758-2229.12986>

El-Sheekh, M. M., Allam, N. G., Shabana, S. A., & Azab, M. M. (2017). Efficiency of lipid accumulating Actinomycetes isolated from soil for biodiesel production: Comparative study with microalgae. *Energy Sources, Part A: Recovery, Utilization, and Environmental Effects*, 39(9), 883–892.

Elamvazhuthi, P., & Subramanian, M. (2013). Antagonistic activity of actinomycetes from Jeypore paddy soils against selective phytopathogenic fungi. *Journal of Modern Biotechnology*, 2, 66–72.

El-Tarabily, K. A. (2008). Promotion of tomato (*Lycopersicon esculentum* Mill.) plant growth by rhizosphere competent 1-aminocyclopropane-1-carboxylic acid deaminase producing streptomycete actinomycetes. *Plant and Soil*, 308(1-2), 161–174.

Errakhi, R., Bouteau, F., Lebrihi, A., & Barakate, M. (2007). Evidences of biological control capacities of *Streptomyces* spp. against *Sclerotium rolfsii* responsible for damping-off disease in sugar beet (*Beta vulgaris* L.). *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 23(10), 1503–1509.

Fisher, M. C., Gurr, S. J., Cuomo, C. A., Blehert, D. S., Jin, H., Stukenbrock, E. H., Stajich JE, Kahmann R, Boone C, Denning DW, Gow NAR, Klein BS, Kronstad JW, Sheppard DC, Taylor JW, Wright GD, Heitman J, Casadevall A, Cowen LE., (2020). Threats posed by the fungal kingdom to humans, wildlife, and agriculture. *mBio*, 11(3), e00449-20. <https://doi.org/10.1128/mBio.00449-20>

Golińska, P., & Dahm, H. (2011). Antagonistic properties of *Streptomyces* isolated from forest soils against fungal pathogens of pine seedlings. *Dendrobiology*, 69, 87–97.

Goodfellow, M., & Williams, S. T. (1983). Ecology of actinomycetes. *Annual Review of Microbiology*, 37, 189–216.

Getha, K., & Vikineswary, S. (2002). Antagonistic effects of *Streptomyces violaceusniger* strain G10 on *Fusarium oxysporum* f. sp. cubense race 4: Indirect evidence for the role of antibiosis in the antagonistic process. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 28(6), 303–310.

Gopalakrishnan, S., Srinivas, V., Vidya, M. S., & Rathore, A. (2013). Plant growth-promoting activities of *Streptomyces* spp. in sorghum and rice. *SpringerPlus*, 2(1), 574.

Gopalakrishnan, S., Vadlamudi, S., Bandikinda, P., Sathya, A., Vijayabharathi, R., Rupela, O., Kudapa H, Katta K, Varshney RK. (2014). Evaluation of *Streptomyces* strains isolated from herbal vermicompost for their plant growth-promotion traits in rice. *Microbiological Research*, 169(1), 40–48. Doi: 10.1016/j.micres.2013.09.008.

Gopalakrishnan, S., Srinivas, V., Alekhya, G., Prakash, B., Kudapa, H., & Varshney, R. K. (2015). Evaluation of *Streptomyces* sp. obtained from herbal vermicompost for broad spectrum of plant growth-promoting activities in chickpea. *Organic Agriculture*, 5(2), 123–133.

Gopalakrishnan, S., Pande, S., Sharma, M., Humayun, P., Kiran, B. K., Sandeep, D., Vidya, M.S., Deepthi, K., and Rupela, O., (2011). Evaluation of actinomycete isolates obtained from herbal vermicompost for the biological control of *Fusarium* wilt of chickpea. *Crop Protection*, 30(9), 1070–1078. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2011.03.006>

Gopal, A., Swamy, V., & Arul, S. (2022). Screening of protease from Actino-bacteria. In D. Dharumadurai (Ed.), *Methods in actinobacteriology* (pp. 533–536). Humana.

Grill, S., Busenbender, M., Pfeiffer, M., Köhler, U., & Mack, M. (2008). The bifunctional lavokinase/flavin adenine dinucleotide synthetase from *Streptomyces davawensis* produces

inactive flavin cofactors and is not involved in resistance to the antibiotic roseoflavin. *Journal of Bacteriology*, 190(5), 1546–1553.

Gupte, M., Kulkarni, P., & Ganguli, B. N. (2002). Antifungal antibiotics. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 58(1), 46–57.

Hamed, J., Dehghani, M., & Mohammadian, F. (2015). Isolation of extremely heavy metal resistant strains of rare actinomycetes from high metal content soils in Iran. *International Journal of Environmental Research*, 9(2), 475–480.

Hamed, J., Mohammadian, F., & Ventosa, A. (2013). Systematic and biotechnological aspects of halophilic and halotolerant actinomycetes. *Extremophiles*, 17(1), 1–13.

Haneen, M. A., Jayashankar, M., & Swamy, V. N. (2022). Screening of pectinase from Actinobacteria. In D. Dharumadurai (Ed.), *Methods in actinobacteriology* (pp. 527–531). Humana.

Hashim, H. S., Zayan, M. M., Mohamed, A. A., ... (2026). Actinomycetes in the spotlight: Biodiversity and their role in bioremediation. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 42, 44. <https://doi.org/10.1007/s11274-025-04610-5>

Huang, X., Wu, S., Yi, S., Zhou, Z., Zhu, J., Fang, Z., ... (2009). Rifamycin S and its geometric isomer produced by a newly found actinomycete *Micromonospora rifamycinica*. *Antonie van Leeuwenhoek*, 95(2), 143–148.

Jeffrey, L. S. (2008). Isolation, characterization and identification of actinomycetes from agriculture soils at Semangok, Sarawak. *African Journal of Biotechnology*, 7(20), 3697–3702.

Jeyaraman, T. (2015). Isolation, screening and characterization of potent marine *Streptomyces* sp. pm 105 against antibiotic resistant pathogens. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 8(5), 439–443.

Joo, G. J. (2005). Production of an anti-fungal substance for biological control of *Phytophthora capsici* causing phytophthora blight in red-peppers by *Streptomyces halstedii*. *Biotechnology Letters*, 27(3), 201–205.

Kheiralla, Z. H., Hewedy, M. A., Mohammed, H. R., & Darwesh, O. M. (2016). Isolation of pigment producing actinomycetes from rhizosphere soil and application it in textiles dyeing. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 7(5), 2128–2136.

Kuhar, T. P., & Speese, J. A. (2009). Powerful new insecticide for the organic grower. Virginia Tech.

Kulkarni, N., & Gadre, R. V. (2002). Production and properties of an alkaline, thermophilic lipase from *Pseudomonas fluorescens* NS2W. *Journal of Industrial Food Microbiology*, 28(6), 344–348.

Malviya, M. K., Pandey, A., Trivedi, P., Gupta, G., & Kumar, B. (2009). Chitinolytic activity of cold tolerant antagonistic species of *Streptomyces* isolated from glacial sites of Indian Himalaya. *Current Microbiology*, 59(5), 502–508.

Masoumeh, R. N., Mehdi, F. B., Shadi, H., Parvin, H., & Seyyed, I. (2017). Comparison of various methods for isolation of *Nocardia* from soil. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*, 19(2), e107.

Mawang, C. I., Azman, A. S., Aalina-Sakiinah, M., Fuad, A. S. M., & Ahamad, M. (2021). Actinobacteria: An eco-friendly and promising technology for the bioaugmentation of contaminants. *Biotechnology Reports*, 32, e00679. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2021.e00679>

McLaren, A. D. (1975). Soil as system of humus and clay immobilised enzymes. *Chemica Scripta*, 8, 97–99.

Mukhtar, S., Zaheer, A., Aiysha, D., & Mehnaz, S. (2018). Actinomycetes: A source of industrially important enzymes. *Journal of Proteomics & Bioinformatics*, 10(12), 316–319.

Nassar, A. H., El-Tarabily, K. A., & Sivasithamparam, K. (2003). Growth-promotion of bean (*Phaseolus vulgaris* L.) by a polyamine producing isolate of *Streptomyces griseoluteus*. *Plant Growth Regulation*, 40(2), 97–106.

Nazari, M. T., Machado, B. S., Marchezi, G., Crestani, L., Ferrari, V., Colla, L. M., & Piccin, J. S. (2022). Use of soil actinomycetes for pharmaceutical, food, agricultural, and environmental purposes. *3 Biotech*, 12(9), 232.

Ngamcharungchit, C., Chaimusik, N., Panbangred, W., Euanorasetr, J., & Intra, B. (2023). Bioactive metabolites from terrestrial and marine actinomycetes. *Molecules*, 28(15), 5915. <https://doi.org/10.3390/molecules28155915>

Nouioui, I., Carro, L., García-López, M., Meier-Kolthoff, J. P., Woyke, T., Kyrpides, N. C., Pukall, R., Klenk, H.-P., Goodfellow, M., & Göker, M. (2018). Genome-based taxonomic classification of the phylum Actinobacteria. *Frontiers in Microbiology*, 9, <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02007>

Pasindu Chamikara, H. J. M. (2016). Actinomycetes [B.Sc. thesis]. University of Kelaniya, Sri Lanka.

Patil, H. J., Srivastava, A. K., Singh, D. P., Chaudhari, B. L., & Arora, D. K. (2011). Actinomycetes mediated biochemical responses in tomato (*Solanum lycopersicum*) enhances bioprotection against *Rhizoctonia solani*. *Crop Protection*, 30(10), 1269–1273.

Prakash, D., Nawani, N., Prakash, M., Bodas, M., Mandal, A., Khetmalas, M., & Kapadnis, B. (2013). Actinomycetes: A repertory of green catalysts with a potential revenue resource.

Ravikumar, S., Inbaneson, S. J., Uthiraselvam, M., Priya, S. R., Ramu, A., & Banerjee, M. B. (2011). Diversity of endophytic actinomycetes from Karangkadu mangrove ecosystem and its antibacterial potential against bacterial pathogens. *Journal of Pharmacy Research*, 4(1), 294–296.

Ray, R. C., & Edison, S. (2005). Microbial biotechnology in agriculture and aquaculture: An overview. In R. C. Ray (Ed.), *Microbial biotechnology in agriculture and aquaculture* (Vol. I, pp. 1–30). Science Publishers.

Rui, S., Fengrui, G., Yining, Z., Hong, S., Xuewen, Y., Changping, W., & Chunjia, Y. (2025). The biological activity of secondary metabolites from actinomycetes and their potential as sources of antineoplastic drugs: A review. *Frontiers in Microbiology*, 16, 1550516. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1550516>

Sadeghi, A., Karimi, E., Dahaji, P. A., Javid, M. G., Dalvand, Y., & Askari, H. (2012). Plant growth promoting activity of an auxin and siderophore producing isolate of *Streptomyces* under saline soil conditions. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 28(4), 1503–1509.

Salam, L. B., Obayori, O. S., & Olatoye, N. O. (2014). Biodegradation of anthracene by a novel actinomycete, *Microbacterium* sp. isolated from tropical hydrocarbon-contaminated soil. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 30(1), 335–341. <https://doi.org/10.1007/s11274-013-1437-7>

Sadeghi, A., Hesani, A., Askari, H., Qomi, D. N., Farsi, M., & Hervan, E. M. (2009). Biocontrol of *Rhizoctonia solani* damping-off of sugar beet with native *Streptomyces* strains under

field conditions. *Biocontrol Science and Technology*, 19(9), 985–991.

Schmid, R. D., & Verger, R. (1998). Lipases: Interfacial enzymes with attractive applications. *Angewandte Chemie International Edition*, 37(12), 1608–1633.

Sharma, M., Dangi, P., & Choudhary, M. (2014). Actinomycetes: Source, identification, and their applications. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 3(2), 801–832.

Srivastava, N. K., & Majumder, C. B. (2008). Novel biofiltration methods for the treatment of heavy metals from industrial wastewater. *Journal of Hazardous Materials*, 151(1), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2007.09.101>

Suleman, P., Al-Musallam, A., & Menezes, C. A. (2002). The effect of biofungicide Mycostop on *Ceratocystis radicola*, the causal agent of black scorch on date palm. *BioControl*, 47(2), 207–216. <https://doi.org/10.1023/A:1014519726573>

Selim, M. S. M., Abdelhamid, S. A., & Mohammed, S. S. (2021). Secondary metabolites and biodiversity of actinomycetes. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 19(1), 1–13.

Suryaminarsih, P., Harjani, W. S., Muljani, I. R., Mindari, W., & Rahmadhini, N. (2020). Screening and identification of Actinomycetes produced chitinolytic from suppression soil as biological agents of fruit flies (*Bactrocera* sp.). *EurAsian Journal of BioSciences*, 14, 977–982.

Swamy, V. N., Haneen, M. A., & Jayashankar, M. (2022). Screening of cellulase from Actinobacteria. In D. Dharumadurai (Ed.), *Methods in actinobacteriology* (pp. 521–525). Humana.

Tan, H., Deng, Z., & Cao, L. (2009). Isolation and characterization of actinomycetes from healthy goat faeces. *Letters in Applied Microbiology*, 49(2), 248–253.

Qi, D., Zou, L., Zhou, D., Chen, Y., Gao, Z., Feng, R., Zhang, M., Li, K., Xie, J., Wang, W., (2019). Taxonomy and broad-spectrum antifungal activity of *Streptomyces* sp. SCA3-4 isolated from rhizosphere soil of *Opuntia stricta*. *Frontiers in Microbiology*, 10, 1390. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01390>

Van Hop, D., Sakiyama, Y., Binh, C. T. T., Otoguro, M., Hang, D. T., Miyadoh, S., Luong, DT., Ando, K., (2011). Taxonomic and ecological studies of actinomycetes from Vietnam: Isolation and genus-level diversity. *The Journal of Antibiotics*, 64(9): 599-606. Doi: 10.1038/ja.2011.40.

Verma, N., Kumar, K., Kaur, G., & Anand, S. (2007). L-asparaginase: A promising chemotherapeutic agent. *Critical Reviews in Biotechnology*, 27(1), 45–62.

Williams, S. T., Goodfellow, M., & Alderson, G. (1989). Genus *Streptomyces*. In S. T. Williams, M. E. Sharpe, & J. G. Holt (Eds.), *Bergey's manual of systematic bacteriology* (Vol. 4, pp. 2452–2492). Williams & Wilkins.

Willey, J. M., Sherwood, L. M., & Woolverton, C. J. (2010). *Prescott's microbiology* (7th ed.). McGraw-Hill.

Yuan, W. M., & Crawford, D. L. (1995). Characterization of *Streptomyces lydicus* WYEC108 as a potential biological agent against fungal root and seed rots. *Applied and Environmental Microbiology*, 61(8), 3119–3128.

Yu, Z., Han, C., Yu, B., Zhao, J., Yan, Y., Huang, S., Liu, C., & Xiang, W. (2020). Taxonomic characterization, and secondary metabolite analysis of *Streptomyces triticiradicis* sp. nov.: A novel

actinomycete with antifungal activity. *Microorganisms*, 8(1), 77.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms8010077>

Zhang, M. M., Wang, Y., Ang, E. L., & Zhao, H. (2016). Engineering microbial host for production of bacterial natural products. *Natural Product Reports*, 33(8), 963–987.

BÖLÜM 5

miRNA-210: HİPOKSİYE DUYARLI MİKORNA'NIN TEMEL MEKANİZMALARI VE BİYOLOJİK ROLÜ

MERVE KILIÇ¹

Giriş

MikroRNA'lar (miRNA), yaklaşık 19-24 nükleotit uzunluğunda, protein kodlamayan kısa RNA molekülleri olup gen ekspresyonunu post-transkripsiyonel düzeyde düzenleyen önemli biyomoleküller arasında yer almaktadır. Bu küçük düzenleyici moleküller, hedef mRNA'ya bağlanarak translasyonu baskılayabilir veya mRNA'nın yıkımına neden olabilir ve böylece hücresel süreçlerin hassas bir şekilde kontrol edilmesini sağlar. Günümüzde miRNA'ların hücre proliferasyonu, diferansiyasyon, apoptoz ve metabolik denge gibi temel biyolojik süreçlerde kritik roller üstlendiği geniş ölçüde kabul edilmektedir (Guan et al., 2019; Khalilian et al., 2023).

¹ Öğr. Gör., Doğu Üniversitesi Meslek Yüksekokulu, Anestezi, İstanbul/Türkiye, ORCID ID: 0000-0003-2351-2511, mersah06@gmail.com

miRNA-210, hipoksiye yanıt olarak en güçlü ve en tutarlı şekilde indüklenen mikroRNA'lardan biri olup literatürde "hypoxamir" olarak tanımlanmaktadır. Hipoksik koşullar altında hipoksiye duyarlı transkripsiyon faktörlerinin, özellikle de HIF-1 α aktivasyonu ile miRNA-210 ekspresyonunda belirgin bir artış gözlenmektedir (Cretu et al., 2025). Bu artış, hücrelerin düşük oksijen ortamına adaptasyonunu kolaylaştıran moleküler yanıtların önemli bir parçasıdır. Nitekim miRNA-210'un mitokondriyal metabolizmanın düzenlenmesi, enerji üretiminin yeniden programlanması ve hücresel sağkalımın desteklenmesi gibi süreçlerde aktif rol oynadığı gösterilmiştir (Alonaizan et al., 2025; Guan et al., 2019).

Bunun yanı sıra miRNA-210'un yalnızca hücre içi mekanizmalarla sınırlı kalmayıp, dolaşımda stabil bir şekilde bulunabilmesi dikkat çekicidir. Serum ve plazmada ölçülebilir olması, bu molekülün non-invaziv biyobelirteç olarak kullanım potansiyelini artırmaktadır (Goyal et al., 2025). Ayrıca farklı moleküler hedefler aracılığıyla metabolizma, anjiyogenez ve hücresel stres yanıtlarını etkileyebilmesi, miRNA-210'un pleiotropik biyolojik etkilerini ortaya koymaktadır (Khalilian et al., 2023).

miRNA-210'un biyolojik etkileri her durumda koruyucu ya da faydalı değildir. Bu mikroRNA, fizyolojik koşullarda hücresel adaptasyonu destekleyerek homeostazın korunmasına katkı sağlarken, patolojik süreçlerde özellikle tümör mikroçevresinde hücre sağkalımını artırarak hastalık progresyonuna da katkıda bulunabilmektedir. Bu nedenle miRNA-210'un etkileri bağlama bağımlı (context-dependent) olup, bulunduğu biyolojik ortam ve hücresel durum tarafından belirlenmektedir (Camps et al., 2008; Chan et al., 2009).

Bu kitap bölümünde, miRNA-210'un biyogenezi, regülasyon mekanizmaları ve hücresel fonksiyonları güncel literatür ışığında ele

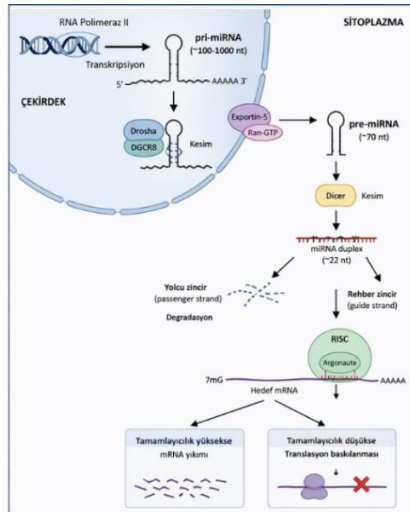
alınarak, bu molekülün hipoksiye adaptasyondaki merkezi rolü bütüncül bir bakış açısıyla değerlendirilecektir.

Biyogenez ve Etki Mekanizması

MikroRNA'ların biyogenezi, gen ekspresyonunun ince ayarlı düzenlenmesini sağlayan çok katmanlı ve yüksek derecede kontrol edilen bir süreçtir. Bu süreç, RNA polimeraz II tarafından transkribe edilen birincil mikroRNA transkriptleri (pri-miRNA) ile başlar. Pri-miRNA'lar, 5' kap yapısı ve poli(A) kuyruğu içerebilen, birkaç yüz nükleotit uzunluğunda moleküller olup karakteristik saç tokası (hairpin) yapıları sayesinde işlenme için tanınır. Bu yapıların stabilitesi ve sekans özellikleri, sonraki basamakların doğruluğu açısından belirleyicidir (Ha & Kim, 2014).

miRNA biyogenezi çok basamaklı bir süreçtir ve çekirdek ile sitoplazma arasında gerçekleşir (Şekil 1).

Şekil 1. miRNA biyogenezi ve etki mekanizması. Pri-miRNA'nın Drosha ve Dicer enzimleri ile işlenmesi ve RISC kompleksi aracılığıyla hedef mRNA'nın baskılanması şematik olarak gösterilmiştir. (Not: Şekil, güncel literatür bilgileri temel alınarak yazar tarafından oluşturulmuştur.)



Çekirdekte gerçekleşen ilk işlenme basamağında pri-miRNA, Drosha ve kofaktörü DGCR8 tarafından kesilerek yaklaşık 60-70 nükleotit uzunluğunda prekürsör miRNA (pre-miRNA) formuna dönüştürülür. Bu işlem yalnızca bir kesim olayı değil, aynı zamanda miRNA'nın hangi dizisinin fonksiyonel olacağını belirleyen bir seçim sürecidir. Drosha kompleksinin kesim doğruluğundaki küçük değişiklikler dahi hedef özgüllüğünü etkileyebilir. Oluşan pre-miRNA, nükleer porlar aracılığıyla sitoplazmaya taşınmadan önce Exportin-5/Ran-GTP sistemi tarafından tanınarak aktif şekilde taşınır (Treiber et al., 2019).

Sitoplazmaya ulaşan pre-miRNA, ikinci bir RNaz III enzimi olan Dicer tarafından işlenir ve yaklaşık 19-24 nükleotit uzunluğunda çift iplikli bir miRNA duplexi oluşturulur. Dicer sadece kesim yapmakla kalmaz, aynı zamanda hangi ipliğin fonksiyonel olacağını belirleyen termodinamik asimetriyi de etkiler. Oluşan duplex yapıdan rehber zincir (guide strand) seçilerek RNA-induced silencing complex (RISC) içerisine yüklenirken, yolcu zincir (passenger strand) genellikle degradasyona uğrar. Bu seçim süreci, miRNA'nın hangi hedefleri düzenleyeceğini doğrudan belirlediği için kritik öneme sahiptir (Bartel, 2018).

RISC kompleksi içinde yer alan Argonaute proteinleri, miRNA'nın hedef mRNA'yı tanımasını ve bağlanmasını sağlar. Bu etkileşim çoğunlukla hedef mRNA'nın 3' untranslated region (3' UTR) bölgesinde gerçekleşir ve özellikle miRNA'nın "seed" bölgesi (2-8. nükleotitler) bağlanma özgüllüğünü belirleyen temel unsurdur. Bununla birlikte son yıllarda yapılan çalışmalar, bağlanmanın yalnızca 3' UTR ile sınırlı olmayıp bazı durumlarda 5' UTR ve kodlayıcı bölgelerde de gerçekleşebileceğini göstermektedir (O'Brien et al., 2018).

miRNA-mRNA etkileşiminin fonksiyonel sonucu, bağlanma derecesine bağlı olarak farklılık gösterir. Yüksek derecede tamamlayıcılık durumunda Argonaute aracılı endonükleolitik kesim

gerçekleşir ve hedef mRNA hızlı bir şekilde parçalanır. Daha yaygın olan kısmi eşleşme durumunda ise translasyon baskılanır; bu süreç genellikle ribozom bağlanmasının engellenmesi, poli(A) kuyruğunun kısalması (deadenilasyon) ve kap yapısının uzaklaştırılması (decapping) gibi mekanizmalarla mRNA stabilitesinin azaltılması ile sonuçlanır. Bu pleiotropik düzenleme, protein sentezinin hücresel ihtiyaçlara göre dinamik biçimde ayarlanmasına olanak tanır (O'Brien et al., 2018; Treiber et al., 2019).

MikroRNA biyogenezi ve etki mekanizması, yalnızca lineer bir işleme süreci değil, aynı zamanda çok sayıda kontrol noktasını içeren entegre bir düzenleyici ağıdır. Bu sistem, hücrelerin çevresel değişikliklere hızlı yanıt verebilmesini sağlayarak gen ekspresyonunun hassas ve geri dönüşümlü şekilde kontrol edilmesine katkıda bulunur.

miRNA-210'un Regülasyonu

miRNA-210'un ekspresyonu, özellikle oksijen düzeylerindeki değişimlere duyarlı bir düzenleme ağı tarafından kontrol edilir ve bu yönüyle hipoksiye adaptasyonun en belirgin moleküler göstergelerinden biri olarak kabul edilir. Düşük oksijen koşullarında hücre içi oksijen sensörlerinin inhibisyonu ile birlikte HIF-1 α stabil hale gelir ve nükleusta birikerek transkripsiyonel aktivite kazanır. Stabilize olan HIF-1 α , HIF-1 β ile heterodimer oluşturarak hedef genlerin promotör bölgelerinde yer alan hipoksi yanıt elementlerine (HRE) bağlanır ve çok sayıda genin ekspresyonunu aktive eder (Semenza, 2012).

miRNA-210, bu hipoksi yanıt genleri arasında en tutarlı şekilde indüklenenlerden biridir. HIF-1 α 'nın miRNA-210 geninin promotör bölgesindeki HRE dizilerine doğrudan bağlanması, bu mikroRNA'nın transkripsiyonunu belirgin biçimde artırır. Bu durum, miRNA-210'un hipoksiye özgü bir "effektör molekül" olarak görev

yaptığını göstermektedir. Deneysel çalışmalar, HIF-1 α aktivasyonunun baskılanmasının miRNA-210 ekspresyonunda anlamlı düşüşe yol açtığını ortaya koyarak bu ilişkinin doğrudan ve güçlü olduğunu desteklemektedir (Chan et al., 2009; Devlin et al., 2011). Bu bulgularla uyumlu olarak, yakın tarihli klinik veriler de miRNA-210 ekspresyonunun hipoksi ile ilişkili biyokimyasal parametrelerle anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu göstermektedir (Kılıç et al., 2026).

Normoksik koşullarda ise HIF-1 α , prolin hidroksilaz enzimleri tarafından hidroksillenerek von Hippel-Lindau (VHL) proteini aracılığıyla ubiquitinasyon ve proteazomal yıkıma yönlendirilir. Bu mekanizma sayesinde HIF-1 α düzeyleri düşük tutulur ve buna bağlı olarak miRNA-210 ekspresyonu minimal seviyelerde kalır. Ancak hipoksiye geçişle birlikte bu yıkım süreci inhibe edilir ve HIF-1 α hızla birikerek miRNA-210 düzeylerinde belirgin bir artışa neden olur. Bu dinamik değişim, miRNA-210'un oksijen duyarlı bir moleküler anahtar gibi davrandığını göstermektedir (Semenza, 2012).

miRNA-210 ekspresyonu yalnızca HIF-1 α ile sınırlı olmayıp, epigenetik mekanizmalar ve çevresel faktörlerden de etkilenmektedir. DNA metilasyonu ve histon modifikasyonları, miRNA-210 geninin promotör aktivitesini değiştirerek ekspresyon düzeylerini modüle edebilir. Ayrıca reaktif oksijen türleri (ROS), inflamatuvar sitokinler ve metabolik stres gibi hücresel stres faktörlerinin de miRNA-210 düzeylerini etkileyebildiği gösterilmiştir (Chan et al., 2009; Huang et al., 2010). Bunun yanı sıra HIF-2 α gibi diğer hipoksi ilişkili faktörlerin de belirli hücre tiplerinde miRNA-210 regülasyonuna katkıda bulunabileceği bildirilmektedir.

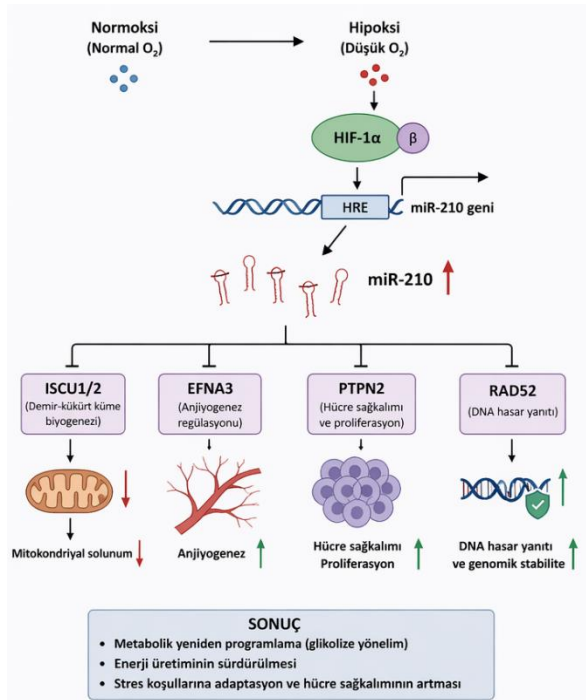
miRNA-210'un regülasyonu, yalnızca hipoksiye pasif bir yanıt değil, aksine çok katmanlı sinyal ağlarının entegrasyonu ile şekillenen aktif bir adaptasyon mekanizmasıdır. Bu özellik, miRNA-

210'u hücresel oksijen duyarlılığının güvenilir bir göstergesi haline getirirken, aynı zamanda farklı fizyolojik ve patolojik süreçlerde merkezi bir düzenleyici olarak konumlandırmaktadır.

Moleküler Hedefler ve Mekanizmalar

miRNA-210, hipoksiye yanıtın yürütücü bileşenlerinden biri olarak, hücresel metabolizmayı doğrudan hedef genler üzerinden yeniden şekillendirir (Şekil 2).

Şekil 2. HIF-1α aracılı miRNA-210 regülasyonu ve metabolik yeniden programlama. (Not: Şekil, güncel literatür bilgileri temel alınarak yazar tarafından oluşturulmuştur.)



Bu mikroRNA'nın en iyi karakterize edilmiş hedeflerinden biri, demir-kükürt (Fe-S) küme biyogenezinde görev alan ISCU1/2 proteinleridir. ISCU1/2, Fe-S kümelerinin oluşumu için gerekli iskelet proteinlerini sağlayarak mitokondriyal enzimlerin

fonksiyonel bütünlüğünü destekler. miRNA-210'un bu proteinleri baskılaması, Fe-S küme oluşumunda belirgin bir azalmaya yol açar ve böylece hücrel metabolizmanın temel bileşenlerinden biri olan mitokondriyal enzim aktiviteleri doğrudan etkilenir (Chan et al., 2009; Song et al., 2022).

Fe-S kümeleri, özellikle elektron transport zincirinde görev alan kompleks I, II ve III gibi yapılar için kritik kofaktörlerdir. Bu nedenle ISCU1/2 baskılanması, mitokondriyal solunum zincirinin etkinliğini azaltarak oksidatif fosforilasyon kapasitesinde düşüşe neden olur. Bu durum yalnızca ATP üretimini azaltmakla kalmaz, aynı zamanda reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunu da modüle eder. Hipoksik koşullarda hücrenin oksidatif stres yükünü sınırlamak için mitokondriyal aktivitenin baskılanması adaptif bir avantaj sağlayabilir (Semenza, 2012).

Mitokondriyal fonksiyonlardaki bu baskılanma, hücrel enerji metabolizmasında belirgin bir yön değişikliğini tetikler. Oksidatif fosforilasyonun azalmasına paralel olarak hücre, enerji ihtiyacını karşılamak üzere glikolize yönelir. Bu metabolik yeniden programlama, çoğunlukla "hipoksiye adaptif glikolitik kayma" olarak tanımlanmakta olup, oksijen bağımlı enerji üretim yollarının yerine daha az verimli ancak oksijene bağımlı olmayan mekanizmaların kullanılmasını sağlar. miRNA-210'un bu süreçte yalnızca ISCU1/2 üzerinden değil, aynı zamanda mitokondriyal metabolizma ile ilişkili diğer hedef genleri de etkileyerek geniş çaplı bir metabolik düzenleme gerçekleştirdiği bildirilmektedir (Devlin et al., 2011; Huang et al., 2010).

Bununla birlikte miRNA-210'un etkileri yalnızca enerji metabolizması ile sınırlı değildir. Fe-S küme biyogenezinin bozulması, DNA sentezi ve onarımı gibi Fe-S bağımlı süreçleri de etkileyebilir. Bu durum, hücrel proliferasyon ve stres yanıtlarının yeniden düzenlenmesine katkıda bulunur. Ayrıca mitokondriyal fonksiyonlardaki değişiklikler, hücre içi sinyal iletim yollarını

etkileyerek adaptif gen ekspresyon programlarının aktive edilmesine zemin hazırlar.

miRNA-210, belirli moleküler hedefleri baskılayarak hücrel metabolizmayı yeniden programlayan merkezi bir düzenleyici olarak işlev görür. ISCU1/2 üzerinden başlattığı bu etkiler zinciri, mitokondriyal solunumun baskılanması ve glikolitik aktivitenin artışı ile sonuçlanarak hücrelerin hipoksik ortamlara uyum sağlamasında kritik bir rol oynar.

Hücrel Fonksiyonlar

miRNA-210, yalnızca belirli moleküler hedefleri baskılayan bir düzenleyici olmanın ötesinde, hücrel fonksiyonların bütüncül şekilde yeniden programlanmasında aktif rol oynayan bir anahtar moleköl olarak değerlendirilmektedir. Özellikle enerji metabolizmasının düzenlenmesinde, hücrenin mevcut çevresel koşullara uygun enerji üretim stratejileri geliştirmesine katkıda bulunur. Düşük oksijen koşullarında enerji üretiminin sürdürülebilirliği kritik hale geldiğinden, miRNA-210 aracılığıyla gerçekleşen metabolik ayarlamalar, hücrel homeostazın korunmasında belirleyici rol oynar (Devlin et al., 2011; Semenza, 2012).

Hücrel adaptasyon bağlamında miRNA-210, hipoksiye verilen yanıtın sürekliliğini sağlayan düzenleyici bir unsur olarak öne çıkar. Bu mikroRNA, hücrelerin oksijen kısıtlılığına karşı yalnızca kısa vadeli değil, aynı zamanda uzun vadeli uyum mekanizmalarını da destekler. Özellikle hücre içi sinyal iletim yolları ve gen ekspresyon profilleri üzerinde oluşturduğu etkiler sayesinde, hücreler enerji tüketimini azaltan ve hayatta kalmayı destekleyen bir fenotipe yönlendirilir. Bu adaptif süreç, hücrel stres altında fonksiyon kaybını sınırlamaya yardımcı olur (Huang et al., 2010).

miRNA-210'un bir diğerk önemli etkisi, hücre proliferasyonu ve apoptoz arasındaki dengenin düzenlenmesidir. Farklı hücre tiplerinde yapılan çalışmalar, miRNA-210'un bağlama özgüllüğüne ve hücresel bağlama bağlı olarak hem proliferasyonu destekleyici hem de baskılayıcı etkiler gösterebileceğini ortaya koymuştur. Benzer şekilde apoptoz üzerinde de çift yönlü etkiler söz konusu olup, bazı koşullarda hücre ölümünü baskılayarak sağkalımı artırırken, diğerk durumlarda apoptotik yolları aktive edebilmektedir. Bu durum, miRNA-210'un bağlamsal (context-dependent) bir düzenleyici olduğunu göstermektedir (Chan et al., 2009; O'Brien et al., 2018).

DNA hasar yanıtı ve stres adaptasyonu açısından değerlendirildiğinde, miRNA-210'un hücresel bütünlüğün korunmasına katkıda bulunduğuk görölmektedir. Özellikle DNA onarım mekanizmaları ile ilişkili genlerin regülasyonu yoluyla, genetik materyalin stabilitesinin sürdürölmesine yardımcı olur. Ayrıca oksidatif stres ve diğerk hücresel stres faktörleri altında sinyal iletim yollarını modüle ederek hücrenin hasara karşı yanıt kapasitesini artırır. Bu özellik, miRNA-210'un yalnızca metabolik değıl, aynı zamanda genomik stabilitenin korunmasında da rol oynadığını göstermektedir (Crosby et al., 2009; Huang et al., 2010).

miRNA-210, enerji metabolizmasından hücre kaderine kadar uzanan geniş bir biyolojik süreç yelpazesinde hücresel fonksiyonları düzenleyen pleiotropik bir moleküldür. Bu kapsamlı etkileri, onu hücresel adaptasyon süreçlerinin merkezinde konumlandırmakta ve farklı fizyolojik koşullarda kritik bir düzenleyici olarak öne çıkarmaktadır.

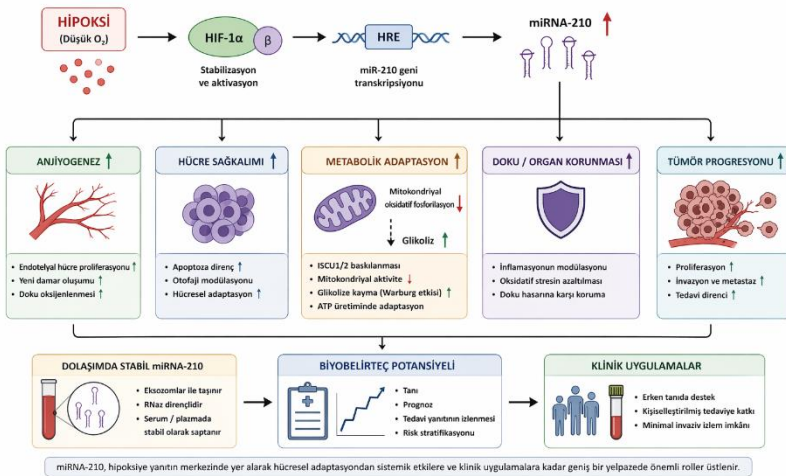
miRNA-210'un hücresel etkilerinin bu şekilde çift yönlü olması, onun biyolojik sistemlerde "ince ayarlı" bir düzenleyici olarak görev yaptığını göstermektedir. Özellikle stres koşullarında hücre sağkalımını destekleyici etkiler ön plana çıkarken, uzun süreli veya kontrolsüz aktivasyon durumlarında bu adaptif mekanizmalar

patolojik süreçlere zemin hazırlayabilmektedir. Bu durum, miRNA-210'un biyolojik etkilerinin mutlak olarak faydalı ya da zararlı şeklinde sınıflandırmayacağını, aksine dinamik ve bağlama duyarlı bir düzenleme mekanizmasının parçası olduğunu ortaya koymaktadır (Devlin et al., 2011; Semenza, 2012).

Sistemik ve Biyolojik Etkiler

miRNA-210, hücre içi düzenleyici etkilerinin ötesinde, doku ve sistem düzeyinde geniş biyolojik sonuçlar doğuran bir molekül olarak dikkat çekmektedir (Şekil 3).

Şekil 3. miRNA-210'un sistemik etkileri ve biyobelirteç potansiyeli (Not: Şekil, güncel literatür bilgileri temel alınarak yazar tarafından oluşturulmuştur.)



Hipoksik mikroçevrede artan miRNA-210 ekspresyonu, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ile ilişkili sinyal yollarını dolaylı olarak modüle ederek yeni damar oluşumunu destekler. Bu süreçte miRNA-210'un, endotelial hücre migrasyonu, tüp oluşumu ve kapiller ağ gelişimi gibi temel anjiyojenik olayları artırdığı gösterilmiştir (Fasanaro et al., 2008; Huang et al., 2010). Bu

yönüyle miRNA-210, hipoksiye adaptif vasküler yanıtın önemli bir bileşeni olarak değerlendirilmektedir.

Endotel fonksiyonları açısından ele alındığında, miRNA-210'un damar bütünlüğü ve fonksiyonel yanıtların düzenlenmesinde rol oynadığı görülmektedir. Endotel hücrelerinde miRNA-210 ekspresyonunun artışı, hücre sağkalımını destekleyerek hipoksik stres altında endotelyal hasarı sınırlayabilir. Bununla birlikte, bu etkinin bağlama bağlı olarak değişebileceği ve bazı durumlarda vasküler fonksiyonlarda bozulmaya da katkıda bulunabileceği bildirilmiştir. Bu çift yönlü etki, miRNA-210'un hücresel bağlam ve çevresel koşullara duyarlı bir düzenleyici olduğunu bir kez daha ortaya koymaktadır (Chan et al., 2009).

miRNA-210'un sistemik etkilerinin anlaşılmasında en belirgin özelliklerinden biri, dolaşımda yüksek stabilite ile bulunabilmesidir. Dolaşımdaki miRNA'lar, ribonükleazlara karşı dirençli olup genellikle protein komplekslerine bağlı veya veziküler yapılar içerisinde korunur. Bu stabilite, serum ve plazma örneklerinde güvenilir ölçüm yapılabilmesine olanak sağlar ve miRNA-210'u non-invaziv biyobelirteç olarak öne çıkarır (Etheridge et al., 2011; Mitchell et al., 2008).

Bu bağlamda eksozomlar, miRNA-210'un hücreler arası iletişimde rol almasını sağlayan önemli taşıyıcı yapılardır. Eksozomal miRNA-210, bir hücreden salındıktan sonra hedef hücreler tarafından alınarak gen ekspresyonunu modüle edebilir. Bu mekanizma, özellikle hipoksik hücrelerin çevre dokularla iletişim kurarak adaptif yanıtların yayılmasını sağlaması açısından önemlidir. Eksozom aracılı taşınma, miRNA-210'un yalnızca lokal değil, aynı zamanda sistemik etkiler oluşturmaya katkıda bulunur (Valadi et al., 2007).

Biyobelirteç potansiyeli açısından değerlendirildiğinde, miRNA-210'un yüksek stabilitesi, dolaşımda ölçülebilirliği ve

hipoksi ile güçlü ilişkisi önemli avantajlar sunmaktadır. Bu özellikler, miRNA-210'un hem tanısal hem de prognostik amaçlarla kullanılabilirliğini artırmaktadır. Nitekim literatürde farklı klinik durumlarda miRNA-210 düzeylerinin hastalık şiddeti ve biyokimyasal parametrelerle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu bulgularla uyumlu olarak, tarafımızdan gerçekleştirilen çalışmada da miRNA-210 ekspresyonunun belirli biyokimyasal parametrelerle anlamlı ilişkiler gösterdiği ve ayırt edici potansiyel taşıdığı ortaya konmuştur (Kılıç et al., 2026). Bu durum, miRNA-210'un yalnızca moleküler bir düzenleyici değil, aynı zamanda klinik uygulamalara entegre edilebilecek güçlü bir biyobelirteç adayı olduğunu desteklemektedir.

miRNA-210'un tümör biyolojisindeki rolü de benzer şekilde bağlama bağımlı özellikler göstermektedir. Hipoksik tümör mikroçevresinde artan miRNA-210 ekspresyonu, anjiyogenezi destekleyerek tümörün beslenmesini ve büyümesini kolaylaştırabilir. Aynı zamanda hücrel apoptozun baskılanması yoluyla tümör hücrelerinin sağkalımını artırabilir. Bununla birlikte bazı çalışmalarda, miRNA-210'un belirli hedef genleri baskılayarak tümör proliferasyonunu sınırlayabildiği ve tümör baskılayıcı özellikler gösterebildiği de bildirilmiştir. Bu çift yönlü etki, miRNA-210'un tümör gelişimindeki rolünün sabit olmadığını ve hücre tipi, genetik arka plan ve mikroçevresel faktörlere bağlı olarak değiştiğini göstermektedir (Camps et al., 2008; Huang et al., 2010; Qin et al., 2014).

miRNA-210, anjiyogenezden hücreler arası iletişime kadar uzanan geniş bir biyolojik etki alanına sahiptir. Dolaşımda stabil bulunması ve sistemik düzeyde ölçülebilir olması, bu mikroRNA'yı translasyonel araştırmalar açısından son derece değerli bir hedef haline getirmektedir.

Sonuç

miRNA-210, güncel moleküler biyoloji literatüründe hipoksiye verilen hücresel yanıtın en öne çıkan düzenleyicilerinden biri olarak kabul edilmektedir. Bu mikroRNA'nın önemi, yalnızca hipoksik koşullarda ekspresyonunun artmasından değil, aynı zamanda bu artışın hücresel metabolizma, enerji üretimi, stres yanıtı ve adaptasyon süreçleri üzerinde geniş kapsamlı etkiler oluşturmamasından kaynaklanmaktadır. Özellikle HIF-1 α aracılı transkripsiyonel aktivasyon sonrasında miRNA-210 düzeylerinde meydana gelen artış, hücrenin düşük oksijen koşullarına uyum sağlamak için metabolik önceliklerini yeniden düzenlediğini göstermektedir (Huang et al., 2010; Semenza, 2012). Bu yönüyle miRNA-210, hipoksiye pasif olarak eşlik eden bir belirteçten çok, adaptif yanıtın aktif bir bileşeni olarak değerlendirilmelidir.

miRNA-210'un başlıca etkilerinden biri, mitokondriyal fonksiyonların yeniden düzenlenmesidir. Özellikle ISCU1/2 gibi demir-kükürt küme biyogenezinde görev alan hedeflerin baskılanması, elektron transport zincirinin verimliliğini azaltmakta ve oksidatif fosforilasyona dayalı enerji üretimini sınırlandırmaktadır. Bu değişim, hücrenin enerji üretiminde glikolize daha fazla yönelmesine neden olmakta ve böylece oksijen bağımlı metabolik süreçlerin yerini daha adaptif, kısa vadede sürdürülebilir enerji mekanizmaları almaktadır (Chan et al., 2009; Devlin et al., 2011). Söz konusu metabolik kayma, hipoksik koşullarda hücresel yaşamın sürdürülmesi açısından önemli bir avantaj sağlamakta; aynı zamanda miRNA-210'un metabolik yeniden programlama süreçlerindeki merkezi rolünü açık biçimde ortaya koymaktadır.

Bununla birlikte miRNA-210'un işlevi yalnızca enerji metabolizması ile sınırlı değildir. Bu mikroRNA; proliferasyon, apoptoz, DNA hasar yanıtı, anjiyogenez, endotel fonksiyonları ve hücreler arası iletişim gibi çok sayıda biyolojik süreci etkileyerek hücresel adaptasyonun koordinasyonunda kapsamlı bir rol

üstlenmektedir (Bartel, 2018; Crosby et al., 2009; Fasanaro et al., 2008). Özellikle hipoksi gibi çok boyutlu bir stres yanıtında, tek bir molekülün hem metabolik hem de fonksiyonel düzeyde bu kadar geniş etki göstermesi, miRNA-210'u biyolojik açıdan son derece önemli hale getirmektedir. Ayrıca etkilerinin hücre tipine, mikroçevreye ve eşlik eden stres koşullarına göre değişebilmesi, bu molekülün bağlama duyarlı bir düzenleyici olduğunu düşündürmektedir.

miRNA-210'un translasyonel açıdan dikkat çekici bir diğer yönü ise dolaşımda stabil biçimde saptanabilmesidir. Serum ve plazmada ölçülebilir olması, ribonükleazlara karşı görece dirençli yapısı ve eksozomlar gibi koruyucu yapılar içinde taşınabilmesi, onu non-invaziv biyobelirteç geliştirme çalışmaları açısından güçlü bir aday haline getirmektedir (Etheridge et al., 2011; Mitchell et al., 2008; Valadi et al., 2007). Bu özellik, özellikle hipoksi ile ilişkili biyolojik süreçlerin veya hastalık durumlarının izlenmesinde miRNA-210'a önemli bir avantaj sağlamaktadır. Nitekim literatürde farklı klinik bağlamlarda miRNA-210 düzeylerinin tanısal ve prognostik değer taşıyabileceğine ilişkin artan sayıda bulgu bulunmaktadır. Bu çerçevede, tarafımızdan elde edilen verilerin de miRNA-210 ekspresyonunun biyokimyasal parametrelerle ilişkili olduğunu göstermesi, bu mikroRNA'nın yalnızca temel biyoloji açısından değil, klinik uygulamalar bakımından da anlamlı bir potansiyel taşıdığını desteklemektedir (Kılıç et al., 2026).

Sonuç olarak miRNA-210, hipoksiye yanıtın merkezinde yer alan, metabolik yeniden yapılanmayı yönlendiren, hücrel uyum süreçlerini koordine eden ve dolaşımda ölçülebilirliği sayesinde biyobelirteç potansiyeli taşıyan pleiotropik bir moleküldür. Önümüzdeki dönemde yapılacak deneysel ve klinik çalışmaların, miRNA-210'un hedef ağlarını daha ayrıntılı ortaya koyması ve bu molekülün tanısal ya da tedaviye yanıtı öngören bir araç olarak kullanımını netleştirmesi beklenmektedir. Bu nedenle miRNA-210,

hem temel bilim hem de translayonel tıp açısından gelecekte de önemini koruyacak güçlü bir araştırma odağı olarak görünmektedir. Bununla birlikte miRNA-210'un biyolojik etkilerinin her koşulda koruyucu olmadığı unutulmamalıdır. Özellikle kronik hipoksi ve tümör mikroçevresi gibi patolojik durumlarda, bu mikroRNA'nın adaptif mekanizmaları destekleyici etkileri hastalık progresyonuna katkı sağlayabilir. Bu nedenle miRNA-210'un klinik kullanım potansiyeli değerlendirilirken, etkilerinin bağlama bağımlı doğası mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Kaynakça

- Alonaizan, R., Purnama, U., Malandraki-Miller, S., Gunadasa-Rohling, M., Lewis, A., Smart, N., & Carr, C. (2025). MicroRNA-210 Enhances Cell Survival and Paracrine Potential for Cardiac Cell Therapy While Targeting Mitophagy. *Journal of Functional Biomaterials*, 16(4), 147. <https://doi.org/10.3390/jfb16040147>
- Bartel, D. P. (2018). Metazoan MicroRNAs. *Cell*, 173(1), 20–51. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.03.006>
- Camps, C., Buffa, F. M., Colella, S., Moore, J., Sotiriou, C., Sheldon, H., Harris, A. L., Gleadle, J. M., & Ragoussis, J. (2008). hsa-miR-210 is induced by hypoxia and is an independent prognostic factor in breast cancer. *Clinical Cancer Research*, 14(5), 1340–1348. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-07-1755>
- Chan, S. Y., Zhang, Y.-Y., Hemann, C., Mahoney, C. E., Zweier, J. L., & Loscalzo, J. (2009). MicroRNA-210 Controls Mitochondrial Metabolism during Hypoxia by Repressing the Iron-Sulfur Cluster Assembly Proteins ISCU1/2. *Cell Metabolism*, 10(4), 273–284. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2009.08.015>

- Cretu, O. E., Dirlau, A. A., Neacsu, A. V., Nenciu, A. E., & Ceausu, I. (2025). The Role of microRNA-210 in the Pathogenesis and Diagnosis of Preeclampsia—A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*, 14(21), 7593. <https://doi.org/10.3390/jcm14217593>
- Crosby, M. E., Kulshreshtha, R., Ivan, M., & Glazer, P. M. (2009). MicroRNA Regulation of DNA Repair Gene Expression in Hypoxic Stress. *Cancer Research*, 69(3), 1221–1229. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-08-2516>
- Devlin, C., Greco, S., Martelli, F., & Ivan, M. (2011). miR-210: More than a silent player in hypoxia. *IUBMB Life*, 63(2), 94–100. <https://doi.org/10.1002/iub.427>
- Etheridge, A., Lee, I., Hood, L., Galas, D., & Wang, K. (2011). Extracellular microRNA: A new source of biomarkers. *Mutation Research - Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 717(1–2), 85–90. <https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2011.03.004>
- Fasanaro, P., D'Alessandra, Y., Di Stefano, V., Melchionna, R., Romani, S., Pompilio, G., Capogrossi, M. C., & Martelli, F. (2008). MicroRNA-210 Modulates Endothelial Cell Response to Hypoxia and Inhibits the Receptor Tyrosine Kinase Ligand Ephrin-A3. *Journal of Biological Chemistry*, 283(23), 15878–15883. <https://doi.org/10.1074/jbc.M800731200>
- Goyal, A., Afzal, M., Goyal, K., Ballal, S., Sharma, G. C., Kavitha, V., Maharana, L., Devi, A., Rana, M., Kumar, K. B., Alzarea, S. I., Kazmi, I., & Ali, H. (2025). miR-210: A non-invasive biomarker for hypoxia-driven lung cancer diagnosis and therapy. *Clinica Chimica Acta*, 571, 120215. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2025.120215>

- Guan, Y., Song, X., Sun, W., Wang, Y., & Liu, B. (2019). Effect of Hypoxia-Induced MicroRNA-210 Expression on Cardiovascular Disease and the Underlying Mechanism. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 1–12. <https://doi.org/10.1155/2019/4727283>
- Ha, M., & Kim, V. N. (2014). Regulation of microRNA biogenesis. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 15(8), 509–524. <https://doi.org/10.1038/nrm3838>
- Huang, X., Le, Q.-T., & Giaccia, A. J. (2010). MiR-210 – micromanager of the hypoxia pathway. *Trends in Molecular Medicine*, 16(5), 230–237. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2010.03.004>
- Khalilian, S., Bijanvand, A., Abedinlou, H., & Ghafouri-Fard, S. (2023). A review on the role of miR-210 in human disorders. *Pathology - Research and Practice*, 241, 154244. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2022.154244>
- Kılıç, M., Dheir, H., İslam, M., Ercan, Z., & Serdar, M. A. (2026). miRNA-210 expression is associated with iron deficiency and biochemical parameters in hemodialysis patients. *Frontiers in Medicine*, 13, Article 1668328. <https://doi.org/10.3389/fmed.2026.1668328>
- Mitchell, P. S., Parkin, R. K., Kroh, E. M., Fritz, B. R., Wyman, S. K., Pogosova-Agadjanyan, E. L., Peterson, A., Noteboom, J., O'Briant, K. C., Allen, A., Lin, D. W., Urban, N., Drescher, C. W., Knudsen, B. S., Stirewalt, D. L., Gentleman, R., Vessella, R. L., Nelson, P. S., Martin, D. B., & Tewari, M. (2008). Circulating microRNAs as stable blood-based markers for cancer detection. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(30), 10513–10518. <https://doi.org/10.1073/pnas.0804549105>

- O'Brien, J., Hayder, H., Zayed, Y., & Peng, C. (2018). Overview of MicroRNA Biogenesis, Mechanisms of Actions, and Circulation. *Frontiers in Endocrinology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00402>
- Qin, Q., Furong, W., & Baosheng, L. (2014). Multiple functions of hypoxia-regulated miR-210 in cancer. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 33, 50. <https://doi.org/10.1186/1756-9966-33-50>
- Semenza, G. L. (2012). Hypoxia-Inducible Factors in Physiology and Medicine. *Cell*, 148(3), 399–408. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.01.021>
- Song, R., Dasgupta, C., Mulder, C., & Zhang, L. (2022). MicroRNA-210 Controls Mitochondrial Metabolism and Protects Heart Function in Myocardial Infarction. *Circulation*, 145(15), 1140–1153. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056929>
- Treiber, T., Treiber, N., & Meister, G. (2019). Regulation of microRNA biogenesis and its crosstalk with other cellular pathways. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 20(1), 5–20. <https://doi.org/10.1038/s41580-018-0059-1>
- Valadi, H., Ekström, K., Bossios, A., Sjöstrand, M., Lee, J. J., & Lötval, J. O. (2007). Exosome-mediated transfer of mRNAs and microRNAs is a novel mechanism of genetic exchange between cells. *Nature Cell Biology*, 9(6), 654–659. <https://doi.org/10.1038/ncb1596>

