

Eczacılıkta Güncel Araştırmalar IV

Editörler

Cem YAMALI

Merve NENİ



© Copyright 2025

Bu kitabın, basım, yayım ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN	Sayfa ve Kapak Tasarımı
978-625-375-439-6	Akademisyen Dizgi Ünitesi
Kitap Adı	Yayıncı Sertifika No
Eczacılıkta Güncel Araştırmalar IV	47518
Editörler	Baskı ve Cilt
Cem YAMALI ORCID iD: 0000-0002-4833-7900 Merve NENNİ ORCID iD: 0000-0003-3165-1060	Vadi Matbaacılık
Yayın Koordinatörü	Bisac Code
Yasin DİLMEN	MED072000
	DOI
	10.37609/akya.3615

Kütüphane Kimlik Kartı

Eczacılıkta Güncel Araştırmalar IV / ed. Cem Yamalı, Merve Nenni.
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2025.
247 s. : şekil, tablo. ; 160x235 mm.
Kaynakça ve İndeks var.
ISBN 9786253754396

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşurmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Kitabevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM

Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖN SÖZ

Akademisyen Yayınevi yöneticileri, yaklaşık 35 yıllık yayın tecrübesini, kendi tüzel kişiliklerine aktararak uzun zamandan beri, ticarî faaliyetlerini sürdürmektedir. Anılan süre içinde, başta sağlık ve sosyal bilimler, kültürel ve sanatsal konular dahil 3400’ü aşkın kitabı yayımlamanın gururu içindedir. Uluslararası yayınevi olmanın alt yapısını tamamlayan Akademisyen, Türkçe ve yabancı dillerde yayın yapmanın yanında, küresel bir marka yaratmanın peşindedir.

Bilimsel ve düşünsel çalışmaların kalıcı belgeleri sayılan kitaplar, bilgi kayıt ortamı olarak yüzlerce yılın tanıklarındır. Matbaanın icadıyla varoluşunu sağlam temellere oturtan kitabın geleceği, her ne kadar yeni buluşların yörüngesine taşınmış olsa da, daha uzun süre hayatımızda yer edineceği muhakkaktır.

Akademisyen Yayınevi, kendi adını taşıyan **“Bilimsel Araştırmalar Kitabı”** serisiyle Türkçe ve İngilizce olarak, uluslararası nitelik ve nicelikte, kitap yayımlama sürecini başlatmış bulunmaktadır. Her yıl mart ve eylül aylarında gerçekleşecek olan yayımlama süreci, tematik alt başlıklarla devam edecektir. Bu süreci destekleyen tüm hocalarımıza ve arka planda yer alan herkese teşekkür borçluyuz.

Akademisyen Yayınevi A.Ş.

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1	Akılcı İlaç Kullanımı	1
	<i>Mehtap TUGRAK SAKARYA</i>	
Bölüm 2	Endokrin Bozucu Kimyasalların Reprodüktif Sistem Üzerine Etkisi	15
	<i>Zeynep KARAKAYA</i>	
	<i>Neşe Başak TÜRKMEN</i>	
Bölüm 3	Gümüşhane'nin Flora ve Faunasının Etnobiyolojik Yansımaları	51
	<i>Songül KARAKAYA</i>	
	<i>Ümit İNCEKARA</i>	
	<i>Özkan AKSAKAL</i>	
	<i>Yusuf Ziya SÜMBÜLLÜ</i>	
	<i>Ahmet POLAT</i>	
Bölüm 4	Farmasötik Preparat Analizlerinde Kullanılan Bazı Ekstraksiyon Yöntemleri	133
	<i>Metin ÇAPA</i>	
Bölüm 5	Oksidatif Stres Kaynaklı Hastalıklarda Yeni Nesil Antioksidan Terapiler ve İlaç Hedefleme Yöntemleri	147
	<i>Hilal AVAN ÇELEBİ</i>	
Bölüm 6	Antibiyotik Direnci	167
	<i>Mehtap TUGRAK SAKARYA</i>	
Bölüm 7	Halk Arasında Zayıflamada Kullanılan Bitkiler ve Tıbbi Çay Reçeteleri	187
	<i>Beyda KARAHAN</i>	
	<i>Seçil KARAHÜSEYİN</i>	

YAZARLAR

Dr. Öğr. Üyesi Özkan AKSAKAL

Atatürk Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,
Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji AD

Dr. Öğr. Üyesi Metin ÇAPA

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Eczacılık
Fakültesi Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü
Analitik Kimya AD

Arş. Gör. Hilal AVAN ÇELEBİ

Çukurova Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,
Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, Biyokimya
AD

Prof. Dr. Ümit İNCEKARA

Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji
Bölümü, Zooloji AD

Ecz. Beyda KARAHAN

Çukurova Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,
Farmakognozi AD

Arş. Gör. Dr. Seçil KARAHÜSEYİN

Çukurova Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,
Eczacılık Meslek Bilimleri Bölümü,
Farmakognozi AD

Doç. Dr. Songül KARAKAYA

Atatürk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,
Farmasötik Botanik AD

Doç. Dr. Zeynep KARAKAYA

İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,
Farmasötik Toksikoloji AD

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet POLAT

Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji
Bölümü, Hidrobiyoloji AD

Doç. Dr. Mehtap TUGRAK SAKARYA

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Eczacılık
Fakültesi, Eczacılık Meslek Bilimleri Bölümü,
Farmasötik Kimya AD

Prof. Dr. Yusuf Ziya SÜMBÜLLÜ

Erzurum Teknik Üniversitesi, Edebiyat
Fakültesi, Türk Dili ve Edebiyatı Bölümü, Halk
Edebiyatı AD

Doç. Dr. Neşe Başak TÜRKMEN

İnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,
Eczacılık Meslek Bilimleri Bölümü, Farmasötik
Toksikoloji AD

Bölüm 1

AKILCI İLAÇ KULLANIMI

Mehtap TUGRAK SAKARYA¹

1. GİRİŞ

Akılcı ilaç kullanımı (AİK), hastalıkların teşhisi, önlenmesi ve tedavisi için ilaçların uygun şekilde reçete edilmesi, dağıtılması ve hasta tarafından kullanılması sürecini ifade eder (1).

Rasyonel reçetelemeyi (iyi tanı uygulaması ve iyi reçeteleme uygulaması, yani hastanın yararına güvenli, etkili ve ekonomik ilaç siparişi süreci), rasyonel dağıtımı (doğru ilacı doğru hastaya doğru formülasyon veya dozajda sağlama süreci, uygun danışmanlık, net hasta talimatları ve iyi stok yönetimi uygulaması) ve rasyonel hasta kullanımını (hasta uyumu) kapsamaktadır (2-4). Dünya Sağlık Örgütü (WHO), sağlık kuruluşlarında AİK uygulamasını değerlendirmek için birtakım göstergeler geliştirmiştir (2). Bu göstergeler çoğunlukla reçeteleme, sağlık tesisi ve hasta bakımı göstergeleridir. DSÖ'ye göre, ilaçların uygunsuz bir şekilde reçetelenmesi ve dağıtımı piyasadaki tüm ilaçların %50'sinden fazlasını oluşturmaktadır. Bununla birlikte hastaların ilaçları bilinçsiz kullanması çeşitli sağlık riskleri oluşturmakta ve ciddi maliyetlere de yol açmaktadır (5).

Akılcı olmayan ilaç kullanımı (AOİK) genellikle birden fazla reçeteleme ve dağıtım hatasından kaynaklanmaktadır (6). Dağıtıcının hasta ile temas halinde olduğu süre, hasta bakım sürecinin kalitesini etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Bu nedenle, dağıtıcıların/eczacıların ilaçlar ile ilgili hastalara uygun şekilde danışmanlık ve dağıtım yapabilmesi için yeterli zamana sahip olmaları gerektiği de bir gerçektir. Böylece hastalar ilaçları nasıl alacakları konusunda net bir anlayışa sahip olurlar ve ilaç uyumunu önemli ölçüde iyileştirebilirler (3, 7). Dahası, hastaların kendi kendine ilaç alması, AOİK'nin bir başka nedenidir (3).

AOİK, özellikle gelişmekte olan ülkelerde yaygın bir sorun olmaya devam etmektedir. Aynı zamanda sağlık ve ekonomik yük üzerinde zararlı etkilere önemli ölçüde sebep olmaktadır. Bu nedenle, bu çalışma, sorunun kapsamını

¹ Doç. Dr., Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Meslek Bilimleri Bölümü, Farmasötik Kimya AD, mehtaptugrak@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6535-6580

kapsamakta ve sağlık hizmetlerinin örgütlenmesinden niteliğine kadar tüm paydaşların eğitimiyle ilişkilendirilmektedir. Dolayısıyla toplumun ilaç kullanımı konusundaki eğitiminin desteklenmesi amacıyla öncelikle kişilerin ilaç kullanım alışkanlıklarının belirlenmesi oldukça önem arz etmektedir.

KAYNAKÇA

1. Management sciences for health (MSH), Managing Drug Supply. 2nd edition. (revised and expanded), kumarian press. west hart Ford, Conn,USA; 1997.
2. World Health Organization. How to Investigate Drug Use in Health Facilities: Selected Drug Use Indicators. Geneva: World Health Organization; 1993.
3. Drug Administration and Control Authority. Manual on Drug Supply Management. Addis Ababa, Ethiopia: Prepared by department of DACA;1996.
4. World Health Organization. Promoting Rational Use of Medicines:Core Components. Geneva: World Health Organization; 2002.
5. World Health Organization, The world medicines situations: chapter 8, rational use of medicines, 2010. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/JS/6160e/10.html>.
6. Drug Administration and Control Authority. Training Modules on Operation and Management of Special Pharmacies. Ethiopia: Birhane selam printing enterprise; 2003. Available from: <http://daca.gov.et/downloads.html>.
7. World Health Organization. The Role of the Pharmacist in the Health Care System: Preparing the Future Pharmacist: Curricular Development: Report of a Third WHO Consultative Group on the Role of the Pharmacist, Vancouver, Canada, 27–29 August 1997. Geneva: World Health Organization; 1997.
8. World Health Organization. World Medicines Situation Report 2011; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2011.
9. World Health Organization. The World Medicines Situation;World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2004.
10. Ofori-Asenso R, Brhlikova P, Pollock AM. Prescribing indicators at primary health care centers within the WHO African region: a systematic analysis (1995–2015). BMC public health. 2016;16:1-14. doi:
11. Almarsdóttir AB, Traulsen JM. Rational use of medicines—an important issue in pharmaceutical policy. Pharmacy World and Science. 2005;27:76-80. doi:
12. Seiter, A. A Practical Approach to Pharmaceutical Policy; The World Bank: Washington, DC, USA, 2010.
13. World Health Organization. Health Action International: Measuring Medicine Prices, Availability, Affordability and Price Components, 2nd ed.;World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2008.
14. Shivhare S, Kunjwani H, Manikrao A, Bondre A. Drugs hazards and rational use of drugs: a review. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research. 2010;2(1):106-12.
15. Gopalakrishnan S, Udayshankar P, Rama R. Standard treatment guidelines in primary healthcare practice. Journal of family medicine and primary care. 2014;3(4):424-9. doi: 10.4103/2249-4863.148134.

16. Management Sciences for Health. MDS-3-Managing Access to Medicines and Health Technologies; Management Sciences for Health (MSH): Arlington, VA, USA, 2012.
17. World Health Organization. Rational use of drugs: A review of major issues. In Proceedings of the Conference of Experts, Nairobi, Kenya, 22–29 November 1985.
18. May F. Whither ‘rational’ use of drugs? *Journal of Pharmacy Practice and Research*. 2008; 38: 89–91. doi:10.1002/j.2055-2335.2008.tb00808.x
19. Brahma D, Marak M, Wahlang J. Rational use of drugs and irrational drug combinations. *The Internet Journal of Pharmacology*. 2012;10(1):1-5. doi:10.5580/2b59
20. Laing R, Waning B, Gray A, Ford N, Hoen Et. 25 years of the WHO essential medicines lists: progress and challenges. *The Lancet*. 2003;361(9370):1723-1729. doi: 10.1016/S0140-6736(03)13375-2.
21. Ofori-Asenso R. A closer look at the World Health Organization’s prescribing indicators. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. 2016;7(1):51-4. doi: 10.4103/0976-500X.179352
22. Maxwell SR. Rational prescribing: the principles of drug selection. *Clinical medicine*. 2016;16(5):459-64. doi: 10.7861/clinmedicine.16-5-459
23. Pollock M, Bazaldua OV, Dobbie AE. Appropriate prescribing of medications: an eight-step approach. *American family physician*. 2007;75(2):231-6.
24. Maxwell S. Rational prescribing: the principles of drug selection. *Clinical medicine*. 2009;9(5):481-485. doi: 10.7861/clinmedicine.9-5-481
25. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clinical therapeutics*. 2001;23(8):1296-310. doi: 10.1016/s0149-2918(01)80109-0.
26. Elwyn G, Edwards A, Britten N. “Doing prescribing”: how doctors can be more effective. *British medical journal* 2003;327(7419):864-7. doi: 10.1136/bmj.327.7419.864.
27. Britten N, Stevenson FA, Barry CA, Barber N, Bradley CP. Misunderstandings in prescribing decisions in general practice: qualitative study. *British medical journal*. 2000;320(7233):484-8. doi: 10.1136/bmj.320.7233.484.
28. Ha JF, Longnecker N. Doctor-patient communication: a review. *Ochsner journal*. 2010;10(1):38-43.
29. Dong R. *Paternalism In Medical Decision Making*; Duke University: Durham, NC, USA, 2011.
30. Entwistle VA, Carter SM, Cribb A, McCaffery K. Supporting patient autonomy: the importance of clinician-patient relationships. *Journal of general internal medicine*. 2010;25:741-5. doi: 10.1007/s11606-010-1292-2
31. King A, Hoppe RB. “Best practice” for patient-centered communication: a narrative review. *Journal of graduate medical education*. 2013;5(3):385-93. doi: 10.4300/JGME-D-13-00072.1.
32. Halczli A, Woolley AB. Medication underdosing and underprescribing: Issues that may contribute to polypharmacy, poor outcomes. *Formulary*. 2013;48(6).
33. Van Den Heuvel PML, Los M, Van Marum RJ, Jansen PA. Polypharmacy and underprescribing in older adults: rational underprescribing by general practitioners. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2011;59(9):1750-2. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03548.x.
34. Wauters M, Elseviers M, Vaes B, Degryse J, Dalleur O, Vander Stichele R, et al. Too many, too few, or too unsafe? Impact of inappropriate prescribing on mortality, and

- hospitalization in a cohort of community-dwelling oldest old. *British journal of clinical pharmacology*. 2016;82(5):1382-92. doi: 10.1111/bcp.13055.
35. Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Therapeutic advances in drug safety*. 2014;5(6):229-41. doi: 10.1177/2042098614554919.
 36. Fiedorowicz JG, Swartz KL. The role of monoamine oxidase inhibitors in current psychiatric practice. *Journal of Psychiatric Practice*®. 2004;10(4):239-48. doi: 10.1097/00131746-200407000-00005
 37. Godman B, Shrank W, Andersen M, Berg C, Bishop I, Burkhardt T, et al. Comparing policies to enhance prescribing efficiency in Europe through increasing generic utilization: changes seen and global implications. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*. 2010;10(6):707-22. doi: 10.1586/erp.10.72.
 38. Godman B, Wettermark B, Van Woerkom M, Fraeyman J, Alvarez-Madrado S, Berg C, et al. Multiple policies to enhance prescribing efficiency for established medicines in Europe with a particular focus on demand-side measures: findings and future implications. *Frontiers in pharmacology*. 2014;5:106. doi: 10.3389/fphar.2014.00106
 39. Gurbani N. Problems and impact of irrational medicines: Use and tools & interventions to improve medicines use. *Pharma Times*. 2011;43(7):23-4.
 40. Md Rezal RS, Hassali MA, Alrasheedy AA, Saleem F, Md Yusof FA, Godman B. Physicians' knowledge, perceptions and behaviour towards antibiotic prescribing: a systematic review of the literature. *Expert review of anti-infective therapy*. 2015;13(5):665-80. doi: 10.1586/14787210.2015.1025057
 41. Macfarlane J, Holmes W, Macfarlane R, Britten N. Influence of patients' expectations on antibiotic management of acute lower respiratory tract illness in general practice: questionnaire study. *British medical journal*. 1997;315(7117):1211-4. doi: 10.1136/bmj.315.7117.1211.
 42. Naicker S, Plange-Rhule J, Tutt RC, Eastwood JB. Shortage of healthcare workers in developing countries—Africa. *Ethnicity & disease*. 2009;19:60-4.
 43. Spurling GK, Mansfield PR, Montgomery BD, Lexchin J, Doust J, Othman N, et al. Information from pharmaceutical companies and the quality, quantity, and cost of physicians' prescribing: a systematic review. *PLoS medicine*. 2010;7(10):e1000352. doi: 10.1371/journal.pmed.1000352.
 44. Ching A, Ishihara M. The effects of detailing on prescribing decisions under quality uncertainty. *Quantitative Marketing and Economics*. 2010;8:123-65.
 45. Davis, C.; Abraham, J. Is there a cure for corporate crime in the drug industry? *British Medical Journal*. 2013, 346, f755. doi: 10.1136/bmj.f755.
 46. Hamilton HJ, Gallagher PF, O'Mahony D. Inappropriate prescribing and adverse drug events in older people. *BioMed Central geriatrics*. 2009;9:1-4. doi: 10.1186/1471-2318-9-5
 47. Lederberg J. Infectious history. *Science*. 2000;288(5464):287-93. doi: 10.1126/science.288.5464.287.
 48. Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *Pharmacy and therapeutics*. 2015;40(4):277.
 49. World Health Organization. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance;World Health Organization:Geneva, Switzerland, 2014.

50. Aina BA, Tayo F, Taylor O. Cost implication of irrational prescribing of chloroquine in Lagos State general hospitals. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2008;2(01):068-72.
51. World Health Organization. *Teacher's Guide to Good Prescribing*; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2001.
52. Hogerzeil HV. Promoting rational prescribing: an international perspective. *British journal of clinical pharmacology*. 1995;39(1):1-6. doi: 10.1111/j.1365-2125.1995.tb04402.x
53. Kamarudin G, Penm J, Chaar B, Moles R. Educational interventions to improve prescribing competency: a systematic review. *British Medical Journal open*. 2013;3(8):e003291. doi: 10.1136/bmjopen-2013-003291.
54. Sabuncu E, David J, Bernède-Bauduin C, Pépin S, Leroy M, Boëlle P-Y, et al. Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France, 2002–2007. *PLoS medicine*. 2009;6(6):e1000084. doi: 10.1371/journal.pmed.1000084
55. Fürst J, Čizman M, Mrak J, Kos D, Campbell S, Coenen S, et al. The influence of a sustained multifaceted approach to improve antibiotic prescribing in Slovenia during the past decade: findings and implications. *Expert review of anti-infective therapy*. 2015;13(2):279-89. doi: 10.1586/14787210.2015.990381

Bölüm 2

ENDOKRİN BOZUCU KİMYASALLARIN REPRODÜKTİF SİSTEM ÜZERİNE ETKİSİ

Zeynep KARAKAYA¹
Neşe Başak TÜRKMEN²

1.GİRİŞ

Nüfus artışına bağlı olarak ihtiyaçların artması sanayi gelişimini de beraberinde getirmiştir. Bu sanayileşme sentetik kimyasalların ve endokrin bozucuların doğaya yayılımının ve çeşitli yollardan canlılarla temasının artmasına sebep olmuştur. Endokrin bozucuların bilinen/ bilinmeyen birçok etki mekanizması mevcuttur. Bu mekanizmalar ile endokrin sistemini dolayısıyla da çoğu sistemi etkilemektedir. Endokrin bozucu kimyasallar (EBK) havaya, yiyeceklerle, suya bir şekilde salınmaktadır. Bu salınım sonucu sürekli ve düşük dozda maruziyetler oluşmaktadır.

EBK' lara maruz kalınan zaman ile sağlık üzerindeki etkilerinin görülmesi bazen 6 ay sonra olurken bazen ise 50 yıl sonra bile olabilmektedir. Bu durum endokrin sistem üzerindeki etkisi konusunda endişe vermektedir. EBK' ların çoğunun yağ dokuda birikmesi sebebiyle vücuttaki yarılanma ömürleri uzundur. Bir kimyasala maruziyet tek kaynaktan olduğu zaman sağlık üzerindeki risk katsayısı daha az olabilmektedir. Fakat birçok alanda sürekli olarak farklı EBK' lara maruz kalmak olumsuz risk durumunu arttırabilmektedir. Günümüz koşullarına bakıldığında zaman EBK kullanımının bu kadar yoğun olduğu bu dönemde maruziyetin tek bir kaynaktan olamayacağı anlaşılmaktadır. Çoğu izlem çalışması aşağı yukarı tüm insanlığın idrar, kan, fetal kan, yağ dokusu ve plesanta örneklerinde çeşitli EBK' ların bulunduğunu tespit etmiştir.

EBK' lar vücuttaki sistemleri endokrin sistem üzerinden dolaylı olarak bozmaktadır. En çok üreme sistemi ve tiroit fonksiyonları üzerine etkilerini

¹ İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji AD,

² Doç. Dr., İnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Meslek Bilimleri Bölümü, Farmasötik Toksikoloji AD nese.basak@inonu.edu.tr, ORCID iD: 0000-0001-5566-8321

maruziyet sonucu meydana gelen DNA hasarları nedeniyle oluşan bozukluklarda gelecek nesillere aktarım söz konusudur. Konjenital erkek anomalilerinin ve üreme sorunlarının rahim içi EBK'ya maruz kalma ile ilişkili olduğu açıkça görülmektedir. Endokrin bozucuların dişi üreme sisteminin gelişiminde, doğurganlık ve menopoz üzerinde etkilerinin olduğu görülmektedir. Ancak insanlar üzerinde yapılan çalışmaların kısıtlı popülasyonlarda olması ve diğer etkenler göz önüne alındığında daha fazla ve geniş araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

EBK kullanımı bu kadar yaygınken, bu kimyasallardan tamamen korunmaya çalışmak imkansızdır. Ama sağlık üzerindeki etkilerini en aza indirmek için çeşitli yaşam tarzı değişiklikleri yapılması gerekmektedir. Bireysel hassasiyet, hükümetlerin kimyasallar konusunda olumlu politikaları, toplumun bilinçlendirilmesi ile daha sağlıklı yaşam ve gelecek nesiller oluşturulabilir. Sıcak yemek saklanması plastik kullanılmaması, içme suları organoklorlu kimyasallar açısından izlenmesi, kişisel bakım ürünlerinin içeriği kontrol edilerek alınması, oyuncaklar alırken plastik alımı azaltılması alınabilecek bazı önlemler arasındadır.

Sonuç olarak EBK'ların etkisi hala daha netlik kazanamamıştır. Yapılan çalışmalar aralarında çelişebilmektedir. Daha sağlam sonuçlar için büyük ölçekli, boylamsal, iyi tasarlanmış, perspektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Üreme sistemi üzerindeki etkiler ve nesiller arası aktarım göz önüne alındığında bilim insanlarının daha katı uyarılar ve yönergeler oluşturulabilmesi adına daha fazla desteklenmeli ve stratejiler oluşturulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bulur N. Endokrin bozucu kimyasal maddeler insan sağlığı üzerine etkileri ve çözüm önerileri [yüksek lisans tezi]. Hatay: İskenderun Teknik Üniversitesi; 2023.
2. Knight J. Endocrine system I: Overview of the endocrine system and hormones. Nursing Times. 2021;117(5):38-42.
3. Akçay M. Atık su örneklerinde bisfenol a ve fitalat düzeylerinin belirlenmesi [yüksek lisans tezi]. İstanbul: İstanbul Üniversitesi; 2018.
4. Firdous H. Endocrine System (Human Anatomy): Image, Functions, Diseases, and Treatments, <https://www.lybrate.com/topic/endocrine-system-image> Son Erişim Tarihi 20 Mart 2024.
5. Piazza MJ, Urbanetz AA. Environmental toxins and the impact of other endocrine disrupting chemicals in women's reproductive health. JBRA Assist Reprod. 2019;23(2):154.
6. Knez J. Endocrine-disrupting chemicals and male reproductive health. Reprod Biomed Online. 2013;26(5):440-8.
7. Monneret C. What is an endocrine disruptor. C R Biol. 2017;340(9-10):403-5.
8. Yeşilkaya E. Endokrin bozucular. Güncel Pediatri. 2008;6(4):76-82.

9. Çetinkaya S. Endokrin çevre bozucular ve ergenlik üzerine etkileri. *Dicle Tıp Dergisi*. 2009;36(1):59-66.
10. Yang O, Kim HL, Weon JI, Seo YR. Endocrine-disrupting chemicals: review of toxicological mechanisms using molecular pathway analysis. *J Cancer Prev*. 2015;20(1):12.
11. Gore AC, Crews D, Doan LL, La Merrill M, Patisaul H, Zota A. Introduction to endocrine disrupting chemicals (EDCs). A guide for public interest organizations and policy-makers. 2014;1:21-2.
12. Arukwe A. Cellular and molecular responses to endocrine-modulators and the impact on fish reproduction. *Mar Pollut Bull*. 2001;42(8):643-55.
13. Kabir ER, Rahman MS, Rahman I. A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2015;40(1):241-58.
14. Aksan A, Özdemir A. Endokrin bozucular. *Hacettepe University Faculty of Health Sciences Journal*. 2016;3(2):1-14.
15. Sabur BÖ. Endokrin bozucu kimyasallar ve ilişkili hastalıklar. *SABİTED*. 2023;3(2):56-67.
16. Sunte J, Kamalakara S. The Natural and Artificial Polynucleotides as DNA & RNA Polymers in Human Body. *Int J Sci Res Sci Eng Technol*. 2024;11:171-4.
17. Harrison RJ. Human reproductive system, <https://www.britannica.com/science/human-reproductive-system/Accessory-organs> Son Erişim Tarihi 1 Nisan 2024.
18. Tunalı H, Dariyerli N. Endokrinoloji ve Üreme. İçinde: *Tıbbi Fizyoloji*, Yeğen BÇ (editör). Textbook of Medical Physiology, Guyton AC, Hall JE. 12. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2013: 973-1000.
19. Maqbool F, Mostafalou S, Bahadar H, Abdollahi M. Review of endocrine disorders associated with environmental toxicants and possible involved mechanisms. *Life Sci*. 2016;145:265-73.
20. Altıkardeşler ÖK, Baş F. Endokrin bozucuların ergen sağlığı üzerine etkileri. *Journal of Child*. 2023;23(2):171-8.
21. Lopez-Rodriguez D, Franssen D, Heger S, Parent AS. Endocrine-disrupting chemicals and their effects on puberty. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2021;35(5):101579.
22. Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J. Putative effects of endocrine disrupters on pubertal development in the human. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2002;16(1):105-21.
23. Staessen JA, Nawrot T, Den Hond E, Thijs L, Fagard R, Hoppenbrouwers K, et al. Renal function, cytogenetic measurements, and sexual development in adolescents in relation to environmental pollutants: a feasibility study of biomarkers. *The Lancet*. 2001;357(9269):1660-9.
24. Hart R, Doherty DA, Frederiksen H, Keelan JA, Hickey M, Sloboda D, et al. The influence of antenatal exposure to phthalates on subsequent female reproductive development in adolescence: a pilot study. *Reprod*. 2014;147(4):379-90.
25. Costa EMF, Spritzer PM, Hohl A, Bachega TASS. Effects of endocrine disruptors in the development of the female reproductive tract. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2014;58:153-61.
26. Yang M, Park MS, Lee HS. Endocrine disrupting chemicals: human exposure and health risks. *J Environ Sci Health C*. 2006;24(2):183-224.
27. Gleneagles Hospital <https://www.gleneagles.com.sg/conditions-diseases/polycystic-ovary-syndrome/symptoms-causes> Son Erişim Tarihi 21 Nisan 2024.

28. Kandaraki E, Chatzigeorgiou A, Livadas S, Palioura E, Economou F, Koutsilieris M, et al. Endocrine disruptors and polycystic ovary syndrome (PCOS): elevated serum levels of bisphenol a in women with PCOS. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(3):480-4.
29. Fernández M, Bourguignon N, Lux-Lantos V, Libertun C. Neonatal exposure to bisphenol a and reproductive and endocrine alterations resembling the polycystic ovarian syndrome in adult rats. *Environ Health Perspect.* 2010;118(9):1217-22.
30. Peretz J, Vrooman L, Ricke WA, Hunt PA, Ehrlich S, Hauser R, et al. Bisphenol a and reproductive health: update of experimental and human evidence, 2007–2013. *Environ Health Perspect.* 2014;122(8):775-86.
31. Abbott DH, Nicol LE, Levine JE, Xu N, Goodarzi MO, et al. Nonhuman primate models of polycystic ovary syndrome. *Mol Cell Endocrinol.* 2013;373(1-2):21-8.
32. Bulun SE, Yilmaz BD, Sison C, Miyazaki K, Bernardi L, Liu S, et al. Endometriosis. *Endocr Rev.* 2019;40(4):1048-79.
33. Louis GMB, Peterson CM, Chen Z, Croughan M, Sundaram R, Stanford J, et al. Bisphenol a and phthalates and endometriosis: the endometriosis: natural history, diagnosis and outcomes study. *Fertil Steril.* 2013;100(1):162-9.
34. Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon JP, Giudice LC, Hauser R, Prins GS, Soto AM, et al. Endocrine-disrupting chemicals: an endocrine society scientific statement. *Endocr Rev.* 2009;30(4):293-342.
35. Pan Z, Zhou K. A systematic review of anogenital distance and gynecological disorders: endometriosis and polycystic ovary syndrome. *Front Endocrinol.* 2021;12:696879.
36. Cieri-Hutcherson NE, Carden D, Hutcherson TC. Endometriosis, https://pharmacy-library.com/doi/10.21019/Endometriosis_figure_description/full/ Son Erişim Tarihi 21 Nisan 2024.
37. Stillman RJ, Miller LRC. Diethylstilbestrol exposure in utero and endometriosis in infertile females. *Fertil Steril.* 1984;41(3):369-72.
38. Simsa P, Mihalyi A, Schoeters G, Koppen G, Kyama CM, Den Hond EM, et al. Increased exposure to dioxin-like compounds is associated with endometriosis in a case-control study in women. *Reprod Biomed Online.* 2010;20(5):681-8.
39. Mayani A, Barel S, Soback S, Almagor M. Dioxin concentrations in women with endometriosis. *Hum Reprod.* 1997;12(2):373-5.
40. Uzumcu M, Zachow R. Developmental exposure to environmental endocrine disruptors: consequences within the ovary and on female reproductive function. *Reprod Toxicol.* 2007;23(3):337-52.
41. McLachlan JA, Simpson E, Martin M. Endocrine disruptors and female reproductive health. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2006;20(1):63-75.
42. Patel S, Zhou C, Rattan S, Flaws JA. Effects of endocrine-disrupting chemicals on the ovary. *Biol Reprod.* 2015;93(1):20-1.
43. Rodríguez HA, Santambrosio N, Santamaría CG, Muñoz-de-Toro M, Luque EH. Neonatal exposure to bisphenol a reduces the pool of primordial follicles in the rat ovary. *Reprod Toxicol.* 2010;30(4):550-7.
44. Wordinger RJ, Highman B. Histology and ultrastructure of the adult mouse ovary following a single prenatal exposure to diethylstilbestrol. *Virchows Arch.* 1984;45:241-53.

45. Petro EM, Leroy JL, Covaci A, Fransen E, De Neubourg D, et al. Endocrine-disrupting chemicals in human follicular fluid impair in vitro oocyte developmental competence. *Hum Reprod.* 2012;27(4):1025-33.
46. Sharara FI, Seifer DB, Flaws JA. Environmental toxicants and female reproduction. *Fertil Steril.* 1998;70(4):613-22.
47. Laronda MM, Unno K, Ishi K, Serna VA, Butler LM, Mills AA, et al. Diethylstilbestrol induces vaginal adenosis by disrupting SMAD/RUNX1-mediated cell fate decision in the Müllerian duct epithelium. *Dev Biol.* 2013;381(1):5-16.
48. Aghajanova L, Giudice LC. Effect of bisphenol a on human endometrial stromal fibroblasts in vitro. *Reprod Biomed Online.* 2011;22(3):249-56.
49. Newbold RR, Jefferson WN, Padilla-Banks E. Prenatal exposure to bisphenol a at environmentally relevant doses adversely affects the murine female reproductive tract later in life. *Environ Health Perspect.* 2009;117(6):879-85.
50. Signorile PG, Spugnini EP, Mita L, Mellone P, D'Avino A, Bianco M, et al. Prenatal exposure of mice to bisphenol a elicits an endometriosis-like phenotype in female offspring. *Gen Comp Endocrinol.* 2010;168(3):318-25.
51. Shen Y, Xu Q, Ren M, Feng X, Cai Y, Gao Y, et al. Measurement of phenolic environmental estrogens in women with uterine leiomyoma. *PloS One.* 2013;8(11):e79838.
52. Weuve J, Hauser R, Calafat AM, Missmer SA, Wise LA. Association of exposure to phthalates with endometriosis and uterine leiomyomata: findings from NHANES, 1999–2004. *Environ Health Perspect.* 2010;118(6):825-32.
53. Troisi R, Hyer M, Hatch EE, Titus-Ernstoff L, Palmer JR, Strohsnitter WC, et al. Medical conditions among adult offspring prenatally exposed to diethylstilbestrol. *Epidemiology.* 2013;24(3):430-8.
54. Su PH, Huang PC, Lin CY, Ying TH, Chen JY, Wang SL, et al. The effect of in utero exposure to dioxins and polychlorinated biphenyls on reproductive development in eight year-old children. *Environ Int.* 2012;39(1):181-7.
55. Konaç A. Menstrual Siklus, Ovulasyon Ve Fertilizasyon. İçinde: Akkuş M (editör). Sağlık & Bilim 2023: Genel Embriyoloji-I, 1. Baskı. İstanbul, Efe Akademi Yayınları, 2023: 7-18.
56. Knight J. Endocrine system 7: ovaries and testes, placenta (pregnancy). *Nurs Times.* 2021;1:54-8.
57. Chao HR, Wang SL, Lin LY, Lee WJ, Pöpke O. Placental transfer of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans, and biphenyls in Taiwanese mothers in relation to menstrual cycle characteristics. *Food Chem Toxicol.* 2007;45(2):259-65.
58. Nicolopoulou-Stamati P, Pitsos MA. The impact of endocrine disrupters on the female reproductive system. *Hum Reprod Update.* 2001;7(3):323-30.
59. Mendola P, Buck GM, Sever LE, Zielezny M, Vena JE. Consumption of PCB-contaminated freshwater fish and shortened menstrual cycle length. *Am J Epidemiol.* 1997;146(11):955-60.
60. Yu ML, Guo YL, Hsu CC, Rogan WJ. Menstruation and reproduction in women with polychlorinated biphenyl (PCB) poisoning: long-term follow-up interviews of the women from the Taiwan Yucheng cohort. *Int J Epidemiol.* 2000;29(4):672-7.
61. Louis GMB, Rios LI, McLain A, Cooney MA, Kostyniak PJ, Sundaram R, et al. Persistent organochlorine pollutants and menstrual cycle characteristics. *Chemosphere.* 2011;85(11):1742-8.

62. Zama AM, Uzumcu M. Epigenetic effects of endocrine-disrupting chemicals on female reproduction: an ovarian perspective. *Front Neuroendocrinol.* 2010;31(4):420-39.
63. Nikaido Y, Yoshizawa K, Danbara N, Tsujita-Kyutoku M, Yuri T, Uehara N, et al. Effects of maternal xenoestrogen exposure on development of the reproductive tract and mammary gland in female CD-1 mouse offspring. *Reprod Toxicol.* 2004;18(6):803-11.
64. Rubin BS, Lenkowski JR, Schaeberle CM, Vandenberg LN, Ronsheim PM, Soto AM, et al. Evidence of altered brain sexual differentiation in mice exposed perinatally to low, environmentally relevant levels of bisphenol a. *Endocrinol.* 2006;147(8):3681-91.
65. Farr SL, Cooper GS, Cai J, Savitz DA, Sandler DP. Pesticide use and menstrual cycle characteristics among premenopausal women in the agricultural health study. *Am J Epidemiol.* 2004;160(2):1194-204.
66. Halbreich U. Menstrually related disorders: what we do know, what we only believe that we know, and what we know that we do not know. *Crit Rev Neurobiol.* 1995;9(2-3):163-75.
67. Keye Jr WR. Environmental exposure and altered menstrual function. *Prog Clin Biol Res.* 1984;160:203-9.
68. Yazar S. Endocrine disruptors and infertility. In: Dorta DJ, Oliveira DP (eds). *The Toxicity of Environmental Pollutants.* IntechOpen, 2022: 1-20.
69. Caserta D, Bordi G, Ciardo F, Marci R, La Rocca C, Tait S, et al. The influence of endocrine disruptors in a selected population of infertile women. *Gynecol Endocrinol.* 2013;29(5):444-7.
70. Bastos AMX, Souza MDCBD, Almeida Filho GLD, Krauss TM, Pavesi T, Silva LED, et al. Organochlorine compound levels in fertile and infertile women from Rio de Janeiro, Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2013;57:346-53.
71. Silvestroni L, Fiorini R, Palleschi S. Partition of the organochlorine insecticide lindane into the human sperm surface induces membrane depolarization and Ca²⁺ influx. *Biochem J.* 1997;321(3):691-8.
72. Darbre PD. Endocrine Disruption and Female Reproductive Health. In: Darbre PD (ed). *Endocrine Disruption And Human Health*, 2nded. United Kingdom, Academic Press, 2022: 185-204.
73. Ziv-Gal A, Flaws JA. Evidence for bisphenol a-induced female infertility: a review 2007–2016. *Fertil Steril.* 2016;106(4):827-56.
74. Eskenazi B, Chevrier J, Rosas LG, Anderson HA, Bornman MS, Bouwman H, et al. The Pine River statement: human health consequences of DDT use. *Environ Health Perspect.* 2009;117(9):1359-67.
75. Cooper GS, Savitz DA, Millikan R, Kit TC. Organochlorine exposure and age at natural menopause. *Epidemiology.* 2002;13(6):729-33.
76. Blanck HM, Marcus M, Tolbert PE, Schuch C, Rubin C, Henderson AK, et al. Time to menopause in relation to PBBs, PCBs, and smoking. *Maturitas.* 2004;49(2):97-106.
77. Hatch EE, Troisi R, Wise LA, Hyer M, Palmer JR, Titus-Ernstoff L, et al. Age at natural menopause in women exposed to diethylstilbestrol in utero. *Am J Epidemiol.* 2006;164(7):682-8.
78. Taylor KW, Hoffman K, Thayer KA, Daniels JL. Polyfluoroalkyl chemicals and menopause among women 20–65 years of age (NHANES). *Environ Health Perspect.* 2014;122(2):145-50.

79. Ding N, Harlow SD, Randolph Jr JF, Calafat AM, Mukherjee B, Batterman S, et al. Associations of perfluoroalkyl substances with incident natural menopause: the study of women's health across the nation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(9):e3169-82.
80. Dhingra R, Darrow LA, Klein M, Winquist A, Steenland K. Perfluorooctanoic acid exposure and natural menopause: a longitudinal study in a community cohort. *Environ Res.* 2016;146:323-30.
81. Grindler NM, Allsworth JE, Macones GA, Kannan K, Roehl KA, Cooper AR, et al. Persistent organic pollutants and early menopause in US women. *PloS One.* 2015;10(1):1-12.
82. Long SE, Kahn LG, Trasande L, Jacobson MH. Urinary phthalate metabolites and alternatives and serum sex steroid hormones among pre-and postmenopausal women from NHANES, 2013–16. *Sci Total Environ.* 2021;769:144560.
83. Levine L, Hall JE. Does the environment affect menopause? A review of the effects of endocrine disrupting chemicals on menopause. *Climacteric.* 2023;26(3):206-15.
84. Farr SL, Cai J, Savitz DA, Sandler DP, Hoppin JA, Cooper GS, et al. Pesticide exposure and timing of menopause: the agricultural health study. *Am J Epidemiol.* 2006;163(8):731-42.
85. Kim JS, Kwon CS. Estimated dietary isoflavone intake of korean population based on national nutrition survey. *Nutr Res.* 2001;21(7):947-53.
86. Ullah A, Munir S, Badshah SL, Khan N, Ghani L, Poulson BG, et al. Important flavonoids and their role as a therapeutic agent. *Molecules.* 2020;25(22):5243.
87. Moreira AC, Silva AM, Santos MS, Sardao VA. Phytoestrogens as alternative hormone replacement therapy in menopause: what is real, what is unknown. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2014;143:61-71.
88. Unfer V, Casini ML, Costabile L, Mignosa M, Gerli S, Di Renzo GC, et al. Endometrial effects of long-term treatment with phytoestrogens: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Fertil Steril.* 2004;82(1):145-8.
89. Eum KD, Weisskopf MG, Nie LH, Hu H, Korrick SA. Cumulative lead exposure and age at menopause in the nurses' health study cohort. *Environ Health Perspect.* 2014;122(3):229-34.
90. Popovic M, McNeill FE, Chettle DR, Webber CE, Lee CV, Kaye WE, et al. Impact of occupational exposure on lead levels in women. *Environ Health Perspect.* 2005;113(4):478-84.
91. Mendola P, Brett K, DiBari JN, Pollack AZ, Tandon R, Shenassa ED, et al. Menopause and lead body burden among US women aged 45–55, NHANES 1999–2010. *Environ Res.* 2013;121:110-3.
92. Bornehag CG, Carlstedt F, Jönsson BA, Lindh CH, Jensen TK, Bodin A, et al. Prenatal phthalate exposures and anogenital distance in swedish boys. *Environ Health Perspect.* 2015;123(1):101-7.
93. Schwartz CL, Christiansen S, Vinggaard AM, Axelstad M, Hass U, Svingen T, et al. Anogenital distance as a toxicological or clinical marker for fetal androgen action and risk for reproductive disorders. *Arch Toxicol.* 2019;93(2):253-72.
94. Wolf C, Lambright C, Mann P, Price M, Cooper RL, Ostby J, et al. Administration of potentially antiandrogenic pesticides (procymidone, linuron, iprodione, chlozoline, p, p'-DDE, and ketoconazole) and toxic substances (dibutyl- and diethylhexyl phthalate, PCB 169, and ethane dimethane sulphonate) during sexual differentiation

- produces diverse profiles of reproductive malformations in the male rat. *Toxicol Ind Health*. 1999;15(1-2):94-118.
95. Dean A, Sharpe RM. Anogenital distance or digit length ratio as measures of fetal androgen exposure: relationship to male reproductive development and its disorders. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(6):2230-8.
 96. Thankamony A, Pasterski V, Ong KK, Acerini CL, Hughes IA. Anogenital distance as a marker of androgen exposure in humans. *Andrology*. 2016;4(4):616-25.
 97. Swan SH, Sathyanarayana S, Barrett ES, Janssen S, Liu F, Nguyen RH, et al. First trimester phthalate exposure and anogenital distance in newborns. *Hum Reprod*. 2015;30(4):963-72.
 98. Macleod DJ, Sharpe RM, Welsh M, Fiskin M, Scott HM, Hutchison GR, et al. Androgen action in the masculinization programming window and development of male reproductive organs. *Int J Androl*. 2010;33(2):279-87.
 99. Swan SH, Main KM, Liu F, Stewart SL, Kruse RL, Calafat AM, et al. Decrease in anogenital distance among male infants with prenatal phthalate exposure. *Environ Health Perspect*. 2005;113(8):1056-61.
 100. Swan SH. Environmental phthalate exposure in relation to reproductive outcomes and other health endpoints in humans. *Environ Res*. 2008;108(2):177-84.
 101. Li DK, Zhou Z, Miao M, He Y, Qing D, Wu T, et al. Relationship between urine bisphenol-a level and declining male sexual function. *J Androl*. 2010;31(5):500-6.
 102. Li D, Zhou Z, Qing D, He Y, Wu T, Miao M, et al. Occupational exposure to bisphenol-a (BPA) and the risk of self-reported male sexual dysfunction. *Hum Reprod*. 2010;25(2):519-27.
 103. Miao M, Yuan W, Zhu G, He X, Li DK. In utero exposure to bisphenol-a and its effect on birth weight of offspring. *Reprod Toxicol*. 2011;32(1):64-8.
 104. Arbuckle TE, Agarwal A, MacPherson SH, Fraser WD, Sathyanarayana S, Ramsay T, et al. Prenatal exposure to phthalates and phenols and infant endocrine-sensitive outcomes: The MIREC study. *Environ Int*. 2018;120:572-83.
 105. Longnecker MP, Gladen BC, Cupul-Uicab LA, Romano-Riquer SP, Weber JP, Chapin RE, et al. In utero exposure to the antiandrogen 1, 1-dichloro-2, 2-bis (p-chlorophenyl) ethylene (DDE) in relation to anogenital distance in male newborns from Chiapas, Mexico. *Am J Epidemiol*. 2007;165(9):1015-22.
 106. Torres-Sanchez L, Zepeda M, Cebrian ME, Belkind-Gerson J, Garcia-Hernandez RM, Belkind-Valdovinos U, et al. Dichlorodiphenyldichloroethylene exposure during the first trimester of pregnancy alters the anal position in male infants. *Ann NY Acad Sci*. 2008;1140(1):155-62.
 107. Loreto-Gómez C, Farías P, Moreno-Macías H, Guzmán C, Riojas-Rodríguez H. Prenatal exposure to persistent organic compounds and their association with anogenital distance in infants. *Reprod Biomed Online*. 2018;37(6):732-40.
 108. Jensen TK. Endocrine disruptors, semen quality and anogenital distance. *Curr Opin Endocr Metab Res*. 2019;7:34-42.
 109. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ*. 1992;305(6854):609-13.
 110. Levine H, Jørgensen N, Martino-Andrade A, Mendiola J, Weksler-Derri D, Mindlis I, et al. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis. *Hum Reprod Update*. 2017;23(6):646-59.

111. Wang C, Yang L, Wang S, Zhang Z, Yu Y, Wang M, et al. The classic EDCs, phthalate esters and organochlorines, in relation to abnormal sperm quality: a systematic review with meta-analysis. *Sci Rep*. 2016;6(1):19982.
112. Petersen MS, Halling J, Jørgensen N, Nielsen F, Grandjean P, Jensen TK, et al. Reproductive function in a population of young Faroese men with elevated exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs) and perfluorinated alkylate substances (PFAS). *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(9):1880.
113. Petersen MS, Halling J, Weihe P, Jensen TK, Grandjean P, Nielsen F, et al. Spermatogenic capacity in fertile men with elevated exposure to polychlorinated biphenyls. *Environ Res*. 2015;138:345-51.
114. Mocarelli P, Gerthoux PM, Needham LL, Patterson Jr DG, Limonta G, Falbo R, et al. Perinatal exposure to low doses of dioxin can permanently impair human semen quality. *Environ Health Perspect*. 2011;119(5):713-8.
115. De Jager C, Farias P, Barraza-Villarreal A, Avila MH, Ayotte P, Dewailly E, et al. Reduced seminal parameters associated with environmental DDT exposure and p, p'-DDE concentrations in men in Chiapas, Mexico: A cross-sectional study. *J Androl*. 2006;27(1):16-27.
116. Aneck-Hahn NH, Schulenburg GW, Bornman MS, Farias P, De Jager C. Impaired semen quality associated with environmental DDT exposure in young men living in a malaria area in the Limpopo Province, South Africa. *J Androl*. 2007;28(3):423-34.
117. Toppari J, Larsen JC, Christiansen P, Giwercman A, Grandjean P, Guillette Jr LJ, Skakkebaek NE. Male reproductive health and environmental chemicals with estrogenic: environmental project. Danish Environmental Protection Agency 1995.
118. Ata Ş, Pıçakçıefe M. Çalışma Yaşamı ve Üreme Sağlığı. İçinde: Pıçakçıefe M (editör). Çalışma Yaşamında Endokrin Bozucu Kimyasallar, Sağlık Etkileri Ve Korunma. Ankara, Halk Sağlığı Uzmanları Derneği Yayını, 2022: 20-49.
119. Wright C, Milne S, Leeson H. Sperm DNA damage caused by oxidative stress: modifiable clinical, lifestyle and nutritional factors in male infertility. *Reprod Biomed Online*. 2014;28(6):684-703.
120. Saeidnia S, Abdollahi M. Toxicological and pharmacological concerns on oxidative stress and related diseases. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2013;273(3):442-55.
121. Swedenborg E, Rüegg J, Mäkelä S, Pongratz I. Endocrine disruptive chemicals: mechanisms of action and involvement in metabolic disorders. *J Mol Endocrinol*. 2009;43(1):1-10.
122. Tiwari D, Vanage G. Mutagenic effect of bisphenol a on adult rat male germ cells and their fertility. *Reprod Toxicol*. 2013;40:60-8.
123. Meeker JD, Ehrlich S, Toth TL, Wright DL, Calafat AM, Trisini AT, et al. Semen quality and sperm DNA damage in relation to urinary bisphenol a among men from an infertility clinic. *Reprod Toxicol*. 2010;30(4):532-9.
124. Duty SM, Singh NP, Silva MJ, Barr DB, Brock JW, Ryan L, et al. The relationship between environmental exposures to phthalates and DNA damage in human sperm using the neutral comet assay. *Environ Health Perspect*. 2003;111(9):1164-9.
125. Erkekoglu P, Rachidi W, Yuzugullu OG, Giray B, Favier A, Ozturk M, et al. Evaluation of cytotoxicity and oxidative DNA damaging effects of di (2-ethylhexyl)-phthalate (DEHP) and mono (2-ethylhexyl)-phthalate (MEHP) on MA-10 Leydig cells and protection by selenium. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2010;248(1):52-62.

126. Erkekoğlu P, Rachidi W, Yüzügüllü OG, Giray B, Öztürk M, Favier A, et al. Induction of ROS, p53, p21 in DEHP-and MEHP-exposed LNCaP cells-protection by selenium compounds. *Food Chem Toxicol.* 2011;49(7):1565-71.
127. Yürekli BŞ. Endokrin Bozucuların Üreme Sistemi Üzerindeki Etkileri. İçinde: Şahin K, Keleştemur HF (editörler). *Endokrin Bozucular Ve Sağlık*, 1. Baskı. Ankara, Türkiye Bilimler Akademisi, 2022: 117-32.
128. Hutson JM, Balic A, Nation T, Southwell B. Cryptorchidism. *Semin Pediatr Surg.* 2010;3(2):215-24.
129. Virtanen HE, Adamsson A. Cryptorchidism and endocrine disrupting chemicals. *Mol Cell Endocrinol.* 2012;355:208-20.
130. Toppari J, Virtanen HE, Main KM, Skakkebaek NE. Cryptorchidism and hypospadias as a sign of testicular dysgenesis syndrome (TDS): environmental connection. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2010;88(10):910-9.
131. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Endokrin Bozucular (Endocrine Disruptors) Ve Çevresel Endokrin Bozucular (Environmental Endocrine Disruptors) [https://www.google.com/search?client=opera&q=ENDOKR%C4%B0N+BOZUCULAR+\(ENDOCRINE+DISRUPTORS\)+VE+%C3%87EVRESEL+ENDOKR%C4%B0N+BOZUCULAR&sourceid=opera&ie=UTF-8&oe=UTF-8](https://www.google.com/search?client=opera&q=ENDOKR%C4%B0N+BOZUCULAR+(ENDOCRINE+DISRUPTORS)+VE+%C3%87EVRESEL+ENDOKR%C4%B0N+BOZUCULAR&sourceid=opera&ie=UTF-8&oe=UTF-8) Son Erişim Tarihi 15 Mart 2024.
132. Giwercmanz A, Rylander L, Giwercman YL. Influence of endocrine disruptors on human male fertility. *Reprod Biomed Online.* 2007;15(6):633-42.
133. Giordano F, Abballe A, De Felip E, Di Domenico A, Ferro F, Grammatico P, et al. Maternal exposures to endocrine disrupting chemicals and hypospadias in offspring. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2010;88(4):241-50.
134. Mattiske DM, Pask AJ. Endocrine disrupting chemicals in the pathogenesis of hypospadias; developmental and toxicological perspectives. *Curr Res Toxicol.* 2021;2:179-91.
135. Key TJA, Bull D, Ansell P, Brett AR, Clark GMG, Moore JW, et al. A case-control study of cryptorchidism and maternal hormone concentrations in early pregnancy. *Br J Cancer.* 1996;73(5):698-701.
136. Garrido AP, Gómez MB, Salvador Z, Goosman CA. Testicular Disorders & Infertility – Impact on Reproductive Function, <https://www.invitro.com/en/male-sterility-because-of-testicular-failure/what-is-cryptorchidism/> Son Erişim Tarihi 22 Nisan 2024.
137. Vilela J, Hartmann A, Silva EF, Cardoso T, Corcini CD, Varela-Junior AS, et al. Sperm impairments in adult vesper mice (*calomys laucha*) caused by in utero exposure to bisphenol a. *Andrologia.* 2014;46(9):971-8.
138. Fenichel P, Dechaux H, Harthe C, Gal J, Ferrari P, Pacini P, et al. Unconjugated bisphenol a cord blood levels in boys with descended or undescended testes. *Hum Reprod.* 2012;27(4):983-90.
139. Weidner IS, Møller H, Jensen TK, Skakkebaek NE. Cryptorchidism and hypospadias in sons of gardeners and farmers. *Environ Health Perspect.* 1998;106(12):793-6.
140. Kristensen P, Irgens LM, Andersen A, Bye AS, Sundheim L. Birth defects among offspring of Norwegian farmers, 1967-1991. *Epidemiology.* 1997;8(5):537-44.
141. Hosie S, Loff S, Witt K, Niessen K, Waag KL. Is there a correlation between organochlorine compounds and undescended testes. *European J Pediatr Surg.* 2000;10(5):304-9.

- 142.Damgaard IN, Skakkebaek NE, Toppari J, Virtanen HE, Shen H, Schramm KW, et al. Persistent pesticides in human breast milk and cryptorchidism. *Environ Health Perspect.* 2006;114(7):1133-8.
- 143.Brucker-Davis F, Wagner-Mahler K, Delattre I, Ducot B, Ferrari P, Bongain A, et al. Cryptorchidism at birth in Nice area (France) is associated with higher prenatal exposure to PCBs and DDE, as assessed by colostrum concentrations. *Hum Reprod.* 2008;23(8):1708-18.
- 144.Fisher JS, Macpherson S, Marchetti N, Sharpe RM. Human 'testicular dysgenesis syndrome': a possible model using in-utero exposure of the rat to dibutyl phthalate. *Hum Reprod.* 2003;18(7):1383-94.
- 145.Cripps SM, Matiske DM, Black JR, Risbridger GP, Govers LC, Phillips TR, et al. A loss of estrogen signaling in the aromatase deficient mouse penis results in mild hypospadias. *Differentiation.* 2019;109:42-52.
- 146.Baskin LS, Himes K, Colborn T. Hypospadias and endocrine disruption: is there a connection. *Environ Health Perspect.* 2001;109(11):1175-83.
- 147.McGlynn KA, Guo X, Graubard BI, Brock JW, Klebanoff MA, Longnecker MP, et al. Maternal pregnancy levels of polychlorinated biphenyls and risk of hypospadias and cryptorchidism in male offspring. *Environ Health Perspect.* 2009;117(9):1472-6.
- 148.North K, Golding J, ALSPAC Study Team. A maternal vegetarian diet in pregnancy is associated with hypospadias. *BJU Int.* 2000;85(1):107-13.
- 149.Michikawa T, Yamazaki S, Ono M, Kuroda T, Nakayama SF, Suda E, et al. Isoflavone intake in early pregnancy and hypospadias in the japan environment and children's study. *Urology.* 2019;124:229-36.
- 150.Carmichael SL, Cogswell ME, Ma C, Gonzalez-Feliciano A, Olney RS, Correa A, et al. Hypospadias and maternal intake of phytoestrogens. *Am J Epidemiol.* 2013;178(3):434-40.
- 151.Sathyanarayana S, Butts S, Wang C, Barrett E, Nguyen R, Schwartz SM, et al. Early prenatal phthalate exposure, sex steroid hormones, and birth outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(6):1870-8.
- 152.Bräuner EV, Lim YH, Koch T, Uldbjerg CS, Gregersen LS, Pedersen MK, et al. Endocrine disrupting chemicals and risk of testicular cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(12):4834-60.
- 153.Modica R, Benevento E, Colao A. Endocrine-disrupting chemicals (EDCs) and cancer: new perspectives on an old relationship. *J Endocrinol Invest.* 2023;46(4):667-77.
- 154.Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Apmis.* 2001;109:22-30.
- 155.Faja F, Esteves S, Pallotti F, Cicolani G, Di Chiano S, Delli Paoli E, et al. Environmental disruptors and testicular cancer. *Endocrine.* 2022;78(3):429-35.
- 156.Pallotti F, Pelloni M, Gianfrilli D, Lenzi A, Lombardo F, Paoli D, et al. Mechanisms of testicular disruption from exposure to bisphenol a and phthalates. *J Clin Med.* 2020;9(2):471.
- 157.Wuttke W, Jarry H, Seidlova-Wuttke D. Definition, classification and mechanism of action of endocrine disrupting chemicals. *Hormones.* 2010;9(1):9-15.
- 158.Bolton JL, Thatcher GR. Potential mechanisms of estrogen quinone carcinogenesis. *Chem Res Toxicol.* 2008;21(1):93-101.

159. Thacharodi A, Hassan S, Acharya G, Vithlani A, Le QH, Pugazhendhi A, et al. Endocrine disrupting chemicals and their effects on the reproductive health in men. *Environ Res.* 2023;236:116825.
160. Hardell L, Van Bavel B, Lindström G, Carlberg M, Dreifaldt AC, Wijkström H, et al. Increased concentrations of polychlorinated biphenyls, hexachlorobenzene, and chlordanes in mothers of men with testicular cancer. *Environ Health Perspect.* 2003;111(7):930-4.
161. McGlynn KA, Quraishi SM, Graubard BI, Weber JP, Rubertone MV, Erickson RL, et al. Persistent organochlorine pesticides and risk of testicular germ cell tumors. *J Natl Cancer Inst.* 2008;100(9):663-71.
162. Barry V, Winqvist A, Steenland K. Perfluorooctanoic acid (PFOA) exposures and incident cancers among adults living near a chemical plant. *Environ Health Perspect.* 2013;121(11-12):1313-8.
163. Eriksen KT, Sørensen M, McLaughlin JK, Lipworth L, Tjønneland A, Overvad K, et al. Perfluorooctanoate and perfluorooctanesulfonate plasma levels and risk of cancer in the general Danish population. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101(8):605-9.
164. Giannandrea F, Gandini L, Paoli D, Turci R, Figa-Talamanca I. Pesticide exposure and serum organochlorine residuals among testicular cancer patients and healthy controls. *J Environ Sci Health B.* 2011;46(8):780-7.
165. Street ME, Audouze K, Legler J, Sone H, Palanza P. Endocrine disrupting chemicals: current understanding, new testing strategies and future research needs. *Int J Mol Sci.* 2021;22(2):933.
166. Gore AC, La Merrill MA, Patisaul H, Sargis RM. Endocrine disrupting chemicals: threats to human health. The Endocrine Society and IPEN. 2024.
167. La Merrill MA, Vandenberg LN, Smith MT, Goodson W, Browne P, Patisaul HB, et al. Consensus on the key characteristics of endocrine-disrupting chemicals as a basis for hazard identification. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(1):45-57.

Bölüm 3

GÜMÜŞHANE’NİN FLORA VE FAUNASININ ETNOBİYOLOJİK YANSIMALARI*

Songül KARAKAYA¹

Ümit İNCEKARA²

Özkan AKSAKAL³

Yusuf Ziya SÜMBÜLLÜ⁴

Ahmet POLAT⁵

1. GİRİŞ

İnsanlar, tarih boyunca çevrelerinde bulunan bitki, hayvan ve mantar gibi doğal kaynakları hayatta kalmak ve çeşitli ihtiyaçlarını karşılamak amacıyla kullanmış, bu bilgileri nesilden nesile aktararak kültürel miraslarının bir parçası haline getirmiştir. Bu etnobiyojik bilgi birikimi, yalnızca günlük yaşamı kolaylaştırmakla kalmayıp, aynı zamanda sağlık, gıda, inşaat malzemeleri, el sanatları, hayvancılık ve daha pek çok alanda hayati bir rol oynamaktadır. İnsanlar, doğayla olan etkileşimleri sonucunda, bitkilerin tedavi edici özelliklerinden yararlanmış, hayvanları ve mantarları çeşitli şekillerde kullanmış, doğal kaynaklardan maddi ve manevi faydalar sağlamıştır.

Gümüşhane, Karadeniz Bölgesi’nin doğusunda yer alan ve zengin biyolojik çeşitliliği ile dikkat çeken bir ildir. Bu bölgenin doğal kaynakları, tarihsel süreç boyunca yöre halkının yaşamını şekillendiren unsurlar arasında önemli bir yer tutmaktadır. Gümüşhane’nin mikroklimatik yapısı ve dağlık arazisi, farklı bitki ve hayvan türlerinin varlığını destekleyen elverişli koşullar sunmaktadır. Bu çeşitlilik, halkın geleneksel yaşam biçimlerinde ve tarım, hayvancılık, tıp gibi

¹ Doç. Dr., Atatürk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik AD, songul.karakaya@atauni.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-3268-721X

² Prof. Dr., Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Zooloji AD, uincekara@atauni.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-3283-5841,

³ Prof. Dr., Atatürk Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji AD, ozkanaksakal@atauni.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-0760-7502

⁴ Prof. Dr., Erzurum Teknik Üniversitesi, Edebiyat Fakültesi, Türk Dili ve Edebiyatı Bölümü, Halk Edebiyatı AD, yzsumbullu@erzurum.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-7062-9109

⁵ Dr. Öğr. Üyesi, Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Hidrobiyoloji AD, ahmetpolat@atauni.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-5172-9753

gözlemi, bölgedeki geleneksel bilgilerin ekonomik faktörlerden bağımsız olarak sürdürülebilirliğini zorlaştıran önemli bir noktadır. Diğer geleneksel yöntemlerin sürdürülebilirliğini etkileyen faktörler arasında ekonomiklik, kırsaldan göç, modern yöntemlerin hızlı yayılması, sağlık hizmetlerine kolay erişim, biyolojik çeşitliliğin korunması ve yeni neslin eski yöntemlere olan ilgisi yer almaktadır. Bu faktörler göz önünde bulundurularak, bu bilgilerin kayda geçirilmesi, halkın yaşam tarzındaki değişikliklere rağmen korunması açısından büyük önem taşımaktadır. Çalışma, geleneksel bilgilere dair önemli bir veri kaynağı oluşturarak, bu bilgilerin gelecekteki araştırmalarda kullanılmasını sağlamayı hedeflemiştir. Geleneksel bilgilerin yerinde sürdürülebilirliği, sadece mevcut uygulamaların gözlemlenmesiyle değil, aynı zamanda bu bilgilerin kültürel ve biyolojik çeşitlilikle nasıl iç içe geçtiğinin anlaşılmasıyla sağlanabilir. Bu perspektiften bakıldığında, çalışmanın amacı doğrultusunda elde edilen bulgular, sürdürülebilirlik sorunlarına dair derinlemesine bir analiz sunmuş ve bu bilgilerin korunması için atılacak adımların temellerini atmıştır.

Finansal Kaynak

Tarım ve Orman Bakanlığı Doğa Koruma ve Milli Parklar Genel Müdürlüğü 12. Bölge Müdürlüğü Gümüşhane Şube Müdürlüğü'ne "Gümüşhane İli Biyolojik Çeşitliliğe Dayalı Geleneksel Bilginin Kayıt Altına Alınması" projesini destekledikleri için teşekkür ederiz.

KAYNAKÇA

1. Yenmiş M, Dinçer A, Tok CV. Ethnozoology: a review. *Acta Biologica Turcica*. 2018;32(1):33-36.
2. Alves RR, Souto WM. Ethnozoology in Brazil: current status and perspectives. *Journal of ethnobiology and ethnomedicine*. 2011;7:1-19.
3. Alves RRN, Souto WMS, Albuquerque UP. Ethnozoology: conceptual and historical aspects. In *Ethnozoology*. Academic Press. 2018;9-24)
4. Ishaq M, Adil S. Introduction of Ethnozoology-a review. *International Journal of Forest Sciences*. 2021.
5. Gerique A. An introduction to ethnoecology and ethnobotany: Theory and methods. Integrative assessment and planning methods for sustainable agroforestry in humid and semiarid regions. *Advanced Scientific Training* (ed.), 20p. Loja, Ecuador. 2006.
6. Rahman IU, Afzal A, Iqbal Z, Ijaz F, Ali N, Shah M, Bussmann RW. Historical perspectives of ethnobotany. *Clinics in dermatology*. 2019;37(4):382-388.
7. Başaran E. Gümüşhane Üniversitesi'nin Gümüşhane'nin Nüfus ve Yerleşme Yapısına Etkileri. Sosyal Bilimler Enstitüsü, Coğrafya Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi, İzmir: Ege Üniversitesi, 2022.

8. Pir B. Gümüşhane İli Kelkit Havzasında İlçelerinin Gastronomi Turizmi Potansiyelinin Değerlendirilmesi. Sosyal Bilimler Enstitüsü, Turizm İşletmeciliği Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi, Gümüşhane: Gümüşhane Üniversitesi, 2020.
9. Zaman M, Doğanay S. Şehir coğrafyası açısından bir inceleme: Gümüşhane. Doğu Coğrafya Dergisi. 2000;6:244-284
10. Çalık İ, Düzgün E, Ödemiş M, Düzgün A. Gümüşhane’de Yayla Turizmi (Sürdürülebilir Turizm Bakış Açısıyla), 1. Baskı. Gümüşhane, Gümüşhane Üniversitesi Yayınları. 2021;1.
11. Türkiye İstatistik Kurumu. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Adrese-Dayali-Nufus-Kayit-Sistemi-Sonuclari-2023-49684>. 2 Mayıs 2024
12. Merdan K. Gümüşhane ilinin tarımsal potansiyeli ve yatırım olanakları. Sinop Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi. 2020;4:465-484.
13. Kandemir A, Beyazoğlu O. Köse Dağları’nın (Gümüşhane) Tıbbi ve Ekonomik Bitkileri, S.D.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2002;6(3):148-157.
14. Özkan ZC, Merev N, Terzioğlu S, Üçler AÖ, Gümüş C, Toksoy D. Gümüşhane Yöresi Doğal Tıbbi Bitkilerinin Tanınması, Yetiştirilmesi ve Değerlendirilmesi, Proje Sonuç Raporu, Gümüşhane Valiliği, Gümüşhane, 2002.102s.
15. Kazancı C, Oruç S, Mosulishvili, M. Medicinal ethnobotany of wild plants: a cross-cultural comparison around Georgia-Turkey border, the Western Lesser Caucasus. Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine. 2020;16:1-20
16. Toksoy D, Bayramoğlu M, Hacisalihoğlu S. Usage and the economic potential of the medicinal plants in Eastern Black Sea Region of Turkey. Journal of Environmental Biology. 2010;31(5):623-628.
17. Karakurt E. Kelkit (Gümüşhane) İlçesinin Etnobotanik Özellikleri. Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. 2014,174s.
18. Korkmaz M, Karakurt E. Kelkit (Gümüşhane) Aktarlarında Satılan Tıbbi Bitkiler. Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2014;18(3):60-80.
19. Korkmaz M, Karakurt E. Kelkit (Gümüşhane) İlçesinde Doğal Gıda Bitkilerinin Geleneksel Kullanımları. Biyoloji Bilimleri Araştırma Dergisi. 2015a;8 (2):31-39.
20. Korkmaz M, Karakurt E. An ethnobotanical investigation to determine plants used as folk medicine in Kelkit (Gümüşhane/Turkey) District. Biological Diversity and Conservation. 2015b;8(3):290-303.
21. Acet T, Ö Kadriye. Gümüşhane İlinde Tıbbi Amaçla Kullanılan Atkuyruğu (Equisetum arvense) Bitkisinin Bazı Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi. Türk Tarım – Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi. 2017;5(13):1810-1814.
22. Turna İ, Yıdırım N. Gümüşhane-Zigana Havzasının Agroforestry Uygulamaları Açısından Önemi. Anadolu Orman Araştırmaları Dergisi. 2017;3(2):122-129.
23. Mahomoodally F, Samoisly AK, Suroowan S. Ethnozoological practices in Rodrigues island of the Mascarene archipelago. Journal of ethnopharmacology. 2019;245:112163.

Bölüm 4

FARMASÖTİK PREPARAT ANALİZLERİNDE KULLANILAN BAZI EKSTRAKSİYON YÖNTEMLERİ

Metin ÇAPA¹

1. GİRİŞ

İlaçların keşfedilmesi ve kullanılması insanlığın en büyük kazanımlarından biridir. İlaçlar insan ömrünün kaliteli bir şekilde uzamasına ve sağlığının korunmasına katkıda bulunurlar (1). İlaç endüstrisindeki gelişmeler ve ilaç kullanımının yaygınlaşması, ilaç kirliliğini insan sağlığı ve küresel çevre için büyük bir tehdit haline getirmiştir(2). Neticede, ilaçların özelliklerini anlamaya ve ilaç kalıntılarını izlemeye büyük bir gereksinim duyulmaktadır. Kan ve idrar gibi matrisler çok sayıda madde ve düşük konsantrasyonlarda analit içerebilmektedir (3, 4). Çeşitli kimyasal yapılara ve belirgin biyolojik aktiviteye sahip, oldukça kararlı bileşikler olan ilaçlar, toprakta, su kütlelerinin dip tortularında, kanalizasyonda, yeraltı suyunda ve hatta içme suyunda da bulunabilirler (5-9). Bu durum ise bu matrislerde farmasötiklerin tespitini zorlaştırır (10). Bu nedenle, yapılan çalışmalar, analiz öncesi ekstraksiyon gibi numune ön işlemlerinin doğru ve güvenilir analiz elde etmede önemli bir rol oynayabileceğini vurgulamıştır (11). İnsan sağlığı için ilaçların düşük konsantrasyonlarda olup olmadıklarına bakılmaksızın tespit edilebilmeleri çok önemlidir. Yeni ilaçların üretimi devam ettikçe onların analizlerinin yapılabilmesi için sürekli yeni analitik yöntemlerin geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Numunelerde analiz edilen bileşenleri dikkate alarak her bir numune türü için bir numune hazırlama yöntemi geliştirilmelidir. Numune hazırlama, analitik uygulamalarda zaman alıcı bir adımdır. Bu nedenle, son yıllarda yeni numune hazırlama tekniklerinin geliştirilmesi için çalışmalar yoğunlaştırılmıştır. Özellikle katı faz mikroekstraksiyon ve sıvı faz mikroekstraksiyon öne çıkan ekstraksiyon yöntemlerindendir. Katı faz mikroekstraksiyonunun (SPME) tanıtılması bu gelişmeyi başlatmış ve daha sonra, tek damla sıvı faz mikroekstraksiyonu (SD-LPME), içi boş elyaf sıvı faz mikroekstraksiyonu (HF-LPME) ve elektromembran

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü Analitik Kimya AD, metin.capa@gop.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-1245-4099

KAYNAKÇA

1. Porter R and Crosby AW, The greatest benefit to mankind: A medical history of humanity from antiquity to the present. *Nature*; 1998; 391(6664): p. 241-241. doi: 10.2307/2808160
2. Wilkinson JL, Boxall AB, Kolpin DW, et al., Pharmaceutical pollution of the world's rivers. *Proceedings of the National Academy of Sciences*; 2022; 119(8): p. e2113947119. doi: 10.1073/pnas.2113947119
3. Hasheminasab KS and Fakhari AR, Development and application of carbon nanotubes assisted electromembrane extraction (CNTs/EME) for the determination of buprenorphine as a model of basic drugs from urine samples. *Analytica chimica acta*; 2013; 767: p. 75-80. doi: 10.1016/j.aca.2012.12.046
4. Gao H, Chen M, Gao H, et al., Determination of ractopamine residue in animal derived foods using electromembrane extraction followed by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*; 2022; 1675: p. 463179. doi: 10.1016/j.chroma.2022.463179
5. Yang X, Zhang S, Ju M, et al., Preparation and modification of biochar materials and their application in soil remediation. *Applied Sciences*; 2019; 9(7): p. 1365. doi: 10.3390/app9071365
6. Sun X, Wang M, Peng J, et al., Dummy molecularly imprinted solid phase extraction of climbazole from environmental water samples. *Talanta*; 2019; 196: p. 47-53. doi: 10.1016/j.talanta.2018.12.017
7. Mejías C, Martín J, Santos JL, et al., Occurrence of pharmaceuticals and their metabolites in sewage sludge and soil: A review on their distribution and environmental risk assessment. *Trends in Environmental Analytical Chemistry*; 2021; 30: p. e00125. doi: 10.1016/j.teac.2021.e00125
8. Wright MT and Belitz K, Status and understanding of groundwater quality in the San Diego Drainages hydrogeologic province, 2004: California GAMA Priority Basin Project. 2011, US Geological Survey.
9. Kim KY, Ekpe OD, Lee H-J, et al., Perfluoroalkyl substances and pharmaceuticals removal in full-scale drinking water treatment plants. *Journal of Hazardous Materials*; 2020; 400: p. 123235. doi: 10.1016/j.jhazmat.2020.123235
10. Maghsoudi M, Nojavan S, and Hatami E, Development of electrically assisted solvent bar microextraction followed by high performance liquid chromatography for the extraction and quantification of basic drugs in biological samples. *Journal of Chromatography A*; 2021; 1654: p. 462447. doi: 10.1016/j.chroma.2021.462447
11. Šlampová A and Kubáň P, Micro-electromembrane extraction through volatile free liquid membrane for the determination of β -lactam antibiotics in biological and environmental samples. *Talanta*; 2023; 252: p. 123831. doi: 10.1016/j.talanta.2022.123831
12. Roman-Hidalgo C, Santigosa-Murillo E, Ramos-Payán M, et al., On-chip electromembrane extraction of acidic drugs. *Electrophoresis*; 2019; 40(18-19): p. 2514-2521. doi: 10.1002/elps.201900024
13. Čop KT, Pavlović DM, Židanić D, et al., Comparison and application of the extraction methods for the determination of pharmaceuticals in water and sediment samples. *Microchemical journal*; 2024; 205: p. 111283. doi: 10.1016/j.microc.2024.111283

14. Kole PL, Millership J, and McElnay JC, Stir bar sorptive extraction of diclofenac from liquid formulations: a proof of concept study. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*; 2011; 54(4): p. 701-710. doi: 10.1016/j.jpba.2010.10.025
15. Hennion M-C, Solid-phase extraction: method development, sorbents, and coupling with liquid chromatography. *Journal of chromatography A*; 1999; 856(1-2): p. 3-54. doi: 10.1016/S0021-9673(99)00832-8
16. Vas G and Vekey K, Solid-phase microextraction: a powerful sample preparation tool prior to mass spectrometric analysis. *Journal of mass spectrometry*; 2004; 39(3): p. 233-254. doi: 10.1002/jms.606
17. Arthur CL and Pawliszyn J, Solid phase microextraction with thermal desorption using fused silica optical fibers. *Analytical chemistry*; 1990; 62(19): p. 2145-2148. doi: 10.1021/ac00218a019
18. Zheng J, Kuang Y, Zhou S, et al., Latest improvements and expanding applications of solid-phase microextraction. *Analytical Chemistry*; 2023; 95(1): p. 218-237. doi: 10.1021/acs.analchem.2c03246
19. Dietz C, Sanz J, and Cámara C, Recent developments in solid-phase microextraction coatings and related techniques. *Journal of Chromatography A*; 2006; 1103(2): p. 183-192. doi: 10.1016/j.chroma.2005.11.041
20. Stratulat A, Sousa EM, Calisto V, et al., Solid phase extraction using biomass-based sorbents for the quantification of pharmaceuticals in aquatic environments. *Microchemical Journal*; 2023; 188: p. 108465. doi: 10.1016/j.microc.2023.108465
21. Zeng J, Zou J, Song X, et al., A new strategy for basic drug extraction in aqueous medium using electrochemically enhanced solid-phase microextraction. *Journal of Chromatography A*; 2011; 1218(2): p. 191-196. doi: 10.1016/j.chroma.2010.11.020
22. Onaç C. (2017). Polimer içerikli membranlar ile bazı metal katyonlarının yük taşıyıcılı ekstrasizyonu. (Tez No: 464998). Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Denizli.
23. Aslan M. Membran teknolojileri. TC Çevre ve Şehircilik Bakanlığı. 2016.
24. Kırdı İ. (2012). Farklı metotlar kullanarak calix [4] aren ile membran hazırlanması ve Cr (VI)'nın atık sulardan uzaklaştırılması. (Tez No: 315891). Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
25. Balchen M, Gjelstad A, Rasmussen KE, et al., Electrokinetic migration of acidic drugs across a supported liquid membrane. *Journal of Chromatography A*; 2007; 1152(1-2): p. 220-225. doi: 10.1016/j.chroma.2006.10.096
26. Martins RO, de Araújo GL, Simas RC, et al., Electromembrane extraction (EME): Fundamentals and applications. *Talanta Open*; 2023; 7: p. 100200. doi: 10.1016/j.talo.2023.100200
27. Middelthon-Bruer TM, Gjelstad A, Rasmussen KE, et al., Parameters affecting electro membrane extraction of basic drugs. *Journal of separation science*; 2008; 31(4): p. 753-759. doi: 10.1002/jssc.200700502
28. Asadi S, Tabani H, and Nojavan S, Application of polyacrylamide gel as a new membrane in electromembrane extraction for the quantification of basic drugs in breast milk and wastewater samples. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*; 2018; 151: p. 178-185. doi: 10.1016/j.jpba.2018.01.011
29. Jiang H-L, Li N, Cui L, et al., Recent application of magnetic solid phase extraction for food safety analysis. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*; 2019; 120: p. 115632. doi: 10.1016/j.trac.2019.115632

30. Herrero-Latorre C, Barciela-García J, García-Martín S, et al., Magnetic solid-phase extraction using carbon nanotubes as sorbents: A review. *Analytica Chimica Acta*; 2015; 892: p. 10-26. doi: 10.1016/j.aca.2015.07.046
31. Faraji M, Shirani M, and Rashidi-Nodeh H, The recent advances in magnetic sorbents and their applications. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*; 2021; 141: p. 116302. doi: 10.1016/j.trac.2021.116302
32. Vállez-Gomis V, Grau J, Benedé JL, et al., Magnetic sorbents: Synthetic pathways and application in dispersive (micro) extraction techniques for bioanalysis. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*; 2024; 171: p. 117486. doi: 10.1016/j.trac.2023.117486
33. Feng J, Zhou P, Qin C, et al., Magnetic solid-phase extraction-based surface-enhanced Raman spectroscopy for label-free therapeutic drug monitoring of carbamazepine and clozapine in human serum. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*; 2024; 310: p. 123924. doi: 10.1016/j.saa.2024.123924
34. Zhang X, Shen J, Wei Y, et al., Preparation of titanium (IV) immobilized core-shell magnetic covalent organic framework nanospheres for highly selective enrichment of nucleotides from human serum. *Separation and Purification Technology*; 2023; 324: p. 124589. doi: 10.1016/j.seppur.2023.124589
35. Keçili R, Ghorbani-Bidkorbeh F, Dolak I, et al., Functionalized magnetic nanoparticles as powerful sorbents and stationary phases for the extraction and chromatographic applications. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*; 2021; 143: p. 116380. doi: 10.1016/j.trac.2021.116380
36. Hou J, Hu C, Li H, et al., Nanomaterial-based magnetic solid-phase extraction in pharmaceutical and biomedical analysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*; 2024; p. 116543. doi: 10.1016/j.jpba.2024.116543
37. Saha S, Singh AK, Keshari AK, et al. Modern extraction techniques for drugs and medicinal agents. In: (eds.). *Ingredients extraction by physicochemical methods in food*. Elsevier; 2018. p. 65-106.
38. de Sousa DNR, Grosseli GM, Mozeto AA, et al., Ultrasound-assisted extraction method for the simultaneous determination of emerging contaminants in freshwater sediments. *Journal of Separation Science*; 2015; 38(19): p. 3454-3460. doi: 10.1002/jssc.201500644
39. Pérez-Lemus N, López-Serna R, Pérez-Elvira SI, et al., Analytical methodologies for the determination of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in sewage sludge: A critical review. *Analytica chimica acta*; 2019; 1083: p. 19-40. doi: 10.1016/j.aca.2019.06.044
40. Gago-Ferrero P, Borova V, Dasenaki ME, et al., Simultaneous determination of 148 pharmaceuticals and illicit drugs in sewage sludge based on ultrasound-assisted extraction and liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Analytical and bioanalytical chemistry*; 2015; 407(15): p. 4287-4297. doi: 10.1007/s00216-015-8540-6
41. Baltussen E, Cramers C, and Sandra P, Sorptive sample preparation—a review. *Analytical and bioanalytical chemistry*; 2002; 373(1): p. 3-22. doi: 10.1007/s00216-002-1266-2
42. Pavlović DM, Babić S, Horvat AJ, et al., Sample preparation in analysis of pharmaceuticals. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*; 2007; 26(11): p. 1062-1075. doi: 10.1016/j.trac.2007.09.010

43. Diez J, Domínguez C, Guillén DA, et al., Optimisation of stir bar sorptive extraction for the analysis of volatile phenols in wines. *Journal of Chromatography A*; 2004; 1025(2): p. 263-267. doi: 10.1016/j.chroma.2003.10.073
44. Olariu R-I, Vione D, Grinberg N, et al., Sample preparation for trace analysis by chromatographic methods. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*; 2010; 33(9-12): p. 1174-1207. doi: 10.1080/10826076.2010.484371
45. Kassem MG, Stir bar sorptive extraction for central nervous system drugs from biological fluids. *Arabian Journal of Chemistry*; 2011; 4(1): p. 25-35. doi: 10.1016/j.arab-jc.2010.06.011
46. Bazhdanzadeh S, Talebpour Z, Adib N, et al., A simple and reliable stir bar sorptive extraction-liquid chromatography procedure for the determination of chlorpromazine and trifluoperazine in human serum using experimental design methodology. *Journal of separation science*; 2011; 34(1): p. 90-97. doi: 10.1002/jssc.201000649

Bölüm 5

OKSİDATİF STRES KAYNAKLI HASTALIKLARDA YENİ NESİL ANTİOKSİDAN TERAPİLER VE İLAÇ HEDEFLEME YÖNTEMLERİ

Hilal AVAN ÇELEBİ¹

1. GİRİŞ

Oksidatif stres, reaktif oksijen türleri (ROS) ve antioksidan savunma mekanizmaları arasındaki dengenin bozulması sonucu ortaya çıkan ve hücrel hasara yol açan bir durumdur [1]. Normal fizyolojik koşullarda, ROS'lar hücrel sinyal iletimi, savunma mekanizmaları ve homeostazın sürdürülmesinde önemli roller oynar. Ancak, ROS üretiminin artması veya antioksidan savunma sistemlerinin yetersizliği, lipitler, proteinler ve DNA gibi biyomoleküllerin oksidatif hasarına neden olur, bu da çeşitli kronik hastalıkların gelişimine katkıda bulunur [2]. ROS, oksijen molekülünün kısmi indirgenmesiyle oluşan ve yüksek reaktiviteye sahip kimyasal türlerdir. Başlıca ROS'lar arasında süperoksit anyonu (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve hidroksil radikali ($OH^\cdot$) bulunur [3]. Bu türler, hem endojen hem de ekzojen kaynaklardan üretilir.

Endojen kaynaklar arasında mitokondriyal solunum zinciri, peroksizomlar, sitokrom P450 enzimleri ve NADPH oksidaz gibi enzimatik reaksiyonlar yer alır. Mitokondriyal solunum sırasında elektron taşıma zincirinde elektronların oksijene transferi sırasında süperoksit anyonları oluşabilir [4]. NADPH oksidaz enzim kompleksi ise özellikle immün hücrelerde ROS üretiminde kritik bir rol oynar ve patojenlere karşı savunmada etkilidir. Ekzojen kaynaklar ise çevresel faktörler, radyasyon, sigara dumanı, bazı ilaçlar ve kirlenmeler gibi dış etmenleri içerir. Örneğin, ultraviyole (UV) radyasyonu cilt hücrelerinde ROS üretimini artırabilir, bu da DNA hasarına ve cilt kanserine yol açabilir [5].

Oksidatif stresin nörodejeneratif hastalıklar (Alzheimer, Parkinson), kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, kanser ve otoimmün hastalıklar gibi pek çok kronik rahatsızlığın temel patofizyolojik mekanizmalarından biri olduğu

¹ Arş. Gör., Çukurova Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, Biyokimya AD, hilalavan1@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-4143-0966

üzerindeki sonuçlarının kapsamlı bir şekilde bilinmesi ve yeni nesil antioksidan tedavilerinin geliştirilmesi, kronik hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde büyük olanaklar sunmaktadır. Modern çalışmalar, bu alandaki gelişmelerin yalnızca farmakolojik tedavilerle sınırlı kalmayacağını, aynı zamanda hücresel terapi, genetik mühendisliği ve biyoteknoloji yaklaşımları da dahil olmak üzere multidisipliner çözümlerle destekleneceğini göstermektedir. Oksidatif stresin yönetimi için geliştirilecek yeni yaklaşımlar, gelecekte hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak ve tedaviye dirençli vakalarda etkili sonuçlar elde etmek için büyük katkılar sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

1. Sies, H., *Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine*. Redox Biol, 2015. **4**: p. 180-3.
2. Liguori, I., et al., *Oxidative stress, aging, and diseases*. Clin Interv Aging, 2018. **13**: p. 757-772.
3. Betteridge, D.J., *What is oxidative stress?* Metabolism, 2000. **49**(2 Suppl 1): p. 3-8.
4. Halliwell, B. and J.M.C. Gutteridge, *Free Radicals in Biology and Medicine*. 2015: Oxford University Press.
5. Valko, M., et al., *Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease*. Int J Biochem Cell Biol, 2007. **39**(1): p. 44-84.
6. L'Abbate, A. and F. Ursini. *The Role of Oxygen Radicals in Cardiovascular Diseases*. in Springer Netherlands. 1988.
7. Jie, H., et al., *Interplay between energy metabolism and NADPH oxidase-mediated pathophysiology in cardiovascular diseases*. Front Pharmacol, 2024. **15**: p. 1503824.
8. Olas, B., et al., *Hippophae rhamnoides L. Fruits Reduce the Oxidative Stress in Human Blood Platelets and Plasma*. Oxid Med Cell Longev, 2016. **2016**: p. 4692486.
9. Sendão, R.M.S., et al., *Visible-light-driven photocatalytic degradation of organic dyes using a TiO₂ and waste-based carbon dots nanocomposite*. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 2025. **713**: p. 136475.
10. Finazzi, M., et al., *Beneficial Effects of In Vitro Reconstructed Human Gut Microbiota by Ginseng Extract Fermentation on Intestinal Cell Lines*. Microorganisms, 2025. **13**(1): p. 192.
11. Guo, X., et al., *MnGA with multiple enzyme-like properties for acute wound healing by reducing oxidative stress and modulating signaling pathways*. Materials Today Bio, 2025. **30**: p. 101435.
12. Yıldız, F., T.W. LeBaron, and D. Alwazeer, *A comprehensive review of molecular hydrogen as a novel nutrition therapy in relieving oxidative stress and diseases: Mechanisms and perspectives*. Biochemistry and Biophysics Reports, 2025. **41**: p. 101933.
13. Simões e Silva, A.C., *Oxidative Stress in Renal Health*. Antioxidants, 2025. **14**(2): p. 144.
14. Chen, M.W., et al., *Transition-State-Dependent Spontaneous Generation of Reactive Oxygen Species by A β Assemblies Encodes a Self-Regulated Positive Feedback Loop for Aggregate Formation*. Journal of the American Chemical Society, 2025.

15. Verderi, L., et al., *Cytotoxic ROS-Consuming Mn(III) Synzymes: Structural Influence on Their Mechanism of Action*. International Journal of Molecular Sciences, 2025. **26**(1): p. 150.
16. Pal, C., *Design and synthesis of a Thymol dimer with antioxidant properties for the prevention of iron-mediated protein degradation*. Journal of the Indian Chemical Society, 2025. **102**(1): p. 101516.
17. Zikaki, K., et al., "Villains" Turning Good: Antimycin A and Rotenone, Mitochondrial Respiratory Chain Inhibitors, Protect H9c2 Cardiac Cells Against Insults Triggering the Intrinsic Apoptotic Pathway. International Journal of Molecular Sciences, 2025. **26**(6): p. 2435.
18. Qhabibi, F., *Algal Peptides for Future Food: Key Players and Multifaceted Agents in the Fight Against Cardiometabolic Syndrome*. Journal of Agriculture and Food Research, 2025. **20**: p. 101786.
19. Al-Khikani, F., *From Tradition to Therapy: Medicinal Plants as a Promising Approach to Atherosclerosis*. 2025.
20. Berdowska, I., M. Matusiewicz, and I. Fecka, *A Comprehensive Review of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease: Its Mechanistic Development Focusing on Methylglyoxal and Counterbalancing Treatment Strategies*. International Journal of Molecular Sciences, 2025. **26**(6): p. 2394.
21. Zavvari Oskuye, Z., et al., *Klotho in age-related cardiovascular diseases: Insights into mitochondrial dysfunction and cell death*. IJC Heart & Vasculature, 2025. **57**: p. 101629.
22. Trube, J., et al., *Colchicine therapy in cardiovascular medicine: A literature review*. American Heart Journal Plus: Cardiology Research and Practice, 2025. **52**: p. 100525.
23. Singh, S.R., et al., *A study on the antioxidant, cytotoxicity, and coagulation potential of carbon quantum dots derived from the leaves of Lagerstroemia speciosa*. Hybrid Advances, 2025. **10**: p. 100430.
24. Zhao, Y., et al., *The miR-21-5p/DUSP8/MAPK signaling pathway mediates inflammation and apoptosis in vascular endothelial cells induced by intermittent hypoxia and contributes to the protective effects of N-acetylcysteine*. European Journal of Pharmacology, 2025: p. 177462.
25. Pisyagin, E.A., et al., *Neuroprotective Activity of Oligomeric Stilbenes from Alpha Grape Stems in In Vitro Models of Parkinson's Disease*. International Journal of Molecular Sciences, 2025. **26**(6): p. 2411.
26. Russo, A., et al., *Emerging Ferroptosis Involvement in Amyotrophic Lateral Sclerosis Pathogenesis: Neuroprotective Activity of Polyphenols*. Molecules, 2025. **30**(6): p. 1211.
27. Bouyahya, A., et al., *Unlocking the natural chemical sources, nutritional properties, biological effects, and molecular actions of Ajoene*. Journal of Functional Foods, 2025. **127**: p. 106714.
28. Dai, Y., et al., *JAK/STAT signaling as a key regulator of ferroptosis: mechanisms and therapeutic potentials in cancer and diseases*. Cancer Cell International, 2025. **25**(1): p. 83.
29. Li, S., et al., *FOXO6: A Unique Transcription Factor in Disease Regulation and Therapeutic Potential*. Pharmacological Research, 2025: p. 107691.
30. Anandan, A., et al., *Shikonin Ameliorates Rotenone-Induced Neurotoxicity Through Inhibition of Apoptosis via IGF-1R/PI3K/AKT Pathway in a Parkinson's Disease-Associated SH-SY5Y Cell Model*. Molecular Neurobiology, 2025.

31. Anjum, A., et al., *NeuroAid™-II (MLC901) provides neuroprotection and enhances neuronal cell survival against kainic acid-induced excitotoxicity in vitro by activating the PI3K/AKT pathway*. Future Journal of Pharmaceutical Sciences, 2025. **11**(1): p. 31.
32. Boukholda, K., et al., *Toxicological Alterations Induced by Subacute Exposure of Cobalt Oxide Nanoparticles in Aged Rats: Behavioral, Biochemical, Molecular, and Histopathological Evidence*. Biological Trace Element Research, 2025.
33. Kasrineh, F.A., et al., *Prenatal irisin is inversely related to the term placental telomere length*. BMC Research Notes, 2025. **18**(1): p. 102.
34. He, L., et al., *Metabolic profile of procyanidin A2 by human intestinal microbiota and their antioxidant and hypolipidemic potential in HepG2 cells*. European Journal of Nutrition, 2025. **64**(3): p. 113.
35. Hao, D.-D., et al., *Acteoside inhibits hepatic lipid accumulation and oxidative stress in type 2 diabetic mice via the Nrf2/HO-1 Pathway*. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A: p. 1-10.
36. Zhong, Y.-l., et al., *Mitochondrial dynamics and metabolism in macrophages for cardiovascular disease: A review*. Phytomedicine, 2025. **140**: p. 156620.
37. Chen, Y., et al., *In silico prospecting of ADH activating peptides from Pacific oyster (Crassostrea gigas) and protective effect on ethanol-induced damage in HepG2 cells*. Food Chemistry, 2025: p. 143777.
38. Liu, C.-J., L.-K. Wang, and F.-M. Tsai, *The Application and Molecular Mechanisms of Mitochondria-Targeted Antioxidants in Chemotherapy-Induced Cardiac Injury*. Current Issues in Molecular Biology, 2025. **47**(3): p. 176.
39. Chou, H.-L., et al., *Aniline TFPA enhances camptothecin-induced anti-NSCLC by modulating oxidative stress and impairing autophagy*. Cancer Cell International, 2025. **25**(1): p. 81.
40. Zhong, L., et al., *Dopant-Regulated Piezocatalysts Evoke Sonopiezoelectric and Enzymatic PANoptosis for Synergistic Cancer Therapy*. Advanced Science. **n/a**(n/a): p. 2500406.
41. Morelli, E., et al., *Targeting Acetyl-CoA Carboxylase Suppresses De Novo Lipogenesis and Tumor Cell Growth in Multiple Myeloma*. Clinical Cancer Research, 2025.
42. Fajkiel-Madajczyk, A., et al., *Evaluating the Role of Coenzyme Q10 in Migraine Therapy—A Narrative Review*. Antioxidants, 2025. **14**(3): p. 318.
43. Newman, P.P., et al., *Polysaccharides with Arabinose: Key Players in Reducing Chronic Inflammation and Enhancing Immune Health in Aging*. Molecules, 2025. **30**(5): p. 1178.
44. Kelemen, K. and K. Orban-Kis, *Marked differences in the effects of levetiracetam and its analogue brivaracetam on microglial, astrocytic, and neuronal density in the rat model of kainic acid- induced temporal lobe epilepsy*. Frontiers in Pharmacology, 2025.
45. Chen, Z., et al., *Therapeutic Efficacy of Xuebijing Injection in Treating Severe Acute Pancreatitis and its Mechanisms of Action: A Comprehensive Survey*. Phytomedicine, 2025: p. 156629.
46. Lin, H.-H., et al., *Desmodium caudatum (Thunb.) DC. Extract Attenuates Hyperuricemia-Induced Renal Fibrosis via Modulating TGF- β 1 Pathway and Uric Acid Transporters: Evidence from In Vitro and In Vivo Studies*. Journal of Ethnopharmacology, 2025: p. 119609.

47. Liu, M., et al., *T-2 toxin-induced splenic injury by disrupting the gut microbiota–spleen axis via promoting IL-6/JAK/STAT1 signaling-mediated inflammation and apoptosis and its mitigation by elemental nano-selenium*. Archives of Toxicology, 2025.
48. Abdelbagi, O., et al., *Ameliorative Effect of N-Acetylcysteine Against 5-Fluorouracil-Induced Cardiotoxicity via Targeting TLR4/NF- κ B and Nrf2/HO-1 Pathways*. Medicina, 2025. **61**(2): p. 335.
49. Wang, X., et al., *Effect and mechanism of Dichloroacetate in the treatment of stroke and the resolution strategy for side effect*. European Journal of Medical Research, 2025. **30**(1): p. 148.
50. Matsui, T., et al., *Empagliflozin ameliorates renal and metabolic derangements in obese type 2 diabetic mice by blocking advanced glycation end product–receptor axis*. Molecular Medicine, 2025. **31**(1): p. 88.
51. Gitaswari, I., et al., *Systemic allopurinol administration reduces malondialdehyde, interleukin 6, tumor necrosis factor α , and increases vascular endothelial growth factor in random flap Wistar rats exposed to nicotine*. Acta Chir Plast, 2024. **66**(2): p. 60-66.
52. Zhang, W., et al., *Spinal AT1R contributes to neuroinflammation and neuropathic pain via NOX2-dependent redox signaling in microglia*. Free Radical Biology and Medicine, 2025. **227**: p. 143-156.
53. Batinac, T., et al., *Endothelial Dysfunction and Cardiovascular Disease: Hyperbaric Oxygen Therapy as an Emerging Therapeutic Modality?* Journal of Cardiovascular Development and Disease, 2024. **11**(12): p. 408.
54. Zicarelli, M., et al., *Comprehensive Insights into Sarcopenia in Dialysis Patients: Mechanisms, Assessment, and Therapeutic Approaches*. Medicina, 2025. **61**(3): p. 449.
55. Nethengwe, M., et al., *Androstachys johnsonii Prain aqueous leaf extract attenuates oxidative stress in hyperglycaemic-induced spermatozoa: An in vitro study*. Clinical Traditional Medicine and Pharmacology, 2025: p. 200204.
56. Yang, Y., et al., *Mitochondria as therapeutic targets for Natural Products in the treatment of Cardiovascular Diseases*. Journal of Ethnopharmacology, 2025: p. 119588.
57. Ferreira, F.C., et al., *Assisted Reproduction Technologies (ART): Impact of Mitochondrial (Dys)function and Antioxidant Therapy*. Animals, 2025. **15**(3): p. 289.
58. Karakozova, M.V., A.I. Sorochkina, and P.A. Nazarov, *Two-faced Janus SkQ1/SkQR1: patterns and molecular volume threshold for substrate recognition by the AcrAB-TolC pump*. Frontiers in Pharmacology, 2025. **16**.
59. Ciubotaru, A.D., et al., *Behavioral and Biochemical Insights into the Therapeutic Potential of Mitocurcumin in a Zebrafish–Pentylene-tetrazole (PTZ) Epilepsy Model*. Pharmaceuticals, 2025. **18**(3): p. 382.
60. Samrot, A.V., et al., *Nanoparticles, a Double-Edged Sword with Oxidant as Well as Antioxidant Properties—A Review*. Oxygen, 2022. **2**(4): p. 591-604.
61. Losada-Barreiro, S., et al., *Biochemistry of Antioxidants: Mechanisms and Pharmaceutical Applications*. Biomedicines, 2022. **10**(12): p. 3051.
62. Mirzaei, M., et al., *Employing Supervised Algorithms for the Prediction of Nanomaterial's Antioxidant Efficiency*. International Journal of Molecular Sciences, 2023. **24**(3): p. 2792.
63. Akanchise, T. and A. Angelova, *Potential of Nano-Antioxidants and Nanomedicine for Recovery from Neurological Disorders Linked to Long COVID Syndrome*. Antioxidants, 2023. **12**(2): p. 393.

64. Ba, X., et al., *Recent Advances in Nanomaterials for the Treatment of Acute Kidney Injury*. ACS Applied Materials & Interfaces, 2024. **16**(10): p. 12117-12148.
65. Ai, Y., et al., *Nanoplatfrom-Based Reactive Oxygen Species Scavengers for Therapy of Ischemia-Reperfusion Injury*. Advanced Therapeutics, 2022. **5**(11): p. 2200066.
66. Berehu, H.M., S. Anupriya, and S. Patnaik, *Nanotechnology-Based Therapeutics in ROS-Induced Cancer*, in *Handbook of Oxidative Stress in Cancer: Therapeutic Aspects*, S. Chakraborti, Editor. 2021, Springer Nature Singapore: Singapore. p. 1-20.
67. Ghotaslou, A., et al., *Harnessing HEK293 cell-derived exosomes for hsa-miR-365a-3p delivery: Potential application in hepatocellular carcinoma therapy*. Heliyon, 2024. **10**(8).
68. Wei, B., et al., *Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes: A Promising Therapeutic Strategy for Age-Related Diseases*. Cell Proliferation. **n/a**(n/a): p. e13795.
69. Ma, Y., et al., *A cascade synergetic strategy induced by photothermal effect based on platelet exosome nanoparticles for tumor therapy*. Biomaterials, 2022. **282**: p. 121384.
70. Tienda-Vázquez, M.A., et al., *Exosomes: A Promising Strategy for Repair, Regeneration and Treatment of Skin Disorders*. Cells, 2023. **12**(12): p. 1625.
71. Liu, J., *Research advances in the understanding of how exosomes regulate ferroptosis in cancer*. Clinical and Translational Oncology, 2023. **25**(7): p. 1906-1915.
72. Janockova, J., et al., *New therapeutic approaches of mesenchymal stem cells-derived exosomes*. Journal of Biomedical Science, 2021. **28**(1): p. 39.
73. Cai, Y., et al., *Therapeutic applications of adipose cell-free derivatives: a review*. Stem Cell Research & Therapy, 2020. **11**(1): p. 312.

Bölüm 6

ANTİBİYOTİK DİRENCİ

Mehtap TUGRAK SAKARYA¹

1. GİRİŞ

Kötü enfeksiyon uygulamaları, ihmalkâr antibiyotik kullanımı ve antibiyotiklerin aşırı kullanımına karşı uyarıların sürekli olarak göz ardı edilmesi, vücudun hastalıklara karşı daha savunmasız hale gelmesine sebep olmaktadır. Bunun sonucunda da patojenlerin antibiyotik ilaçlara karşı bağışıklık geliştirmesiyle tedavi zorlaşmış hale gelmektedir (1-3). Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri, bir dizi bakterinin zamanla antibiyotik ilaçlara karşı çoklu ilaç direnci geliştirdiğini ve bunun sonucunda bireyin daha fazla enfeksiyon riskine maruz kaldığını ve tedavi seçeneklerinin eksikliğinin iyileşme sürecini zor ve tehlikeli hale getirdiğini bildirmişlerdir (4). Bu antibiyotik dirençli bakteriler insanlara veya hayvanlara kadar yayılım gösterebilirler. Bazı yaygın antibiyotik dirençli patojenler Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus*, Glikopeptit Dirençli *S. aureus*, toksin hiperüreten, genişletilmiş spektrumlu β -laktamaz ve karbapenemaz üreten koliformlardır. Bu tür antibiyotik dirençli patojenler homojendir, artmış virülansa sahiptir. Aynı zamanda bir hastane veya toplumun sınırları içinde yayılım gösterip sağlık için ciddi bir tehdit haline gelebilmektedirler. İlaça karşı dirençli patojenlerle mücadele etmek ve ilaç direnciyle ilişkili ölüm oranını azaltmak için daha yeni antibiyotiklerin keşfedilmesine olan acil ihtiyaç artarak devam etmektedir (1, 5). Bu ihtiyacın, uluslararası düzeyde işbirlikçi araştırma çalışmaları ve genel nüfus arasında kendi kendine ilaç kullanımı ve antibiyotik aşırı kullanımının yan etkileri hakkında daha fazla farkındalık yaratılarak karşılanabileceği bir gerçektir (6).

Bakteriyel direnç o kadar yaygın ve ölümcül derecede tehlikelidir ki, tüm bölgelerdeki doktorlar için tedavi ikilemleri oluşturan dünya çapında bir sorun haline gelmiştir. Sıradan insanların böylesine hayati bir konu hakkındaki bilgisizliği ve bu antibiyotik tedavilerine bir alternatifin olmaması, bunu küresel bir krize dönüştürmüştür. Antibiyotik ilaçlara karşı direnç, antibiyotik ilaçların

¹ Doç. Dr., Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Meslek Bilimleri Bölümü, Farmasötik Kimya AD, mehtaptugrak@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6535-6580

acilen ihtiyaç duyulmaktadır ve antibiyotik direncini tüm yönleriyle anlamak bu çabalar için vazgeçilmez bir ön koşuldur.

KAYNAKÇA

1. Gould IM, Bal AM. New antibiotic agents in the pipeline and how they can help overcome microbial resistance. *Virulence*. 2013;4(2):185-91. doi:10.4161/viru.22507.
2. Wright GD. Something old, something new: revisiting natural products in antibiotic drug discovery. *Canadian journal of microbiology*. 2014;60(3):147-54. doi: 10.1139/cjm-2014-0063
3. Sengupta S, Chattopadhyay MK, Grossart H-P. The multifaceted roles of antibiotics and antibiotic resistance in nature. *Frontiers in microbiology*. 2013;4:47. doi: 10.3389/fmicb.2013.00047
4. CDC, 2013. Antibiotics resistance threats in the United States. U.S department of health and human services centers for disease control and prevention. Centers for Disease Control and Prevention, Office of Infectious Disease Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. Apr, 2013. Available at: <https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/media/pdfs/ar-threats-2013-508.pdf>
5. Spellberg B, Gilbert DN. The future of antibiotics and resistance: a tribute to a career of leadership by John Bartlett. *Clinical infectious diseases*. 2014;59(suppl_2):S71-S5. doi: 10.1093/cid/ciu392
6. French GL. The continuing crisis in antibiotic resistance. *International journal of antimicrobial agents*. 2010;36:S3-S7. doi: 10.1016/S0924-8579(10)70003-0
7. Nathan C, Cars O. Antibiotic resistance, problems, progress, and prospects. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(19):1761-3. doi: 8. Read AF, Woods RJ. Antibiotic resistance management. *Evolution, medicine, and public health*. 2014;2014(1):147. doi: 10.1056/NEJMp1408040
9. Michael CA, Dominey-Howes D, Labbate M. The antimicrobial resistance crisis: causes, consequences, and management. *Frontiers in public health*. 2014;2:145. doi: 10.3389/fpubh.2014.00145
10. Bennadi D. Self-medication: A current challenge. *Journal of basic and clinical pharmacy*. 2013;5(1):19. doi: 10.4103/0976-0105.128253
11. MacGowan AP. Clinical implications of antimicrobial resistance for therapy. *Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2008;62(suppl_2):ii105-ii14. doi: 10.1093/jac/dkn357
12. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2010;340. doi: 10.1136/bmj.c2096
13. Kahne D, Leimkuhler C, Lu W, Walsh C. Glycopeptide and lipoglycopeptide antibiotics. *Chemical reviews*. 2005;105(2):425-48. doi: 10.1021/cr030103a
14. PE R. Structure, biochemistry and mechanism of action of glycopeptide antibiotics. *Eur J Clin Microbiol Infect*. 1989;8:943-51.
15. Kapoor G, Saigal S, Elongavan A. Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. 2017;33(3):300-5. doi: 10.4103/joacp.JOACP_349_15
16. Džidić S, Šuškić J, Kos B. Antibiotic resistance mechanisms in bacteria: biochemical and genetic aspects. *Food Technology & Biotechnology*. 2008;46(1).

17. Reygaert WC. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS microbiology*. 2018;4(3):482. doi: 10.3934/microbiol.2018.3.482
18. Grundmann H, Aires-de-Sousa M, Boyce J, Tiemersma E. Emergence and resurgence of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat. *The lancet*. 2006;368(9538):874-85. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68853-3
19. Yoneyama H, Katsumata R. Antibiotic resistance in bacteria and its future for novel antibiotic development. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*. 2006;70(5):1060-75. doi: 10.1271/bbb.70.1060
20. Vannuffel P, Cocito C. Mechanism of action of streptogramins and macrolides. *Drugs*. 1996;51(Suppl 1):20-30. doi: 10.2165/00003495-199600511-00006.
21. Johnston NJ, Mukhtar TA, Wright GD. Streptogramin antibiotics: mode of action and resistance. *Current drug targets*. 2002;3(4):335-44. doi: 10.2174/1389450023347678.
22. Wise R. A review of the mechanisms of action and resistance of antimicrobial agents. *Canadian respiratory journal*. 1999;6:20A-2A.
23. Lambert PA. Bacterial resistance to antibiotics: modified target sites. *Advanced drug delivery reviews*. 2005;57(10):1471-85. doi:10.1016/j.addr.2005.04.003
24. Bozdogan B, Appelbaum PC. Oxazolidinones: activity, mode of action, and mechanism of resistance. *International journal of antimicrobial agents*. 2004;23(2):113-9. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2003.11.003
25. Higgins P, Fluit A, Schmitz F. Fluoroquinolones: structure and target sites. *Current drug targets*. 2003;4(2):181-90. doi: 10.2174/1389450033346920
26. Lambert P. Mechanisms of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of the royal society of medicine*. 2002;95(Suppl 41):22.
27. Baquero F, Levin BR. Proximate and ultimate causes of the bactericidal action of antibiotics. *Nature Reviews Microbiology*. 2021;19(2):123-32.
28. Bush NG, Diez-Santos I, Abbott LR, Maxwell A. Quinolones: mechanism, lethality and their contributions to antibiotic resistance. *Molecules*. 2020;25(23):5662. doi: 10.3390/molecules25235662
29. Bhujbalrao R, Anand R. Deciphering determinants in ribosomal methyltransferases that confer antimicrobial resistance. *Journal of the American Chemical Society*. 2019;141(4):1425-9. doi: 10.1021/jacs.8b10277
30. Doi Y, Wachino J-i, Arakawa Y. Aminoglycoside resistance: the emergence of acquired 16S ribosomal RNA methyltransferases. *Infectious disease clinics of North America*. 2016;30(2):523. doi: 10.1016/j.idc.2016.02.011
31. Elias R, Duarte A, Perdigão J. A molecular perspective on colistin and *Klebsiella pneumoniae*: Mode of action, resistance genetics, and phenotypic susceptibility. *Diagnostics*. 2021;11(7):1165. doi:10.3390/diagnostics11071165
32. Sabnis A, Hagart KL, Klöckner A, Becce M, Evans LE, Furniss RCD, et al. Colistin kills bacteria by targeting lipopolysaccharide in the cytoplasmic membrane. *elife*. 2021;10:e65836. doi: 10.7554/eLife.65836
33. Cox G, Thompson GS, Jenkins HT, Peske F, Savelsbergh A, Rodnina MV, et al. Ribosome clearance by FusB-type proteins mediates resistance to the antibiotic fusidic acid. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2012;109(6):2102-7. doi: 10.1073/pnas.111727510
34. Tenover FC. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *The American journal of medicine*. 2006;119(6):S3-S10. doi: 10.1016/j.amjmed.2006.03.011

35. Kim Y-H, Cha C-J, Cerniglia CE. Purification and characterization of an erythromycin esterase from an erythromycin-resistant *Pseudomonas* sp. *FEMS microbiology letters*. 2002;210(2):239-44. doi: 10.1111/j.1574-6968.2002.tb11187.x
36. Forsberg KJ, Patel S, Wenciewicz TA, Dantas G. The tetracycline destructases: a novel family of tetracycline-inactivating enzymes. *Chemistry & biology*. 2015;22(7):888-97. doi: 10.1016/j.chembiol.2015.05.017
37. Schaenzer AJ, Wright GD. Antibiotic resistance by enzymatic modification of antibiotic targets. *Trends in molecular medicine*. 2020;26(8):768-82. doi: 10.1016/j.molmed.2020.05.001
38. Tooke CL, Hinchliffe P, Bragginton EC, Colenso CK, Hirvonen VH, Takebayashi Y, et al. β -Lactamases and β -Lactamase Inhibitors in the 21st Century. *Journal of molecular biology*. 2019;431(18):3472-500. doi: 10.1016/j.jmb.2019.04.002
39. Naas T, Oueslati S, Bonnin RA, Dabos ML, Zavala A, Dortet L, et al. Beta-lactamase database (BLDB)–structure and function. *Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry*. 2017;32(1):917-9. doi: 10.1080/14756366.2017.1344235
40. Lima LM, da Silva BNM, Barbosa G, Barreiro EJ. β -lactam antibiotics: An overview from a medicinal chemistry perspective. *European journal of medicinal chemistry*. 2020;208:112829. doi: 10.1016/j.ejmech.2020.112829
41. Nepal K, Pant ND, Neupane B, Belbase A, Baidhya R, Shrestha RK, et al. Extended spectrum beta-lactamase and metallo beta-lactamase production among *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated from different clinical samples in a tertiary care hospital in Kathmandu. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*. 2017;16:1-7. doi: 10.1186/s12941-017-0236-7
42. World Health Organization. WHO Publishes List of Bacteria for which New Antibiotics are Urgently Needed. World Health Organization <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgentlyneeded> (2017).
43. Queenan AM, Bush K. Carbapenemases: the versatile β -lactamases. *Clinical microbiology reviews*. 2007;20(3):440-58. doi: 10.1128/cmr.00001-07
44. Yoon E-J, Choi YJ, Park SH, Shin JH, Park SG, Choi JR, et al. A novel KPC variant KPC-55 in *Klebsiella pneumoniae* ST307 of reinforced meropenem-hydrolyzing activity. *Frontiers in Microbiology*. 2020;11:561317. doi: 10.3389/fmicb.2020.561317
45. Mancini S, Keller PM, Greiner M, Bruderer V, Imkamp F. Detection of NDM-19, a novel variant of the New Delhi metallo- β -lactamase with increased carbapenemase activity under zinc-limited conditions, in Switzerland. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2019;95(3):114851. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2019.06.003
46. Tietgen M, Kramer JS, Brunst S, Djahanschiri B, Wohra S, Higgins PG, et al. Identification of the novel class D β -lactamase OXA-679 involved in carbapenem resistance in *Acinetobacter calcoaceticus*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2019;74(6):1494-502. doi: 10.1093/jac/dkz080
47. Johnson AP, Woodford N. Global spread of antibiotic resistance: the example of New Delhi metallo- β -lactamase (NDM)-mediated carbapenem resistance. *Journal of medical microbiology*. 2013;62(4):499-513. doi: 10.1099/jmm.0.052555-0
48. Li X, Fu Y, Shen M, Huang D, Du X, Hu Q, et al. Dissemination of bla NDM-5 gene via an IncX3-type plasmid among non-clonal *Escherichia coli* in China. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2018;7:1-9. doi: 10.1186/s13756-018-0349-6

49. Pillonetto M, Arend L, Vespero EC, Pelisson M, Chagas TPG, Carvalho-Assef APDA, et al. First report of NDM-1-producing *Acinetobacter baumannii* sequence type 25 in Brazil. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2014;58(12):7592-4. doi: 10.1128/aac.03444-14
50. Principe L, Mauri C, Conte V, Pini B, Giani T, Rossolini GM, et al. First report of NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* imported from Africa to Italy: evidence of the need for continuous surveillance. *Journal of global antimicrobial resistance*. 2017;8:23-7. doi: 10.1016/j.jgar.2016.10.004
51. Fang LX, Chen C, Cui CY, Li XP, Zhang Y, Liao XP, et al. Emerging high-level tigecycline resistance: novel tetracycline destructases spread via the mobile Tet (X). *Bioessays*. 2020;42(8):2000014. doi: 10.1002/bies.202000014
52. Gasparrini AJ, Markley JL, Kumar H, Wang B, Fang L, Irum S, et al. Tetracycline-inactivating enzymes from environmental, human commensal, and pathogenic bacteria cause broad-spectrum tetracycline resistance. *Communications biology*. 2020;3(1):241. doi: 10.1038/s42003-020-0966-5
53. Szychowski J, Kondo J, Zahr O, Auclair K, Westhof E, Hanessian S, et al. Inhibition of aminoglycoside-deactivating enzymes APH (3')-IIIa and AAC (6')-II by amphiphilic paromomycin O2 "-ether analogues. *ChemMedChem*. 2011;6(11):1961. doi: 10.1002/cmdc.201100346
54. Ramirez MS, Tolmasky ME. Aminoglycoside modifying enzymes. *Drug resistance updates*. 2010;13(6):151-71. doi: 10.1016/j.drug.2010.08.003
55. Bordeleau E, Stogios PJ, Evdokimova E, Koteva K, Savchenko A, Wright GD. ApmA is a unique aminoglycoside antibiotic acetyltransferase that inactivates apramycin. *MBio*. 2021;12(1). doi: 10.1128/mbio.02705-20
56. Feßler AT, Wang Y, Wu C, Schwarz S. Mobile lincosamide resistance genes in staphylococci. *Plasmid*. 2018;99:22-31. doi: 10.1016/j.plasmid.2018.06.002
57. Zhu X-Q, Wang X-M, Li H, Shang Y-H, Pan Y-S, Wu C-M, et al. Novel lnu (G) gene conferring resistance to lincomycin by nucleotidylation, located on Tn 6260 from *Enterococcus faecalis* E531. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2017;72(4):993-7. doi: 10.1093/jac/dkw549
58. Golkar T, Zieliński M, Berghuis AM. Look and outlook on enzyme-mediated macrolide resistance. *Frontiers in microbiology*. 2018;9:1942. doi: 10.3389/fmicb.2018.01942
59. Luthra S, Rominski A, Sander P. The role of antibiotic-target-modifying and antibiotic-modifying enzymes in *Mycobacterium abscessus* drug resistance. *Frontiers in microbiology*. 2018;9:2179. doi: 10.3389/fmicb.2018.02179
60. Rominski A, Roditscheff A, Selchow P, Böttger EC, Sander P. Intrinsic rifamycin resistance of *Mycobacterium abscessus* is mediated by ADP-ribosyltransferase MAB_0591. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2017;72(2):376-84. doi: 10.1093/jac/dkw466
61. Munita JM, Arias CA. Mechanisms of antibiotic resistance. *Virulence mechanisms of bacterial pathogens*. 2016:481-511. doi: 10.1128/9781555819286.ch17
62. Stapleton PD, Taylor PW. Methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*: mechanisms and modulation. *Science progress*. 2002;85(1):57-72. doi: 10.3184/003685002783238870
63. Gardete S, Tomasz A. Mechanisms of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *The Journal of clinical investigation*. 2014;124(7):2836-40. doi: 10.1172/JCI68834

64. Arthur M, Reynolds P, Courvalin P. Glycopeptide resistance in enterococci. Trends in microbiology. 1996;4(10):401-7.
65. Miller WR, Munita JM, Arias CA. Mechanisms of antibiotic resistance in enterococci. Expert review of anti-infective therapy. 2014;12(10):1221-36. doi: 10.1586/14787210.2014.956092
66. Papp-Wallace KM, Docquier J-D, Kerff F, Power P. structural and biochemical aspects of the interaction of β -lactamases with state-of-the-art inhibitors. Frontiers Media SA; 2022;849324. doi: 10.3389/fmicb.2022.849324
67. Boehr DD, Draker K-a, Koteva K, Bains M, Hancock RE, Wright GD. Broad-spectrum peptide inhibitors of aminoglycoside antibiotic resistance enzymes. Chemistry & biology. 2003;10(2):189-96. doi: 10.1016/S1074-5521(03)00026-7

Bölüm 7

HALK ARASINDA ZAYIFLAMADA KULLANILAN BİTKİLER VE TIBBİ ÇAY REÇETELERİ

**Beyda KARAHAN¹
Seçil KARAHÜSEYİN²**

1.GİRİŞ

Dünyada yaklaşık 750.000-1.000.000 bitki doğal bir şekilde yayılış göstermektedir. Ülkemiz sahip olduğu coğrafi konumu, jeolojik yapısı ve farklı iklim bölgeleri nedeniyle 10.000'den fazla türün doğal yetiştiği, zengin bir bitki örtüsüne sahip nadir ülkelerdendir. İçlerinde tıbbi bitki önemli oranda bulunmaktadır (Karademir, 2006).

İnsanlar tarihinin ilk dönemlerinden itibaren bitkiler sadece gıda olarak değil, aynı zamanda hastalıkların iyileştirilmesinde de kullanılmıştır. Bitkilerin iyileştirici ve tıbbi özellikleri hakkındaki bilgiler 5.000 yıl öncesine kadar uzanıyor. Eski Çin, Hint ve Yakındoğu uygarlıklarında yazılı kayıtlara geçen bu bilgiler, bitkisel tedavi yöntemlerinin insanlık tarihi boyunca önemli bir yer tuttuğunu göstermektedir (Karademir, 2006).

Günümüzde kaynaklı ilaçların hastalık iyileştirilmesinde kullanımı giderek artmış, bitkisel ilaç kullanımına yönelik araştırmalar büyük önem kazanmıştır (Karademir, 2006).

Obezite, gelişmiş ve gelişmekte olan tüm ülkelerin üzerinde önemle durması gereken bir sağlık sorunudur. Kanseri, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, tansiyon ve depresyon gibi önemli sağlık problemlerinin obezite ile yakından ilişkili olduğu artık bilinen bir gerçektir (Karademir, 2006). Hastalığın başlıca nedenleri arasında; yanlış beslenme, ekonomik ve çevresel unsurlar, genetik unsurlar, fiziksel aktivite yetersizliği, fizyolojik sorunlar, düşük eğitim düzeyi, uygun olmayan çalışma şartları, depresyon ve stres gelmektedir. Tüm bu nedenlerden ötürü hem bu rahatsızlıkların iyileştirilmesi hem de kilo vermek

¹ Ecz., Çukurova Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi AD, beyda.karahan23@gmail.com

² Arş. Gör. Dr., Çukurova Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Meslek Bilimleri Bölümü, Farmakognozi AD., skarahuseyin@cu.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-3515-2974

TARTIŞMA

Bu çalışmada, halk arasında zayıflamada kullanılan bitkilerin neler olduğu ve bu bitkilerin tıbbi çay reçetelerinde nasıl kullanılabileceği araştırılmıştır. 31 adet bitkinin yerel isimleri, kullanılan kısımları, kimyasal bileşimi ve etki mekanizmaları detaylı olarak sunulmuştur. Ayrıca, zayıflama amaçlı 5 farklı tıbbi çay reçetesine de yer verilmiştir.

Obezite, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin önemli bir sağlık sorunudur. Obezitenin sebepleri arasında; genetik, metabolik, davranışsal ve çevresel faktörler bulunmaktadır. Obezitenin tedavisinde ise farmakoterapi, diyet ve egzersiz önerilmektedir. Ancak, bazı bitkisel ürünlerin yan etkilerinin daha az olmasından dolayı obezite tedavisinde kullanımı artmaktadır.

Çalışmada incelenen bitkiler, pankreatik lipaz aktivitesini engelleyerek, termojenezi artırarak ve lipolizi uyararak obezite üzerinde olumlu etkilere sahiptir. Ayrıca, bitkisel çayların içerdikleri bileşikler sayesinde idrar söktürücü, antienflamatuvar, antioksidan gibi özelliklere de sahip oldukları görülmektedir.

Sonuç olarak, geleneksel tıpta yıllardır kullanılan ve obezite üzerinde olumlu etkilere sahip olan bitkilerin, tıbbi çay reçetelerinde değerlendirilmesi önemlidir. Bu sayede hem bitkisel ilaç kullanımı hem de obezite tedavisinde alternatif ve daha güvenli seçenekler sunulabilir.

KAYNAKLAR

- Akçakaya Mutlu, S. (2023). *Lipozomal Achillea Millefolium L. Ekstresinin Antioksidan Ve Sitotoksik Aktivitesinin İncelenmesi*. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Arıkan, S. (2022). *Salisilik asit ve strigolakton uygulamalarının su stresi altındaki nane (Mentha piperita L.) fidelerinde morfolojik, fizyolojik ve biyokimyasal parametreler üzerine etkileri*. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Aslantaş Tetik, K. N. (2019). *Malatya İlindeki Doğal Alanlarda Yayılışı Olan Urtica Dioica L. Taksonlarının Uçucu Yağ İçeriklerinin Genetik Ve Çevresel Faktörlere Bağlı Değişimi*. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Chandrasekara, A., & Shahidi, F. (2018). Herbal beverages: Bioactive compounds and their role in disease risk reduction - A review. In *Journal of Traditional and Complementary Medicine* (Vol. 8, Issue 4, pp. 451–458). National Taiwan University. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2017.08.006>
- Chantre, P., & Lairon, and D. (2022). *Pharmacological and clinical properties of green tea extract AR25*.
- Chauhan, B., Parikh, N., Brahmbhatt, R., & Shah, K. (2018). Herbal Approach for Treatment of Obesity-A Review, *Indo Am. J. P. Sci*, 03, 1694–1703. <https://doi.org/10.5281/zenodo.1209955>
- Çil, P. (2006). *Thymus Pseudopulegioides Klovov & Des.-Shost. Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar*. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

- Coşkunlu, B. (2019). Yüksek Yağlı Diyetle İndüklenmiş Obez Sıçanlarda *Myrthus Communis L.* Ekstraktının Testis Üzerine Etkilerinin Morfolojik Ve Biyokimyasal Olarak Değerlendirilmesi. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Çubukçu, B., Meriçli, A. H., Mat, A., Sarıyar, G., Sütülpınar, N., & Meriçli, F. (2002). *Fito-terapiYardımcı Ders Kitabı*.
- Deschauer, T. (2021). *Şifalı Bitkiler İle Yaygın Rahatsızlıkları İyileştirme Rehberiniz* (S. Yavuz (ed.)). platform yayınevi.
- Emre, U. (2022). *KirazYetiştiriciliği*. 2.
- Göktepe, H., Benli, H., & İltaş, V. (2012). *Civan Perçemi (Achille millefolium L.) bitkisinin elde edilen boyarmadde ile yünlü kumaşların boyanması ve spektrofotometrik analizi Dyeing of wool fabrics with dyes obtained from plant yarrow and spectrophotometric analysis* (Vol. 28, Issue 5).
- Gülsoy, G. (2011). *Vitex Agnus-Castus (Hayıt) Meyvelerinin Fitoterapi Açısından Değerlendirilmesi*. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Güney Özdemir, E. (2010). *Pimpinella anisum L. Bitkisinin Fitoterapideki Önemi*. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Güven İşman, Ö. (2010). *Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Ve Fitoterapi Anabilim Dalı*. Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi.
- Güzeldir, K. (2015). *Yeşil Çayın (Camellia Sinensis (L.) Kuntze) Fitoterapideki Yeri Ve Önemi*. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Hoşbaş, S. (2008). *Urtica dioica L. bitkisi üzerinde farmakognozik araştırmalar*. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Kao, Y. (2000). *Modulation of obesity by a green tea catechin*.
- Karademir, M. (2006). *Zayıflama Ürünlerinin Bileşiminde Bulunan Tıbbi Bitkiler Üzerine Araştırmalar*. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Kaşkar, Ç. (2009). *İzmir Ve Çevresindeki Semizotu (Portulaca Oleracea L.) Genotiplerinin Bazı Morfolojik Özellikleri Ve Moleküler Karakterizasyonu*. Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Kılıç, K. (2019). *Achillea Millefolium L. Bitkisinin Avrupa Farmakopesi 7.0'a Uygunluk Açısından İncelenmesi*. Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Kökçil, G. (2002). *tıbbi çaylar*. 3.
- Korkmaz, M., & Karakurt, E. (2014). Medicinal Plants Sold in the Herbal Markets in Kelkit (Gümüşhane). *Suleyman Demirel University Journal of Natural and Applied Science*, 18(3), 60–80. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/sdubenbed/issue/20805/222167>
- Koru, T. (2019). *Foeniculum Vulgare Miller (Rezene) Bitkisinin Fitoterapide Kullanımı*. Ege Üniversite Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Kültür Şükran, E. Ö. (2017). *Rubus L. (Böğürtlenler)*. January 2014.
- Önman, Ö. (2018). *Gaziantep'teki Tüylü Huş (Betula alba), Anadolu Palamut Meşesi (Quercus ithaburensis) ve İhlamur (Tilia cordata) Polenlerinin Morfolojisi ve Potansiyel Alerjik Proteinlerinin Tespiti*. Gaziantep Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Ortancıl, M. (2006). *Fitoterapide Karminatif Olarak Kullanılan Apiaceae Meyvaları (Foeniculum Vulgare, Pimpinella Anisum)*. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Ötnü, H., & Akan, H. (2020). *Şanlıurfa'daki Eczanelerde ve Aktarlarda Fitoterapi Amaçlı Satılan Bitkiler*. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi*, 23(4), 947–965. <https://doi.org/10.18016/ksutarimdog.vi.688167>

- Öz, M., Baltacı, C., & Deniz, İ. (2018). Gümüşhane Yöresi Kuşburnu (*Rosa canina* L.) ve Siyah Kuşburnu (*Rosa pimpinellifolia* L.) Meyvelerinin C Vitamini ve Şeker Analizleri. *Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. <https://doi.org/10.17714/gumusfenbil.327635>
- Saad, B., Kmail, A., & Haq, S. Z. H. (2022). Anti-Diabetes Middle Eastern Medicinal Plants and Their Action Mechanisms. In *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* (Vol. 2022). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2022/2276094>
- Šamec, D., Kruk, V., & Ivanišević, P. (2019). Influence of Seed Origin on Morphological Characteristics and Phytochemicals Levels in *Brassica oleracea* var. *Acephala*. *Agro-nomy*, 9(9). <https://doi.org/10.3390/agronomy9090502>
- Sazil, S. B. (2021a). *Zayıflama Amaçlı Kullanılan Tıbbi Çaylar Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar*.
- Sazil, S. B. (2021b). *Zayıflama Amaçlı Kullanılan Tıbbi Çaylar Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar*. bezmialem vakıf üniversitesi sağlık bilimleri enstitüsü.
- Sazlı, A. (2010). *Foeniculum vulgare* Mill. Bitkisi Üzerinde Fitoterapötik Çalışmalar. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Sedighi, R., Zhao, Y., Yerge, A., & Sang, S. (2015). Preventive and protective properties of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) in obesity and diabetes mellitus of metabolic disorders: A brief review. In *Current Opinion in Food Science* (Vol. 2, pp. 58–70). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2015.02.002>
- Sharangi, A. B. (2009). Medicinal and therapeutic potentialities of tea (*Camellia sinensis* L.) - A review. In *Food Research International* (Vol. 42, Issues 5–6, pp. 529–535). <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2009.01.007>
- Tulukcu, E., Sağdıç, O., Kelimeler, A., Bitki, T., & Konya, A. (2011). Konya'da Aktarlarda satılan tıbbi bitkiler ve kullanılan kısımları. In *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi* (Vol. 27, Issue 4).
- Tuzlacı, E. (2016). *Geleneksel İlaç Rehberi*.
- Verma, R. K., & Paraidathathu, T. (2014). Herbal medicines used in the traditional Indian medicinal system as a therapeutic treatment option for overweight and obesity management: A review. In *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* (Vol. 6, Issue SUPPL. 2, pp. 40–47). <https://www.researchgate.net/publication/260677281>
- Yalçın, S., Akan, H., & Çakılcioglu, U. (2021a). Suluç'ta (Şanlıurfa-Türkiye) Bazı Şifalı Bitkilerin Geleneksel Kullanımları. *Türk Doğa ve Fen Dergisi*, 10(1), 236–244. <https://doi.org/10.46810/tdfd.880363>
- Yalçın, S., Akan, H., & Çakılcioglu, U. (2021b). *Suluç İlçesindeki (Şanlıurfa-Türkiye) Aktarlarda Satılan Şifalı Bitkiler*. 12.
- Yazıcı, S. (2011). *Phillyrea Latifolia* L. Etken Maddeleri Ve Zayıflamada Kullanılışı Üzerine Farmakognozik Araştırmalar. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Yılmaz, A., Çakmak, T., & Gözel, U. (2023). First Report of Root-Knot Nematode *Meloidogyne hapla* (Chitwood, 1949) (Nematoda: Meloidogynidae) on *Petroselinum crispum* (Mill.) Nym. ex A.W. Hill in Türkiye. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi*, 26(6), 1312–1316. <https://doi.org/10.18016/ksutarimdogan.1237551>