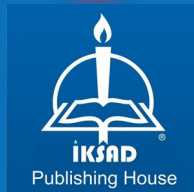




SAĞLIK BİLİMLERİNDE GÜNCEL BAŞLIKLAR - VI

EDİTÖRLER

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Cihat ÖNER
Prof. Dr. Özlem ORUNÇ KILIÇ



SAĞLIK BİLİMLERİNDE GÜNCEL BAŞLIKLAR -VI

EDİTÖRLER

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Cihat ÖNER

Prof. Dr. Özlem ORUNÇ KILINÇ

YAZARLAR

Prof. Dr. Bahattin ÇAK

Prof. Dr. Özlem ORUNÇ KILINÇ

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Cihat ÖNER

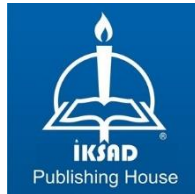
Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Fatih DEMİREL

Dr. Ayşegül ÖNER

Vet. Hek. Cihat TÜRKMEN

Esin AKARSU ORUNÇ

Şevval YERGİN



Copyright © 2025 by iksad publishing house
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, distributed
or transmitted in any form or by
any means, including photocopying, recording or other electronic or
mechanical methods, without the prior written permission of the publisher,
except in the case of
brief quotations embodied in critical reviews and certain other noncommercial
uses permitted by copyright law. Institution of Economic Development and
Social

Researches Publications®
(The Licence Number of Publisher: 2014/31220)
TÜRKİYE TR: +90 342 606 06 75
USA: +1 631 685 0 853
E mail: iksadyayinevi@gmail.com
www.iksadyayinevi.com

It is responsibility of the author to abide by the publishing ethics rules.
Iksad Publications – 2025©

ISBN: 978-625-378-495-9
Cover Design: İbrahim KAYA
December / 2025
Ankara / Türkiye
Size: 16x24cm

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....1

BÖLÜM 1

HAYVANLARDA MORFOMETRİK ÖLÇÜM TEKNİKLERİ: DİJİTAL GÖRÜNTÜ İŞLEME TABANLI YAKLAŞIMLAR

Dr. Ayşegül ÖNER.....3

BÖLÜM 2

BİTKİSEL KAYNAKLI BİYOAKTİF BİLEŞENLERİN ANTİPARAZİTER ETKİLERİ

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Cihat ÖNER.....15

BÖLÜM 3

NANOTEKNOLOJİK İLAÇ SİSTEMLERİNİN YAŞLANMA KARŞITI TERAPÖTİK ETKİLERİ

Esin AKARSU ORUNÇ

Şevval YERGİN.....27

BÖLÜM 4

TOXOPLASMOZİS İÇİN KULLANILAN BİTKİSEL TEDAVİLER

Prof. Dr. Özlem ORUNÇ KILINÇ.....51

BÖLÜM 5

TÜRKİYE’DE EVCİL HAYVAN GENETİK KAYNAKLARININ HALK ELİNDE KORUMA YAKLAŞIMI: NORDUZ KOYUNU ÜZERİNE BİR İNCELEME

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Fatih DEMİREL

Vet. Hek. Cihat TÜRKMEN

Prof. Dr. Bahattin ÇAK.....69

ÖNSÖZ

Bilimsel bilgi üretimi, günümüzde teknolojik ilerlemeler ve disiplinler arası etkileşimlerin artmasıyla birlikte yeni bir boyut kazanmıştır. Farklı bilim dallarının ortak bir zeminde buluşması, yalnızca bilgi çeşitliliğini artırmakla kalmamakta; aynı zamanda daha bütüncül, yenilikçi ve sürdürülebilir yaklaşımların ortaya çıkmasına olanak tanımaktadır. Bu bağlamda hazırlanan elinizdeki eser, bilimsel etkileşimi güçlendirmeyi ve çok disiplinli düşüncüyü desteklemeyi amaçlamaktadır.

Bu kitap, farklı akademik alanlarda uzmanlaşmış araştırmacıların özgün katkılarını bir araya getirerek, bilimsel birikimin derinleşmesine ve disiplinler arası bakış açısının gelişmesine katkı sunmayı hedeflemektedir. Çalışma, yalnızca kuramsal ve uygulamalı bilgi üretimine katkı sağlamakla sınırlı kalmayıp; aynı zamanda bilim insanları arasında kalıcı iş birliklerinin oluşmasına zemin hazırlamayı amaçlamaktadır.

Eserin hazırlanmasında emeği geçen tüm değerli bilim insanlarına içten teşekkürlerimizi sunarız. Bununla birlikte, kitabın editöryal süreçleri, tasarım ve mizanpaj çalışmaları ile basım aşamalarında gösterdikleri özen ve destekten dolayı İKSAD Yayınevi'ne teşekkür etmeyi bir borç biliriz.

Bu kitabın, okuyucular için yeni araştırmalara ilham veren bir kaynak olmasını ve bilimsel çalışmalara katkı sunacak kalıcı bir başvuru eseri niteliği taşımasını temenni ederiz.

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Cihat ÖNER
Prof. Dr. Özlem ORUNÇ KILINÇ

BÖLÜM 1

HAYVANLARDA MORFOMETRİK ÖLÇÜM TEKNİKLERİ: DİJİTAL GÖRÜNTÜ İŞLEME TABANLI YAKLAŞIMLAR

Dr. Ayşegül ÖNER¹

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18084858>

¹ Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Van, Türkiye. e-mail: gul_ayse_55@hotmail.com ORCID: 0000-0002-2906-3035

GİRİŞ

Sığır yetiştiriciliği, tüm dünyada hayvansal üretimin en önemli bileşenlerinden biridir. Artan popülasyonla birlikte, yetiştiricilik faaliyetlerinin daha etkin planlanabilmesi için hayvanların morfolojik özelliklerinin doğru biçimde belirlenmesine duyulan gereksinim de artmaktadır.

Hayvanların vücut ölçülerinin nicel olarak belirlenmesi, morfometri olarak adlandırılır ve anatomik yapı, büyüme hızı, kondisyon, verim tahmini ve genetik seleksiyon çalışmalarında temel rol oynar (Warheit ve ark., 1992). Morfometrik ölçümler, tarihsel olarak mezura, cetvel ve ölçüm sopası gibi manuel yöntemlerle yapılmış, ancak bu yöntemler hayvanlarda stres oluşturmaları, ölçüm doğruluğunun hayvan hareketinden etkilenmesi ve ölçüm yapan kişi için güvenlik riski oluşturmaları gibi dezavantajlara sahiptir (Winiar ve ark., 2016). Özellikle büyükbaş hayvanlarda agresyon davranışları, manuel ölçüm sürecini hem zorlaştırmakta hem de tehlikeli hâle getirebilmektedir (Bewley ve ark., 2008; Winiar ve ark., 2016). Bu sorunlar, araştırmacıları temassız dijital görüntü işleme tekniklerine yönlendirmiştir.

Dijital görüntü tabanlı morfometri, hem hayvan refahını gözetmesi hem de ölçümlerde daha yüksek doğruluk ve tekrarlanabilirlik sunması nedeniyle giderek yaygınlaşmaktadır (Ozkaya, 2012; Kuchida ve ark., 1996; Chiari ve ark., 2008). Bu teknikler, hayvanların büyüme performansının izlenmesi, kondisyon skorlaması, vücut yüzeyinin modellenmesi gibi birçok modern uygulamada önemli avantajlar sağlamaktadır. Nitekim literatürde yer alan çeşitli çalışmalar, dijital görüntüleme tekniklerinin farklı hayvan türlerinde başarıyla uygulanabildiğini göstermektedir (Hilmawan ve ark., 2017; Yılmaz 2021a; 2021b; Gundemir ve ark., 2023; Yılmaz ve ark., 2024).

Bu kitap bölümü, dijital görüntü işleme tabanlı morfometrik ölçüm yöntemlerini sistematik bir çerçevede ele alarak, mevcut uygulamaları, sınırlılıkları ve gelişim potansiyelini akademik biçimde değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

İki Boyutlu (2D) Görüntü Analizi

2D görüntü işleme teknikleri, dijital fotoğraflar üzerinden mesafe ve açı ölçümlerine imkân tanır. Bu yöntemin doğruluğu, görüntü çözünürlüğü, kamera-hayvan mesafesi ve hayvanın kamera eksenine dik durmasına bağlıdır. İki boyutlu (2D) görüntü analizi, dijital kameralarla elde edilen tek bir görüntü

üzerinden belirli anatomik noktalar arasındaki doğrusal mesafelerin ve açıların ölçülmesi esasına dayanır. Bu yöntemde ölçüm doğruluğu büyük ölçüde görüntünün çözünürlüğüne, kamera-hayvan arasındaki mesafenin sabitliğine, ışık koşullarına ve hayvanın kamera eksenine doğru konumlandırılmasına bağlıdır. Bu nedenle ölçüm öncesinde, hayvanın duruş pozisyonu ve kullanılan referans objeler (ölçek cetveli, ölçüm çubuğu vb.) doğru şekilde yerleştirilerek kalibrasyon yapılması zorunludur. (Hilmawan ve ark., 2017; Winar ve ark., 2016)

Literatürde 2D görüntü analizinin çok sayıda türde başarılı biçimde uygulandığı görülmektedir. 2D analizler kapsamında yapılan çalışmalarda, sığır (Azzaro ve ark., 2011; Bewley ve ark., Hilmawan ve ark., 2017; Winar ve ark., 2016), tavşan (Negretti ve ark., 2007), domuz (White ve ark., 2004), kanatlılar (Mollah ve ark., 2010; De Wet ve ark., 2003) ve atlarda (Kristjansson ve ark., 2013; Cevantes ve ark., 2009) başarılı sonuçlar elde edildiği rapor edilmiştir. Örneğin Bali ve Ongole sığırlarında yapılan bir araştırmada, ImageJ yazılımı ile elde edilen ölçümlerin manuel ölçümlerle istatistiksel olarak benzer olduğu bildirilmiş ve 2D yöntemin güvenilirliği doğrulanmıştır (Winar ve ark., 2016). Benzer şekilde Holstein buzağlarında yapılan çalışma, dijital görüntü analizi ile yüksek doğruluk elde edildiğini göstermiştir (Ozkaya, 2012). Bu sonuçlar, sahada manuel ölçüm yapmanın zor veya tehlikeli olduğu durumlarda 2D analizinin kolaylıkla tercih edilebileceğini göstermektedir.

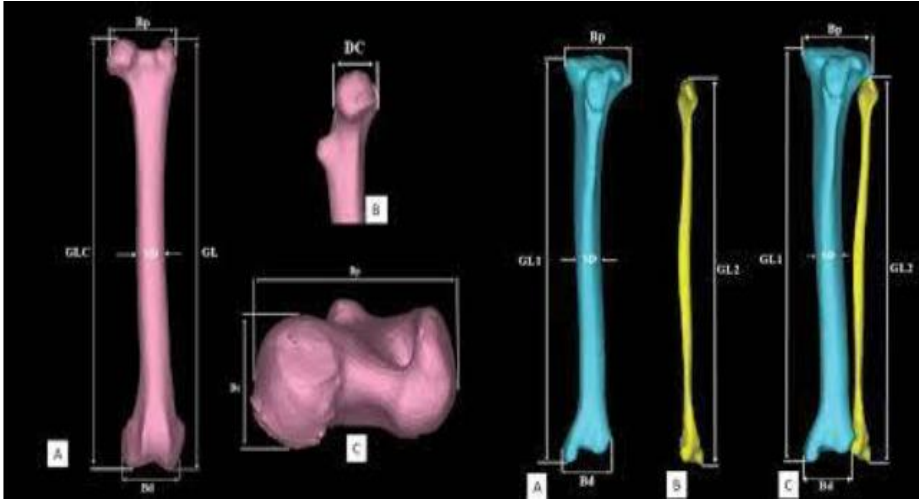
2D analizinin en önemli avantajlarından biri, görüntülerin kaydedilerek daha sonra tekrar analiz edilebilmesidir. Bu durum, ölçüm hatalarının kontrol edilmesi ve ölçümlerin tekrarlanabilirliğinin artırılması açısından önemlidir (Kuchida ve ark., 1996, Negretti ve ark., 2007; Yılmaz 2021a; 2021b; Gundemir ve ark., 2023; Yılmaz ve ark., 2024). Ayrıca 2D görüntü işlemeye dayalı yazılımlar genellikle düşük maliyetlidir ve standart bir dijital kamera ile uygulanabildiği için pratik kullanım alanı geniştir. Ancak yöntemin temel sınırlılığı, derinlik bilgisinin (Z ekseni) elde edilememesidir. Bu nedenle hacimle ilişkili ölçümlerde, vücut kondisyonunun üç boyutlu değerlendirilmesinde ve geometrik şekil tespitinde bazı eksiklikler görülebilir. Buna rağmen, 2D görüntüleme tekniği özellikle büyük sürülere sahip işletmelerde hızlı veri toplama imkânı sunduğu için modern hayvancılıkta rutin ölçüm aracı hâline gelme potansiyeline sahiptir (Bewley ve ark., 2008; Winar ve ark., 2016; Hilmawan ve ark., 2017).

Üç Boyutlu (3D) Görüntü Analizi

Üç boyutlu (3D) görüntü analizi, hayvanın farklı açılardan çekilmiş iki veya daha fazla görüntüsünün birleştirilerek üç boyutlu bir model oluşturulması prensibine dayanır (Lomillos ve Alonso, 2020; Kristjansson ve ark., 2013, Chiari ve ark., 2008). Bu yöntem, derinlik bilgisini de içerdiğinden vücut yüzeyinin hacimsel ve geometrik özelliklerinin ayrıntılı biçimde değerlendirilmesine olanak tanır. Özellikle hayvanın vücut hacmi, gövde şekli, yüzey alanı ve vücut kütlesi gibi 2D tekniklerle elde edilmesi zor olan değişkenlerin belirlenmesinde 3D fotogrametri güçlü bir araçtır (Yılmaz ve Demircioğlu 2021a; 2021b; 2021c; 2021d; Dursun ve ark., 2024; Koçyiğit ve ark., 2024; Yılmaz ve ark., 2025).

3D ölçüm tekniklerinin uygulandığı çalışmalar oldukça çeşitlidir. Örneğin balinalarda ağız bölgesinin 3D morfolojik analizi ile beslenme davranışı ve tür korunumu açısından kritik bilgiler elde edilmiştir (Lambertsen ve ark., 2005). Deniz filleri ve deniz aslanlarında yapılan çalışmalar, fotogrametrik modellerin vücut kütlesini yüksek doğrulukla tahmin edebildiğini göstermiştir (de Bruyn ve ark., 2009, Waite ve ark., 2007). Bu türlerde anestezi altında ölçüm yapılmasının zorluğu göz önünde bulundurulduğunda, temassız ve uzaktan ölçüm yapabilme kapasitesi bu yöntemi oldukça değerli kılmaktadır.

Günümüzde özellikle veteriner anatomi alanında yapılan çalışmalar giderek artmış, evcil hayvan kemiklerinin üç boyutlu (3D) incelenmesine yönelik araştırmalar oldukça yaygınlaşmıştır. Bu kapsamda gerçekleştirilen çalışmalar, anatomik yapıların dijital olarak modellenmesine, karşılaştırmalı ölçümlerin yapılmasına ve klinik uygulamalara yönelik daha ayrıntılı verilerin elde edilmesine önemli katkılar sağlamaktadır (Demircioğlu ve ark., 2020; Yılmaz ve Demircioğlu 2021a; 2021b; 2021c; 2021d; Dursun ve ark., 2024; Koçyiğit ve ark., 2024; Yılmaz ve ark., 2025). Yapılan çalışmaların bir örneği Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Van kedilerinde os femur ve ossa cruris'in 3D rekonstrüksiyonu (Yılmaz ve Demircioğlu, 2021c)

Atlarda gerçekleştirilen 3D çalışmalar ise, vücut konformasyonunun objektif biçimde belirlenmesine ve performansla ilişkili morfo-fonksiyonel parametrelerin hesaplanmasına olanak tanımıştır (Kristjansson ve ark., 2013, Cervantes ve ark., 2009). Üç boyutlu modeller, hayvanın vücut yapısındaki küçük farklılıkları bile yüksek hassasiyetle ortaya koyabilir; bu özellik özellikle spor veya ıslah programlarında önemli avantaj sağlar.

Ancak 3D analizinin uygulamada bazı zorlukları vardır. Bunların başında hayvanın ölçüm süresince hareketsiz kalması gerekliliği gelmektedir (de Bruyn ve ark., 2009, Waite ve ark., 2007). Ayrıca en az iki senkronize kameranın kullanılması gerektiği için özel teknik donanıma ihtiyaç duyulur. Işık, kamera açısı ve görüntü senkronizasyonu gibi faktörler ölçüm doğruluğunu doğrudan etkiler. Bunun yanında 3D sistemlerin maliyeti 2D sistemlere kıyasla daha yüksektir; bu durum saha uygulamalarında yaygınlaşmasını sınırlamaktadır.

Bu sınırlılıklara çözüm olarak geliştirilen “photozoometer” sistemi, senkronize edilen çoklu kameralarla hayvanların herhangi bir fiziksel temas olmaksızın ölçülebilmesini sağlamıştır (Gaudio ve ark., 2014). Bu sistem sayesinde özellikle vahşi hayvanların doğrudan yakalanmadan ölçülmesi mümkün hâle gelmiştir. Photozoometer, hem güvenliği artırmış hem de ölçüm

doğruluğunu iyileştirerek fotogrametrinin pratik bağlamda kullanımını genişletmiştir.

3D analizin sağladığı zengin veri yapısı, gelecekte makine öğrenmesi ve yapay zekâ destekli gerçek zamanlı morfometride de kritik rol oynayacaktır. Üç boyutlu veriler, hayvanın kondisyonundaki küçük değişimleri bile tespit edebilecek düzeyde ayrıntılı olduğundan, bilimsel çalışmalarda ve yetiştiricilik yönetiminde yüksek değer taşır (de Bruyn ve ark., 2009; Chiari ve ark., 2008, Kristjansson ve ark., 2013; Yılmaz ve Demircioğlu 2021a; 2021b; 2021c; 2021d; Dursun ve ark., 2024; Koçyiğit ve ark., 2024; Yılmaz ve ark., 2025).

SONUÇ

Bu derlemede sunulan bulgular, hayvan morfometrisi alanında dijital görüntü işleme tekniklerinin son yıllarda kayda değer bir gelişim gösterdiğini ve geleneksel manuel ölçüm yöntemlerine kıyasla hem doğruluk hem de uygulama kolaylığı açısından belirgin avantajlar sunduğunu ortaya koymuştur. Manuel ölçümlerin hayvanlarda stres oluşturmaları, ölçüm yapan kişi açısından güvenlik riski barındırması ve özellikle büyük sürülere sahip işletmelerde uygulama zorluğu yaratması gibi sınırlılıkları göz önüne alındığında, dijital görüntü tabanlı 2D ve 3D yöntemlerin temassız ölçüm imkânı, tekrarlanabilir olması, kayıt altına alınabilir veri yapısı ve operasyonel verimlilik sağlaması bakımından modern hayvancılık sektörü için kritik bir dönüşüm potansiyeli taşıdığı görülmektedir. Bu tekniklerin, özellikle büyüme izlemesi, kondisyon skorlaması, üreme performansı tahmini ve morfolojik sınıflandırma gibi alanlarda giderek artan bir bilimsel ve pratik kullanım alanı bulması, morfometrik ölçümlerin gelecekte daha güçlü bir karar destek aracı hâline geleceğini göstermektedir.

İki boyutlu görüntü analizlerinin düşük maliyetli cihazlarla hızlı ve pratik veri üretme kapasitesi, saha koşullarında uygulanabilirliğini önemli ölçüde artırırken, üç boyutlu fotogrametri sistemleri daha yüksek teknik donanım gerektirmesine rağmen vücut hacmi, yüzey morfolojisi ve şekil analizi gibi ölçümlerde sağladığı üstün doğrulukla bilimsel araştırmalar açısından benzersiz bir konuma sahiptir. Ancak 3D sistemlerin hayvanın hareketsizliğine duyarlı olması, özel kamera düzeneklerine ihtiyaç duyması ve maliyetinin yüksek olması nedeniyle geniş ölçekli ticari sürülerde uygulanabilirliğinin sınırlı kalması, araştırmacıları daha taşınabilir, daha ekonomik ve ölçüm

sırasında hayvan hareketine toleranslı yeni teknolojiler geliştirmeye yönlendirmiştir. Bu bağlamda görüntü işleme ile makine öğrenmesi algoritmalarının bir araya getirilmesi, gerçek zamanlı morfometri uygulamalarının temel altyapısını oluşturarak, hayvanların doğal hareket ortamında dahi sürekli izlenebilmesini mümkün kılacak yenilikçi bir yaklaşım sunmaktadır.

Mevcut literatürün sentezinden hareketle, dijital morfometri yöntemlerinin gelecekte hayvan yetiştiriciliği ve sağlık yönetiminde daha bütüncül bir sistemin parçası hâline geleceği öngörülebilir. Özellikle yapay zekâ tabanlı görüntü analizi, otomatik veri işleme, sensör entegrasyonu ve gerçek zamanlı izleme teknolojilerinin birleşmesiyle, her bir hayvanın bireysel büyüme eğrisi, kondisyon değişimleri ve morfolojik özellikleri anlık olarak değerlendirilebilecek; bu sayede hem üretim planlaması hem de sağlık yönetimi daha bilimsel, hızlı ve etkin biçimde yürütülebilecektir.

Sonuç olarak, dijital görüntü işleme tabanlı morfometrik ölçümlerin yalnızca mevcut manuel yöntemlerin yerine geçmekle kalmayıp, aynı zamanda hayvancılık sektöründe veri odaklı, yüksek doğruluklu ve hayvan refahını önceleyen modern bir üretim paradigmasının temelini oluşturacağı değerlendirilmektedir.

KAYNAKLAR

- Azzaro G, Caccamo M, Ferguson J D, Battiato S, Farinella G M, Guarnera G C, Puglisi G, Petriglieri R and Licitra G 2011 Objective estimation of body condition score by modeling cow body shape from digital images *J. Dairy Sci.* **94** 2126–37
- Bewley J M, Peacock A M, Lewis O, Boyce R E, Roberts D J, Coffey M P, Kenyon S J and Schutz M M 2008 Potential for estimation of body condition scores in dairy cattle from digital images *J. Dairy Sci.* **91** 3439–53
- Borggaard C, Madsen N T and Thodberg H H 1996 In-line image analysis in the slaughter industry, illustrated by Beef Carcass Classification *Meat Sci.* **43** 151–63
- Cervantes I, Baumung R, Molina A, Druml T, Gutiérrez J P, Sölkner J and Valera M 2009 Size and shape analysis of morphofunctional traits in the Spanish Arab horse *Livest. Sci.* **125** 43–9.
- Chiari Y, Wang B, Rushmeier H and Caccone A 2008 Using digital images to reconstruct three dimensional biological forms: A new tool for morphological studies *Biol. J. Linn. Soc.* **95** 425–36.
- Chiari Y, Wang B, Rushmeier H and Caccone A 2008 Using digital images to reconstruct threedimensional biological forms: A new tool for morphological studies *Biol. J. Linn. Soc.* **95** 425–36
- de Bruyn P J N, Bester M N, Carlini A R and Oosthuizen W C 2009 How to weigh an elephant seal with one finger: A simple three-dimensional photogrammetric application *Aquat. Biol.* **5** 31–9.
- De Wet L, Vranken E, Chedad A, Aerts J M, Ceunen J and Berckmans D 2003 Computerassisted image analysis to quantify daily growth rates of broiler chickens *Br. Poult. Sci.* **44** 524–32
- Demircioğlu, İ., Kirbaş Doğan, G., Aksünger Karaavcı, F., Gürbüz, İ., & Demiraslan, Y. (2020). Three-dimensional modelling and morphometric investigation of computed tomography images of brown bear's (*Ursus arctos*) ossa cruris (*Zeugopodium*). *Folia morphologica*, 79(4), 811–816.
- Dursun, S., Yılmaz, O., Demircioğlu, İ. (2024). Three-dimensional modelling and morphological investigation of the bones of the *Articulatio* genus

- using computed tomography images in Van cats. *Anatomia, Histologia, Embryologia*, 53, e12994.
- Gundemir, O., Akcasiz, Z. N., Yilmaz, O., Hadžiomerović, N. (2023). Radiographic analysis of skull in Van Cats, British Shorthairs and Scottish Folds. *Anatomia, Histologia, Embryologia*, 52(3), 512–518.
- Hilmawan F, Nuraini H, Priyanto R and Putra B 2017 Morphometric Measurement of Male Ongole Crossbred Cattle and Buffalo by Digital Image Analysis. *J. Vet.* **17** 587–96.
- Koçyiğit, A., Demircioğlu, İ., Yılmaz, O., Beşoluk, K., & Dayan, M. O. (2024). Morphometry of the thorax and three-dimensional modelling of the lower respiratory tracts with computed tomography in Van cats. *Acta Veterinaria Brno*, 93(3), 313-319.
- Kristjansson T, Bjornsdottir S, Sigurdsson A, Crevier-Denoix N, Pourcelot P and Arnason T 2013 Objective quantification of conformation of the Icelandic horse based on 3-D video morphometric measurements *Livest. Sci.* **158** 12–23
- Kristjansson T, Bjornsdottir S, Sigurdsson A, Crevier-Denoix N, Pourcelot P and Arnason T 2013 Objective quantification of conformation of the Icelandic horse based on 3-D video morphometric measurements *Livest. Sci.* **158** 12–23.
- Kuchida K, Hamaya S, Saito Y, Suzuki M and Miyoshi S 1996 Development Method Analysis for with of a Body Dairy Video Cattle Dimension by Computer Measurement Image Camera *Anim Sci. Technol* **67** 878–81.
- Lambertsen R H, Rasmussen K J, Lancaster W C and Hintz R J 2005 Functional morphology of the mouth of the bowhead whale and its implications for conservation *J. Mammal.* **86** 342–52.
- Lomillos J M and Alonso M E 2020 Morphometric characterization of the lidia cattle breed *Animals* **10** 1–17.
- Mollah M B R, Hasan M A, Salam M A and Ali M A 2010 Digital image analysis to estimate the live weight of broiler *Comput. Electron. Agric.* **72** 48–52
- Negretti P, Bianconi G and Finzi A 2007 Visual image analysis to estimate morphological and weight measurements in rabbits *World Rabbit Sci.* **15** 37–41

- Ozkaya S 2012 Accuracy of body measurements using digital image analysis in female Holstein calves *Anim. Prod. Sci.* **52** 917–20.
- photogrammetry as a tool for estimating morphometrics and body mass of Steller sea lions (*Eumetopias jubatus*) *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* **64** 296–303
- Waite J N, Schrader W J, Mellish J A E and Horning M 2007 Three-dimensional
- Warheit K I, Rohlf F J and Bookstein F L 1992 Proceedings of the Michigan Morphometrics Workshop. *Syst. Biol.* **41** 392.
- White R P, Schofield C P, Green D M, Parsons D J and Whittemore C T 2004 The effectiveness of a visual image analysis (VIA) system for monitoring the performance of growing/finishing pigs *Anim. Sci.* **78** 409–18.
- Winiar Putra B, Maria Fuah A, Nuraini H and Priyanto R 2016 Penerapan Teknik Citra Digital Sebagai Metode Pengukuran Morfometrik Ternak pada Sapi Bali dan Peranakan Ongole (Application of Digital Image Technique for Morphometrics Measurement on Bali and Ongole Cattle) *J. Ilmu Pertan. Indones.* **21** 63–8.
- Yilmaz O, Demircioğlu İ. (2021a). Computed tomography-based morphometric analysis of the hip bones (*Ossa coxae*) in Turkish Van cats. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 27(1), 7-14.
- Yilmaz O, Demircioğlu İ. (2021c). Morphometric analysis and three-dimensional computed tomography reconstruction of the long bones of femoral and crural regions in Van cats. *Folia Morphologica*, 80(1), 186-195.
- Yilmaz O, Demircioğlu, İ. (2021b). Examination of the morphometric features and three-dimensional modelling of the skull in Van cats by using computed tomographic images. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 68(3), 213-222.
- Yilmaz O, Demircioğlu, İ. (2021d). Three-dimensional reconstruction and morphometric analysis of the mandible in Van cats: A computed tomography (CT) study. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 24(2), 261-270.
- Yilmaz O. (2021a). Computed tomographic imaging characteristics of the thyroid glands in clinically normal Van cats. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 27(5), 617-624.

- Yılmaz O. (2021b). Van kedilerinde glandula lacrimalis'in bilgisayarlı tomografi görüntülerinden morfometrik incelenmesi. Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi, 16(1), 16-24.
- Yılmaz, O., Koçyiğit, A., Kirbaş Doğan, G., Kanik, B (2025). Three-Dimensional Morphometric Analysis of the Metatarsal and Phalangeal Bones in Van Cats. Anatomia, Histologia, Embryologia, 54(1), e70006.
- Yılmaz, O., Koca, D., Sahin, M. E., Avcılar, T. (2024). Sex determination in budgerigars using radiographic pelvimetry. Veterinary Medicine and Science, 10(1), e1340.

BÖLÜM 2

BİTKİSEL KAYNAKLI BİYOAKTİF BİLEŞENLERİN ANTİPARAZİTER ETKİLERİ

Dr. Öğr. Ü. Ahmet Cihat ÖNER¹

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18084871>

¹ Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye. e-mail: ahmetcihatoner@yyu.edu.tr ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6614-4347>

GİRİŞ

Paraziter hastalıklar, özellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde küresel halk sağlığı açısından ciddi bir yük oluşturmaya devam etmekte olup antiprotozoal ve antihelminetik ilaçlara karşı gelişen direnç, tedavi seçeneklerini önemli ölçüde sınırlamaktadır (Woo ve ark., 2023). Günümüzde kullanılan pek çok antiparaziter ilacın sınırlı etki spektrumu, yan etki profili ve hızlı direnç gelişimi, yeni terapötik ajanların geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır (Uzor, 2020). Bu bağlamda bitkisel kökenli biyoaktif bileşenler, yüksek kimyasal çeşitlilikleri, çok hedefli etki mekanizmaları ve doğal kökenleri nedeniyle dikkat çeken alternatifler arasında yer almaktadır (Ranasinghe ve ark. 2023).

Flavonoidler, terpenoidler, alkaloidler ve fenolik bileşikler gibi fitokimyasalların; *Plasmodium* spp., *Leishmania* spp., *Trypanosoma* spp. ve çeşitli helmint türlerine karşı güçlü antiparaziter aktivite sergilediği hem *in vitro* hem de *in vivo* çalışmalarla ortaya konmuştur (Navarrete-Carriola ve ark., 2025). Bu bileşiklerin çoğu, parazit hücre zarını hedef alma, mitokondriyal fonksiyonları bozma, enzim inhibisyonu, oksidatif stres indüksiyonu ve gen ekspresyonunun düzenlenmesi gibi çeşitli mekanizmalar üzerinden etki göstermektedir (Bessa ve ark., 2024).

Bitkisel bileşiklerin yüksek biyolojik etkinliği, farmakolojik açıdan umut verici olsa da, klinik uygulamaya geçişte karşılaşılan standardizasyon eksikliği, toksikolojik belirsizlikler ve biyoyararlanım sorunları hâlen çözülmeyi bekleyen önemli zorluklardır (Ranasinghe ve ark. 2023). Bununla birlikte, doğal ürün araştırmalarındaki ilerleme, özellikle polifenolik ve terpenoid yapıda bileşiklerin antiparaziter tedavi alanında önemli bir potansiyel taşıdığını göstermektedir (Woo ve ark., 2023).

Bitkisel biyoaktif bileşenler; alkaloidler, fenolik bileşikler, terpenoidler, saponinler ve organosülfür bileşikler gibi farmakolojik açıdan güçlü etki profillerine sahip geniş bir kimyasal yelpazeyi kapsamaktadır. Araştırmacılar, bu bileşenlerin antiparaziter aktivitesinin yalnızca tek bir biyokimyasal yol üzerinden değil, çoğu zaman çoklu hedefler aracılığıyla gerçekleştiğini bildirmiştir (Ranasinghe ve ark. 2023). Bu durum, bitkisel moleküllerin direnç gelişimini yavaşlatan ve geniş spektrumlu etki sağlayan farmakodinamik avantajlara sahip olduğunu göstermektedir.

Alkaloidler

Alkaloidler, paraziter enfeksiyonların kontrolünde en çok araştırılan fitokimyasallar arasında yer almaktadır. Özellikle *Ruta graveolens*, *Piper nigrum*, *Berberis vulgaris* ve *Chelidonium majus* gibi türlerde yoğunlaşan çalışmalarda araştırmacılar, bu bitkilerin içerdiği berberin, piperin ve sanguinarin gibi alkaloidlerin helmintlerde nöromüsküler blokaj oluşturarak paralizye yol açtığını bildirmiştir (Ghavami ve ark., 2023). Ayrıca berberinin *Leishmania promastigot*larında mitokondriyal membran bütünlüğünü bozarak hücresel ölüm mekanizmasını tetiklediği ortaya konmuştur (Prasad ve ark., 2022). Bu bulgular, alkaloidlerin hem protozoonlara hem de helmintlere karşı etkili olabilecek çok yönlü farmakolojik bir profile sahip olduğunu göstermektedir.

Terpenoidler ve Esansiyel Yağ Bileşenleri

Terpenoidler, bitkilerin uçucu yağlarının büyük bir bölümünü oluşturan ve güçlü antiparaziter etkileri ile bilinen bir bileşik sınıfıdır. Araştırmacılar, *Artemisia annua* üzerine yaptıkları çalışmalarda artemisininin özellikle malaria parazitinde hem polimerizasyonu engelleyerek hem de serbest radikal üretimini artırarak hızlı parazitikidal etki sağladığını bildirmiştir (Tu, 2016). Bunun yanında timol ve karvakrol gibi monoterpenlerin, helmintlerde hücre membranı geçirgenliğini bozarak iyon dengesinin kaybına yol açtığı ve parazitin ölümüyle sonuçlandığı ifade edilmiştir (Singh ve ark., 2023).

Fenolik Bileşikler

Fenolik bileşikler, özellikle flavonoidler ve tanenler olmak üzere geniş bir yapısal çeşitlilik sergiler. Araştırmacılar, *Acacia nilotica* ve *Quercus infectoria* gibi tanence zengin bitkileri incelediklerinde, bu bileşiklerin helmintlerin kutikulasında yapısal bozulmaya yol açtığını ve larval gelişimi baskıladığını bildirmiştir (Hoste et al., 2006). Flavonoidlerden kuersetin ve kateşinin, *Plasmodium falciparum*'un glutatyon metabolizmasını bozarak oksidatif stres aracılı sitotoksiste oluşturduğu gösterilmiştir (Cowan, 2019). Araştırmalar, fenolik bileşiklerin hem antioksidan hem de antiparaziter mekanizmaları eşzamanlı devreye soktuğunu ortaya koymaktadır.

Saponinler

Saponinler, hem protozalara hem de helmintlere karşı etki gösteren doğal deterjan benzeri moleküllerdir. Araştırmacılar, *Quillaja saponaria* ve *Medicago sativa* gibi bitkileri incelerken saponinlerin parazit hücre zarında yüzey gerilimini azaltarak lizise neden olduğunu göstermiştir (Aguiar-Martins ve ark., 2023). Ayrıca bazı triterpenoid saponinlerin *Eimeria* türleri üzerinde invazyonu inhibe ettiği ve oosit gelişimini baskıladığı bildirilmiştir. Bu nedenle saponinler hem antikoksidyal hem de immunomodülatör ajanlar olarak dikkat çekmektedir.

Organosülfür Bileşikleri

Organosülfür bileşiklerinin en önemli kaynağı *Allium sativum* gibi *Allium* türleridir. Araştırmacılar, özellikle allicin ve ajoenin *Giardia* ve *Entamoeba* gibi parazitlerde metabolik enzimleri inhibe ederek trofozoit çoğalmasını baskıladığını bildirmiştir (Harris et al., 2000). Bu bileşiklerin reaktif oksijen türleri üretimini artırarak parazit hücrelerinde oksidatif hasar oluşturduğu da ortaya konmuştur.

Antiparaziter Etki Mekanizmaları

Bitkisel kaynaklı biyoaktif bileşenlerin antiparaziter etkileri, parazitlerin hücresel yapısını, metabolik süreçlerini, sinirsel iletim mekanizmalarını ve bağışıklık sistemine karşı verdikleri yanıtları hedef alan çok yönlü biyokimyasal mekanizmalarla ilişkilendirilmektedir.

Araştırmacılar, bu bileşiklerin tek bir hedef üzerinden etki göstermediğini; aksine parazitin yaşam döngüsünün birden fazla aşamasına müdahale ederek hem doğrudan sitotoksik hem de dolaylı immunomodülatör etkiler yaratabildiğini bildirmiştir (Ranasinghe ve ark. 2023). Bu çoklu etki profili, bitkisel bileşenlerin direnç gelişimini yavaşlatan ve klinik etkinliğini artıran temel farmakolojik avantajlardan biri olarak değerlendirilmektedir.

a. Hücre Membranının Bozulması

Birçok bitkisel bileşenin temel antiparaziter mekanizması, parazit hücre membranının stabilitesini bozarak iyon dengesinin kaybına ve hücresel ölümün tetiklenmesine yol açmasıdır. Araştırmacılar, özellikle monoterpenler (timol ve karvakrol), fenolik asitler ve saponinlerin lipofilik yapıları sayesinde parazit hücre zarına kolayca entegre olduğunu ve membran fosfolipid düzenini bozarak

geçirgenliği artırdığını göstermiştir (Singh ve ark., 2023). *Origanum vulgare* ve *Thymus vulgaris* gibi bitkileri inceleyen çalışmalar, uçucu yağ bileşenlerinin helmintlerde hücre membranı depolarizasyonuna yol açarak patojenin enerji üretimini kesintiye uğrattığını bildirmiştir. Benzer şekilde, *Quillaja saponaria*'dan elde edilen saponinler, yüzey aktif özellikleri nedeniyle parazit hücresinde deterjan benzeri etki oluşturarak lizise neden olmaktadır (Aguiar-Martins ve ark., 2023). Bu mekanizma özellikle Eimeria türleri ve Giardia gibi protozoonlarda belirgin düzeydedir.

b. Mitokondriyal Fonksiyonların Baskılanması

Bitkisel biyoaktif bileşenlerin bir diğer önemli etki mekanizması, parazitlerde enerji üretim süreçlerinin durdurulmasıdır. Araştırmacılar, berberin, artemisinin ve bazı flavonoidlerin parazit mitokondrilerinde membran potansiyelini düşürdüğünü ve oksidatif fosforilasyonu baskıladığını bildirmiştir (Cowan, 2019). Özellikle berberinin Leishmania ve Plasmodium türlerinde mitokondriyal DNA'yı hedef alarak ATP üretimini kesintiye uğrattığı gösterilmiştir (Prasad ve ark., 2022). Artemisinin ise demir ile reaksiyona girerek serbest radikal üretimini artırmakta ve Plasmodium'un hem detoksifikasyon mekanizmalarını bozarak parazitin hızlı bir şekilde ölmesine neden olmaktadır (Tu, 2016). Bu etkiler, özellikle hızlı çoğalan protozoonlarda yüksek terapötik başarı sağlamaktadır.

c. Nöromüsküler İletimin Baskılanması

Helmintlere karşı etkili olan birçok alkaloid ve terpenoid bileşik, parazitin nöromüsküler iletim sistemini hedef alarak paraliziye neden olmaktadır. Araştırmacılar, piperin, sanguinarin ve bazı izokinolin alkaloidlerinin helmintlerin asetilkolin reseptörlerini bloke ederek kas tonusunu düşürdüğünü ve parazitin konakçıdan atılmasını kolaylaştırdığını bildirmiştir (Ghavami ve ark., 2023). Benzer şekilde, bazı uçucu yağ bileşenlerinin GABA-erjik iletim üzerinde inhibitör etki göstererek helmintlerde felce yol açtığı ortaya konmuştur. Bu mekanizma, özellikle gastrointestinal nematodlarda kullanılan bitkisel yağ karışımlarının farmakolojik etkinliğini açıklayan temel süreçlerden biridir.

d. Oksidatif Stres ve Serbest Radikal Üretiminin Artırılması

Bitkisel bileşiklerin antiparaziter etkinliğinin önemli bir kısmı, parazit hücrelerinde oksidatif stres oluşturmalarına bağlanmaktadır. Araştırmacılar, fenolik bileşikler ve terpenoidlerin parazitlerde reaktif oksijen türleri (ROS) üretimini artırarak DNA, lipid ve proteinlerde ciddi yapısal bozulmalar meydana getirdiğini bildirmiştir (Hoste et al., 2006). Kuersetin ve kateşin gibi flavonoidlerin *Plasmodium* türlerinde glutatyon metabolizmasını bozarak redoks dengesini çöktürdüğü gösterilmiştir. Allicin gibi organosülfür bileşikleri ise *Giardia* ve *Entamoeba*'da tiyol içeren enzimleri oksitleyerek metabolik fonksiyonları felce uğratmaktadır (Harris et al., 2000). Bu mekanizma hem protozoonlara hem de helmintlere karşı geniş spektrumlu bir etki ortaya koymaktadır.

e. Parazitin Gelişim Evrelerinin ve Üreme Kapasitesinin Baskılanması

Bitkisel moleküllerin bir kısmı doğrudan parazitin üreme ve gelişim aşamalarını hedef alarak yaşam döngüsünü bozmaktadır. Tannen içeren bitkiler üzerinde çalışan araştırmacılar, bu bileşenlerin helmintlerde yumurta kabuğu proteinlerini çöktürdüğünü, larval gelişimi inhibe ettiğini ve ovipozisyonu anlamlı derecede azalttığını bildirmiştir (Hoste et al., 2006).

Ayrıca triterpenoid saponinlerin *Eimeria* türlerinde sporülasyon oranını düşürdüğü, oositlerin invazyon kapasitesini zayıflattığı ve bağırsak epiteline tutunmayı azaltarak enfeksiyonun yayılmasını engellediği gösterilmiştir (Aguar-Martins ve ark., 2023). Bu etkiler, bitkisel bileşiklerin yalnızca yetişkin parazitlere değil, aynı zamanda erken gelişim evrelerine yönelik güçlü farmakolojik özellikler taşıdığını ortaya koymaktadır.

f. Konakçı Bağışıklık Sisteminin Modülasyonu

Birçok bitkisel bileşen yalnızca doğrudan parazitleri hedeflemekle kalmayıp, konakçı bağışıklık yanıtını güçlendirerek dolaylı antiparaziter etki oluşturmaktadır. Araştırmacılar, piperin, kurkumin, flavonoidler ve bazı saponinlerin Th1/Th2 dengesini düzenleyerek makrofaj aktivasyonunu artırdığını ve parazitik enfeksiyonlarda konakçı savunmasını desteklediğini bildirmiştir (Ranasinghe ve ark. 2023). *Piper longum* ekstraktlarının leishmaniasis modellerinde interferon- γ üretimini artırarak hücresel bağışıklığı

güçlendirdiği ve parazitin hücre içi çoğalmasını sınırladığı ortaya konmuştur (Ghavami ve ark., 2023). Bu nedenle bitkisel bileşiklerin immunomodülatör etkisi, özellikle kronik protozoon enfeksiyonlarında terapötik başarıyı artıran tamamlayıcı bir mekanizma olarak değerlendirilmektedir.

Uygulama Alanları ve Klinik Kullanım İmkânları

Bitkisel kökenli biyoaktif bileşenlerin antiparaziter amaçla kullanımı, hem veteriner hekimlik hem de insan sağlığı açısından giderek genişleyen bir uygulama alanı bulmaktadır. Geleneksel tıpta uzun yıllardır kullanılan bu bitkisel moleküller, günümüzde modern farmakoloji tarafından yeniden değerlendirilmekte ve antiprotozoal, antihelmintik ve antiektoparaziter etkilerinden yararlanılmaktadır (Ranasinghe ve ark. 2023). Özellikle artan ilaç direnci, toksisite sorunları ve sentetik antiparaziterlerin çevresel kalıntı problemleri, bitkisel bileşenlerin terapötik alternatif olarak önemini artırmaktadır (Bahmani ve ark., 2020).

Veteriner hekimlikte bitkisel biyoaktif bileşenlerin kullanımı, özellikle küçük ruminantlarda gastrointestinal nematodlara karşı umut verici sonuçlar vermektedir. Tannik asit içeren *Acacia nilotica* ve *Quercus infectoria* ekstraktları, *Haemonchus contortus* ve *Trichostrongylus* spp. gibi parazitlerde ovipozisyonun azaltılmasında önemli etkilere sahiptir (Hoste ve ark., 2006). Saponinler bakımından zengin *Quillaja saponaria* ekstraktı, protozoa kaynaklı diyarelerde antikoksidial ajan olarak denenmekte ve klinik belirti şiddetini anlamlı düzeyde azaltmaktadır (Aguilar-Martins ve ark., 2023). Ayrıca neem (*Azadirachta indica*) yağındaki azadirachtin bileşiğinin kenelere ve sineklere karşı doğal insektisit olarak uzun yıllar kullanılabileceği gösterilmiştir (Isman, 2020). Bu bileşiğin özellikle evcil hayvanlarda dış parazit kontrolünde (kene, pire, sivrisinek) güvenli bir alternatif oluşturduğu bildirilmektedir.

İnsan tıbbında ise bitkisel biyoaktif bileşenler halen çoğunlukla destekleyici tedavi kapsamında değerlendirilse de, bazı bileşenler klinik araştırmalara konu olmuştur. Artemisinin türevleri (*Artemisia annua*) malaria tedavisinde Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen temel ilaç sınıflarından biri haline gelmiştir (Tu, 2016). Bunun yanında pipernin içeren *Piper longum* ekstraktları, leishmaniasis tedavisine yönelik prelinik çalışmalarda hücresel bağışıklığı artırıcı etkiler göstermiştir (Ghavami ve ark., 2023). *Allium sativum* (sarımsak) ekstraktının içerdiği allicin, *Giardia lamblia* ve *Entamoeba*

histolytica'nın trofozoit formu üzerinde büyümeyi inhibe edici etki göstermiş ve klinik kullanım açısından potansiyel bir ajan olarak öne çıkmıştır (Harris ve ark., 2000). Birçok bitkisel biyoaktif bileşen, gıda takviyeleri kapsamında antiparaziter etkileri nedeniyle formüle edilmektedir. Özellikle karvakrol ve timol içeren kekik yağları, probiyotiklerle kombine edildiğinde bağırsak parazit yükünün azaltılmasına katkı sağladığı bildirilmektedir (Singh ve ark., 2023). Prebiyotik-lif içeren bitkisel karışımların helmint yumurta atılımını azaltması, fonksiyonel gıda alanında yeni uygulamaların geliştirilmesine zemin hazırlamaktadır.

Bitkisel biyoaktif bileşenlerin klinik uygulamaları bazı potansiyel avantajlar taşımakla birlikte önemli sınırlamalar da mevcuttur. Doğal kaynaklı olmaları nedeniyle toksisitelerinin görece düşük olması, direnç gelişiminin yavaş ilerlemesi ve çoklu moleküler hedeflere etki edebilme özellikleri klinik açıdan olumlu faktörlerdir (Cowan, 2019). Bununla birlikte, standardizasyon eksikliği, etken madde miktarındaki değişkenlik, farmakokinetik profilin belirsizliği ve klinik dozajın net olmaması önemli zorluklar arasındadır (Prasad ve ark., 2022). Bu nedenle klinik kullanım için etkili doz, ilaç etkileşimleri ve güvenlik verilerinin faz çalışmalarında detaylı şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir.

Son yıllarda bitkisel bileşenlerin nanoteknolojik formları (nanoemülsiyonlar, nanopartiküller, liposomal sistemler) geliştirilmiş ve biyoyararlanımın artırılması yönünde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir (Abaza, 2016). Bu durum, gelecekte klinik kullanımın daha yaygın hale gelmesi için umut verici bir gelişme olarak görülmektedir.

SONUÇ

Bitkisel kaynaklı biyoaktif bileşenler, sahip oldukları kimyasal çeşitlilik, çok hedefli etki profili ve nispeten düşük direnç geliştirme potansiyeli nedeniyle antiparaziter ilaç geliştirme açısından önemli bir potansiyele sahiptir (Woo ve ark., 2023). Alkaloidler, terpenoidler, flavonoidler ve fenolik bileşikler; hücre membranı hasarı, mitokondriyal disfonksiyon, enzim inhibisyonu, oksidatif stres indüksiyonu ve gen düzeyinde düzenleme gibi mekanizmalar üzerinden parazit biyolojisini çok yönlü biçimde hedeflemektedir (Bessa ve ark., 2024; Navarrete-Carriola ve ark., 2025). Bu

durum, hem protozoon hem de helmint enfeksiyonlarının tedavisinde bitkisel bileşenlerin güçlü adaylar olarak değerlendirilmesini sağlamaktadır.

Bununla birlikte, bu bileşiklerin klinik uygulamalara taşınabilmesi için toksisite, biyoyararlanım, farmakokinetik doğrulama, standardizasyon ve ileri düzey klinik çalışmalar gibi alanlarda kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır (Ranasinghe ve ark. 2023). Gelecekte yapılacak çalışmaların; nanoteknolojik taşıyıcı sistemler, formülasyon geliştirme, moleküler hedef doğrulama ve kombinasyon tedavileri üzerinde yoğunlaşması, bitkisel biyoaktif bileşenlerin antiparaziter tedavide daha etkin bir şekilde kullanılmasına katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Abaza SM (2016). Applications of nanomedicine in parasitic diseases. *Parasitologists United Journal* 9, 1-6.
- Aguiar-Martins K, Burrell C, Blake,DP, Marugan-Hernandez V (2023). Natural Alternatives to Anticoccidial Drugs to Sustain Poultry Production. In: Arsenos, G., Giannenas, I. (eds) Sustainable Use of Feed Additives in Livestock. *Springer, Cham*. https://doi.org/10.1007/978-3-031-42855-5_15
- Bahmani, M, Saki K, Kopaei MR ve ark., (2014). The most common herbal medicines affecting Sarcomastigophora branches: a review study. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* 7, 1, 14-21.
- Bessa CDPB, Feu AE, de Menezes RPB, Scotti MT, Lima JMG, Lima ML, Tempone AG, de Andrade JP, Bastida J, Borges WS. (2024). Multitarget anti-parasitic activities of isoquinoline alkaloids isolated from *Hippeastrum aulicum* (Amaryllidaceae). *Phytomedicine*.128:155414.doi:10.1016/j.phymed.2024.155414.
- Cowan, M. M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4), 564–582. <https://doi.org/10.1128/CMR.12.4.564>.
- Ghavami A, Froushani SMA, Tehrani A. (2023). Immunomodulatory Potential of Piperine in Rats . *Turk J Immunol* 2024;12(1):1-8. DOI: 10.4274/tji.galenos.2024.20082
- Harris JC Plummet S, Turner MP, Lloyd D. (2000). The microaerophilic flagellate *Giardia intestinalis*: *Allium sativum* (garlic) is an effective anti-giardial . *Microbiology*, 146, 3119–3127.
- Hoste H, Jackson F, Athanasiadou S, Thamsborg SM,. HoskinSO (2006).The effects of tannin-rich plants on parasitic nematodes in ruminants, *Trends in Parasitology*, 22, 6,253-261, <https://doi.org/10.1016/j.pt.2006.04.004>.
- Isman, M. B. (2020). Botanical insecticides in the twenty-first century — fulfilling their promise? *Annual Review of Entomology*, 65, 233–249. <https://doi.org/10.1146/annurev-ento-011019-025010>.
- Navarrete-Carriola DV, Rivera G, Ortiz-Pérez E, Paz-González AD, Martínez-Vázquez,AV, ve ark., (2025). Antiparasitic effect of polyphenols and terpenes from natural products against *Trypanosoma cruzi* and

- Leishmania mexicana. Metabolites*, 15(8), 560.
<https://doi.org/10.3390/metabo15080560>.
- Prasad SR, Kumar P, Mandal S et al. (2022). Mechanistic insight into the role of mevalonate kinase by a natural fatty acid-mediated killing of *Leishmania donovani*. *Sci Rep* 12, 16453
<https://doi.org/10.1038/s41598-022-20509-9>
- Ranasinghe, S., Armson, A., Lymbery, ve ark., (2023). Medicinal plants as a source of antiparasitics: an overview of experimental studies. *Pathogens and Global Health*, 117(6),535-553.
<https://doi.org/10.1080/20477724.2023.2179454>.
- Singh, K., Bano, A., Sharma, R., Sharma, S. (2023). Terpenoids in Nanomaterials: Synthesis, Characterization, and Their Application. In: Husen, A. (eds) *Secondary Metabolites Based Green Synthesis of Nanomaterials and Their Applications. Smart Nanomaterials Technology*. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-99-0927-8_5
- Tu Y (2016). Artemisinin-A Gift from Traditional Chinese Medicine to the World (Nobel Lecture). *Angew Chem Int Ed Engl*. 2016 Aug 22;55(35):10210-26. doi:10.1002/anie.201601967.
- Uzor, P. F. (2020). Alkaloids from plants with antimalarial activity: a review of recent studies. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 12:2020:8749083. <https://doi.org/10.1155/2020/8749083>.
- Woo S, Marquez L, Crandall WJ, Risener CJ, Quave CL. (2023). Recent advances in the discovery of plant-derived antimicrobial natural products to combat antimicrobial resistant pathogens: insights from 2018-2022. *Nat Prod Rep*. 19;40(7):1271-1290. doi: 10.1039/d2np00090c.

BÖLÜM 3

NANOTEKNOLOJİK İLAÇ SİSTEMLERİNİN YAŞLANMA KARŞITI TERAPÖTİK ETKİLERİ

Esin AKARSU ORUNÇ¹

Şevval YERGİN²

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18084875>

¹ Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Eczane Hizmetleri, Van,Türkiye. esinorunc@gmail.com, orcid id: 0000-0003-4034-7351

²Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji & Embriyoloji Bölümü, Van, Türkiye. sevvalyergin@icloud.com <https://orcid.org/0009-0008-6297-0009>

GİRİŞ

Yaşlanma, yaşam döngüsünün kaçınılmaz bir süreci olarak biyolojik sistemlerin zaman içinde işlevsel kapasitelerini yitirmesiyle karakterize edilir. Ortalama yaşam süresinin uzamasıyla birlikte dünya genelinde yaşlı nüfusun oranı hızla artmakta, bu durum yalnızca bireysel sağlık düzeyini değil, aynı zamanda toplumsal sağlık sistemlerinin sürdürülebilirliğini de doğrudan etkilemektedir (López-Otín ve ark., 2013). Günümüzde 65 yaş üzeri bireylerin sayısının giderek artması, yaşlanma ile ilişkili kronik hastalıkların, çoklu ilaç kullanımı ve tedaviye yanıt farklılıklarının klinik yönetiminde yeni zorlukları beraberinde getirmiştir. Bu bağlamda yaşlanmanın yalnızca kronolojik bir ilerleme değil, aynı zamanda moleküler, hücresel ve sistemik düzeylerde dinamik değişimlerin eşlik ettiği karmaşık bir biyolojik süreç olduğu kabul edilmektedir (Desa, 2015).

Yaşlanmayla birlikte fizyolojik rezervlerin azalması, homeostatik dengenin bozulması ve organ fonksiyonlarının giderek sınırlanması; ilaçların emilim, dağılım, metabolizma ve atılım (ADME) süreçlerini belirgin şekilde etkiler. Bu durum farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerde bireyler arası farklılıklar yaratmakta, dolayısıyla tedavi etkinliğini öngörmeyi güçleştirmektedir. Aynı zamanda, polifarmasiye bağlı advers ilaç reaksiyonları yaşlı bireylerde morbidite ve mortalite açısından önemli bir risk faktörü olarak öne çıkmaktadır. Bu nedenle, yaşlanma sürecinin farmakolojik etkilerini anlamak, modern tedavi yaklaşımlarının rasyonel biçimde planlanması açısından kritik bir öneme sahiptir (De Vincentis, 2022; Mangoni ve ark., 2004).

Son yıllarda biyomedikal bilimlerde yaşanan ilerlemeler, yaşlanma sürecine eşlik eden fizyolojik ve moleküler değişimlerin yönetiminde nanoteknolojik ilaç sistemlerinin potansiyelini ön plana çıkarmıştır. Nanotıp, klasik farmakoterapötik stratejilerin sınırlılıklarını aşmak üzere geliştirilmiş, yüksek hedefleme kapasitesi ve kontrollü salım özellikleriyle yaşlı popülasyona özgü farmakokinetik zorluklara uyum sağlayabilen yenilikçi bir disiplindir (Mitchell ve ark., 2021). Nanotaşıyıcı sistemler; ilaçların biyoyararlanımını artırmakta, hedef dışı etkileri azaltmakta ve yaşlanmaya bağlı doku geçirgenliği, endositoz kapasitesi veya immün yanıt farklılıklarına adaptasyon imkânı sunmaktadır. Ayrıca nanoteknoloji, yalnızca farmasötik

formülasyonların optimizasyonunda değil, aynı zamanda yaşlanma sürecinin biyolojik temellerini hedefleyen yeni terapötik stratejilerin geliştirilmesinde de öncü bir rol üstlenmektedir (Vaiserman ve ark., 2020). Özellikle yaşlanma ile ilişkili oksidatif stres, inflamasyon, hücresel senesens ve doku yenilenmesindeki bozulmaların düzenlenmesi amacıyla tasarlanan nanoterapötik platformlar, hem sistemik hem de lokal tedavi alanlarında önemli bir yenilik alanı oluşturmuştur. Fitokimyasal bileşikler, vitaminler, peptitler veya senolitik ajanlar gibi bileşenlerin nanotaşıyıcılarla birleştirilmesi, bu moleküllerin stabilitesini artırmakta ve hedef dokularda uzun süreli terapötik etkinlik sağlamaktadır (Kang, 2019).

Bu bölümde, yaşlanma sürecine bağlı farmakokinetik değişimlerin ilaç etkinliği üzerindeki etkileri, nanoterapötiklerin yaşlanmaya uyum kapasitesi, nanoteknolojik ilaç sistemlerinin yaşlanma karşıtı terapötik potansiyeli ve nanotıbbın geleceğe yönelik perspektifleri kapsamlı biçimde ele alınacaktır. Böylece, yaşlanma biyolojisi ve nanoteknoloji arasındaki etkileşimin modern tedavi stratejilerine nasıl yön verebileceğine ilişkin bütüncül bir bakış sunulması amaçlanmaktadır.

Yaşlanma, Farmakokinetik Değişimler Ve Tedavi Zorlukları

İnsanlık tarihi boyunca “gençlik iksiri” mitlerinden günümüz biyoteknolojik girişimlerine kadar yaşam süresini uzatma ve sağlığı koruma çabaları devam etmiştir. Günümüzde 65 yaş üstü bireylerin sayısı dünya genelinde 850 milyonu aşmış ve bu sayının 2050 yılına kadar 1,6 milyara ulaşacağı öngörülmektedir (Inouye ve ark., 2021). Bu demografik değişim, yaşlanma ile birlikte artan kronik hastalık yükü ve ilaç kullanımındaki karmaşıklık nedeniyle, sağlık sistemleri için ciddi bir ekonomik ve klinik zorluk oluşturmaktadır (Goldman, 2015).

Yaşlanma, biyolojik ve kronolojik olarak iki farklı açıdan değerlendirilmektedir. Biyolojik yaşlanma, dokuların onarım ve rejenerasyon kapasitesinin azalmasıyla karakterize olup fizyolojik rezervlerde azalma (homeostenoz) neden olur. Kronolojik yaş ise bireyin doğumdan itibaren geçen süreyi ifade eder ve genellikle fonksiyonel bozulmalar, kronik hastalıklar ve mortalite açısından öngörücü bir ölçüt olarak kullanılır (Elliott ve ark., 2021). Ancak biyolojik yaşlanmanın bireyler arası farklılığı, özellikle hastalığa

yatkın popülasyonlarda tedavi etkinliği açısından önemli bir değişken haline gelmiştir.

Yaşlanma süreci, ilaçların emilim, dağılım, metabolizma ve atılım (ADME) süreçlerinde çok yönlü değişimlere yol açar. Gastrik asit sekresyonu azalır (Hilmer ve ark., 2007), bağırsak hareketleri yavaşlar, karaciğer kan akımı düşer ve renal eliminasyon azalır (McLean ve Le Couteur, 2004). Bunun sonucu olarak, yaşlı bireylerde ilaçların biyoyararlanımı düşer, dolaşım süreleri uzar ve hedef dışı etkiler artar (Khan ve Roberts, 2018). Yaşlanma süreci ile meydana gelen biyolojik değişiklikler ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerini önemli ölçüde etkileyerek tedavi yönetimini güçleştirir. Ayrıca, yaşlı bireylerde sıklıkla birden fazla kronik hastalık bulunması, bu hastalıkların kontrolü için çoklu ilaç kullanımı (polifarmasi) gerekliliğini doğurur. Bu durum yaşlı bireylerde advers ilaç reaksiyonlarının (ADR) artmasına neden olur.

Nanoterapötiklerin Yaşlanmaya Bağlı Fizyolojik Değişikliklere Uyumu

Yaşlanmayla birlikte değişen fizyolojik yapılar, nanoterapötiklerin etkinliğini doğrudan etkiler. Yaşlı bireylerde albümin düzeylerinin azalması, su/yağ oranındaki değişim, böbrek ve karaciğer fonksiyonlarındaki azalma; nanopartiküllerin dağılımını ve eliminasyonunu değiştirir (Klotz, 2009). Bu nedenle yeni nesil nanoteknolojik ilaç sistemleri, PEGilasyon gibi yüzey modifikasyonlarıyla dolaşım süresini uzatmakta, bağışıklık sisteminin tanınmayı geciktirmekte ve metabolik yıkımı azaltmaktadır (Suk ve ark., 2016). Ayrıca, yaşlı organizmalarda azalan endositoz kapasitesi ve hücre alım mekanizmalarındaki değişikliklere rağmen, nanopartiküller çoklu taşıyıcı sistemler aracılığıyla emilim sağlayabildikleri için klasik ilaçlara göre daha avantajlıdır. Bu sistemler, hem ilaçların hedef dışı etkilerini azaltmakta hem de yaşlanmayla zayıflayan immün sistemin modülasyonunda daha dengeli bir etki oluşturmaktadır (Pomatto ve ark., 2018; La-Beck ve ark., 2017).

Buna ek olarak, yaşlanmaya bağlı olarak hücre dışı matriks (ECM) bileşiminin sertleşmesi ve doku geçirgenliğinin azalması, terapötik ajanların hedef bölgelere ulaşmasını zorlaştırmaktadır. Nanoboyuttaki taşıyıcı sistemler, bu fizyolojik bariyerleri mikro ölçekli ilaçlara kıyasla daha kolay aşarak

dokulara etkin madde girişini kolaylaştırabilmektedir. Özellikle, matriks metalloproteinaz duyarlı kaplama stratejileri veya pH/enzim yanıtı salınım mekanizmaları, yaşlanan dokularda görülen mikroçevresel değişikliklere adaptasyon sağlayarak terapötik dağılımı optimize etmektedir (Statzer ve ark., 2023). Ayrıca, vasküler yapıda meydana gelen yaşlanma ilişkili bozulmalar; örneğin endotelial geçirgenlikte artış, damar elastikiyetinin azalması ve mikrosirkülasyonun bozulması gibi, nanopartiküllerin farmakokinetik profilini etkileyebilmektedir. Bu nedenle, gelecekte geliştirilecek nanoterapötiklerin, yaşlanmış dokulardaki değişen kan akımı dinamiklerine uyum sağlayacak şekilde tasarlanması, hedef dokuya yönlendirilmiş aktarımı güçlendirecektir. Moleküler düzeyde değerlendirildiğinde, yaşlanma ile birlikte reseptör ekspresyon paternlerinde meydana gelen değişimler, hücre alım mekanizmalarını etkileyebilmektedir. Bu nedenle, ligand hedefli nanotaşıyıcıların yaşlanmış hücrelerde baskın hale gelen reseptör izoformlarını tanıyacak şekilde fonksiyonlandırılması, hücre hedeflemeyi artırarak tedavi etkinliğini güçlendirebilir (Chaturvedi ve ark., 2002; Hunt ve ark., 2022)

Son olarak, yaşlanmayla ilişkili immunosenesens, nanoterapötiklerin immün yanıt profilinde farklılıklar oluşturmaya yol açabilir. Bu bağlamda, immün yanıtı minimal düzeyde tetikleyen veya bağışıklık sisteminin düzenlenmesini destekleyen biyouyumlu nanoplatformların tercih edilmesi; hem güvenlik profilinin iyileştirilmesini hem de kronik kullanım için uygun terapötik stratejilerin geliştirilmesini mümkün kılacaktır (Bi ve ark., 2024).

Nanoteknolojik İlaçların Yaşlanma Karşıtı Terapotik Etkisi

Nanoteknoloji, son yıllarda kozmetik ve dermatolojik alanlarda yaşlanma karşıtı tedavilerde devrim yaratan bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. Nanomalzemelerin özgün fizikokimyasal özellikleri, aktif bileşenlerin biyoyararlanımını ve deri geçirgenliğini artırarak cilt gençleştirme uygulamalarında yeni bir dönemi başlatmıştır. Bu bağlamda geliştirilen nanotaşıyıcı sistemler, geleneksel formülasyonların sınırlılıklarını aşmakta ve etken maddelerin daha etkin, kontrollü ve güvenli bir biçimde hedef dokulara ulaştırılmasını sağlamaktadır (Vaiserman ve ark., 2020).

Nanoteknolojik Sistemlerin Temel Prensipleri

Son yıllarda nanoteknoloji, ilaç taşıma ve hedefe yönelik tedavi alanlarında devrim yaratan bir disiplin haline gelmiştir. Nanoteknolojik ilaç sistemleri, klasik tedavi yaklaşımlarına kıyasla daha yüksek biyoyoumluluk, kontrollü ve uzatılmış salınım, artırılmış hedefleme kapasitesi ve düşük toksisite profili sunarak terapötik etkinliği önemli ölçüde artırmaktadır (Sahoo ve ark., 2007). Bu sistemler; lipid esaslı (örneğin liposomlar, nanoemülsiyonlar), polimerik (PLGA temelli) ve metalik (altın veya gümüş nanopartiküller) yapılarda tasarlanabilmekte olup, ilacın hedeflenen dokuya spesifik olarak taşınmasını sağlayarak sistemik yan etkileri en aza indirir ve yaşlanma ile birlikte bozulan farmakokinetik dengelerin kısmen yeniden düzenlenmesine katkıda bulunur. Nanomalzemeler genellikle 1–100 nm boyut aralığında olup, yüksek yüzey/hacim oranı, modifiye edilebilir yüzey kimyası ve çok yönlü fonksiyonelleştirilebilir yapıları sayesinde etkin bileşenlerin çözünürlüğünü, stabilitesini ve biyoyararlanımını artırır. Özellikle organik nanopartiküller (liposomlar, nanoemülsiyonlar, nanokapsüller) ve lipid bazlı taşıyıcılar (katı lipid nanopartiküller – SLN, nanoyapılı lipid taşıyıcılar – NLC), kozmetik ve dermatolojik formülasyonlarda en yaygın kullanılan sistemler arasında yer almaktadır. Bu taşıyıcılar, vitamin C, retinol ve peptit gibi yaşlanma karşıtı aktif bileşenlerin oksidasyon, fotodegradasyon ve enzimatik yıkım gibi dış etmenlere karşı korunmasını sağlayarak, etki sürelerini uzatmakta ve tedavi etkinliğini artırmaktadır (Pan ve ark., 2025).

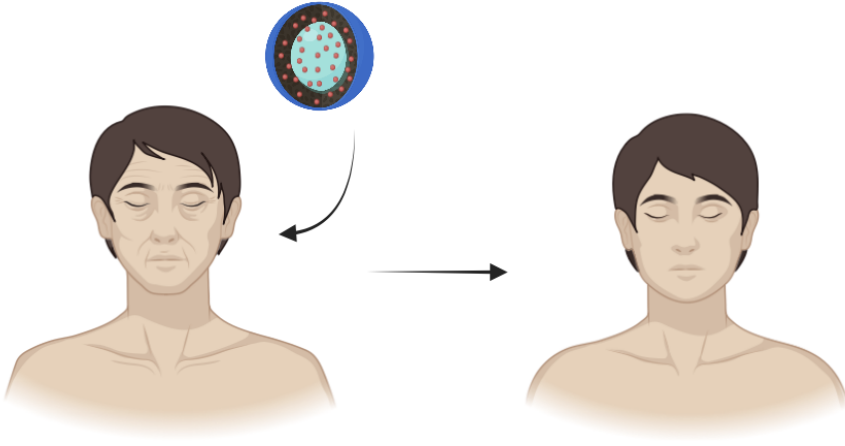
Bu yönleriyle nanoteknolojik ilaç sistemleri, yalnızca etkin madde taşınmasında değil, aynı zamanda yaşlanma süreciyle ilişkili hücresel bozulmaların hedeflenmesinde de yenilikçi bir yaklaşım sunmaktadır. Böylece nanoteknoloji, farmasötik ve kozmetik alanların kesişiminde, yaşlanma karşıtı tedavilerde hem biyofonksiyonel hem de estetik açıdan yüksek verimlilik sağlayan bir platform olarak değerlendirilmektedir.

Nanoteknolojinin Cilt Üzerindeki Etkileri

Nanoteknolojik ilaç taşıyıcıları, stratum corneum bariyerini aşarak aktif bileşenlerin epidermis ve dermis tabakalarına derinlemesine nüfuz etmesini sağlar. Nanoemülsiyonlar ve nanolipozomlar, düşük partikül boyutları sayesinde retinoidler, C vitamini ve peptitlerin cilt altı tabakalarına taşınmasını

kolaylaştırır. Bu sayede kolajen sentezi ve elastin üretimi uyarılır, hücre sel yenilenme hızlanır. Bu biyolojik süreçlerin sonucunda kırışıklıkların azaldığı, cilt elastikiyetinin arttığı ve nem dengesinin iyileştiği çeşitli *in vitro* ve klinik çalışmalarla doğrulanmıştır. Bu sistemlerin etkinliğinin temelinde, nanopartiküllerin 1–100 nm aralığındaki küçük boyutları ve yüksek yüzey/hacim oranı yatmaktadır. Bu özellikler, cilt bariyerinin geçirgenliğini artırarak aktif bileşenlerin hedef dokuya kontrollü ve sürekli biçimde iletilmesini mümkün kılar. Lipid esaslı nanotaşıyıcılar (örneğin liposomlar, katı lipid nanopartikülleri ve nanoyapılı lipid taşıyıcılar), aktif bileşenleri oksidatif bozulmaya, ısıya ve ışığa karşı koruyarak formülasyonun kararlılığını artırır. Böylece ürünün raf ömrü uzar ve terapötik etkinliği korunur (Raszewska-Famielec ve ark., 2022). Ayrıca nanoenkapsülasyon teknikleri, antioksidanlar ve fotolabil bileşenlerin dış etkenlere karşı korunmasını sağlayarak etki süresini uzatmakta ve irritasyon riskini azaltmaktadır. Özellikle nanoemülsiyon sistemleri, kontrollü salım mekanizmaları sayesinde etken maddelerin uzun süreli biyoyararlanımını sürdürürken, cilt dokusundaki nem dengesini destekler. Nanopeptitler ve fullerenler gibi gelişmiş nanomalzemelerin, oksidatif stresin azaltılmasında, kolajen sentezinin teşvik edilmesinde ve cilt tonunun homojenleşmesinde etkili olduğu gösterilmiştir.

Bununla birlikte, nanopartiküllerin aşırı küçük boyutları sistemik emilim potansiyelini artırabileceğinden, uzun dönem biyoyoumluluk ve toksikolojik değerlendirmeler büyük önem taşımaktadır. Mevcut veriler, biyoyoumlu lipid ve polimer temelli nanotaşıyıcıların güvenli kullanım sınırları içerisinde kaldığını, ancak metalik nanopartiküller için kapsamlı güvenlik analizlerinin devam ettiğini göstermektedir (Şekil 1)(Felippi ve ark., 2012).



Şekil 1. Nanoterapotiklerin cilt üzerindeki etkisi

Yaşlanma Karşıtı İlaçlarda Nanomalzemelerin Sınıflandırılması Ve Fonksiyonel Mekanizmaları

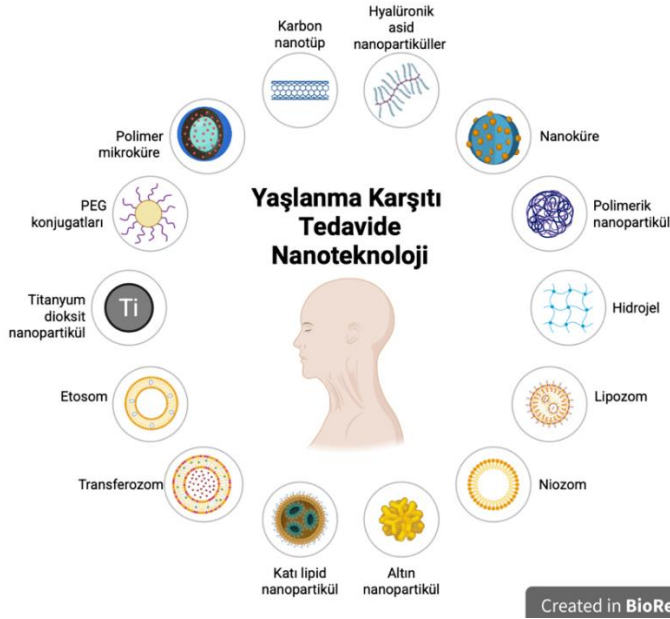
Yaşlanma karşıtı ilaç ve kozmetik ürünlerin geliştirilmesinde oral uygulama yolu, ağrısız uygulama, kolay kendi kendine kullanım ve hasta uyumunun yüksek olması nedeniyle ilaç taşınımında en çok tercih edilen yöntemdir. Ancak gastrointestinal sistemdeki kimyasal ve enzimatik bariyerler ile düşük çözünürlük, ilaç etkinliğini sınırlayan temel faktörlerdir. Bu nedenle, nanotaşıyıcı sistemlerle yüklenmiş terapötik bileşiklerin oral yoldan verilmesi, son yıllarda farmasötik araştırmaların odak noktası haline gelmiştir. Nanotaşıyıcılar, ilaçların yarı ömrünü uzatmakta, dolaşım süresini artırmakta ve farmakokinetik temizlenmeyi optimize ederek daha etkili bir sistemik dağılım sağlamaktadır. Ayrıca, günümüzde fitoterapötiklerin oral uygulanmasına yönelik pek çok nanosistem klinik deneme aşamasına ulaşmış ve klinik kullanıma dahil edilmiştir (Felippi ve ark., 2012).

Nanomalzemelerin yaşlanma karşıtı tedavilerde kullanılmasının en önemli avantajlarından biri, aktif bileşenlerin hedefe özgü taşınmasını ve kontrollü salımını mümkün kılmasıdır. Bu özellik, özellikle antioksidanlar, vitaminler, peptitler ve bitkisel polifenoller gibi biyolojik olarak aktif

moleküllerin düşük stabilite ve kısa yarı ömür sorunlarını ortadan kaldırır. Örneğin, lipit bazlı nanopartiküller, kurkumin veya resveratrol gibi doğal antioksidanların oksidatif yıkımdan korunmasını sağlayarak hücresel yaşlanma mekanizmalarının baskılanmasında etkili olmaktadır. Benzer şekilde, polimerik nanopartiküller veya nanoemülsiyonlar, retinol, koenzim Q10 ve peptit bazlı yaşlanma karşıtı bileşiklerin deriye daha derin tabakalara nüfuz etmesini ve etkili bir şekilde salınmasını sağlamaktadır (Pawlowska ve ark., 2024).

Kozmetik endüstrisinde de nanoteknoloji, formülasyon tasarımını ve ürün performansını geliştirmek amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu kapsamda geliştirilen nanomalzemeler, aktif bileşenlerin cilt bariyerini aşarak daha derin tabakalara ulaşmasını, uzun süreli etki göstermesini ve oksidatif stresin neden olduğu erken yaşlanma belirtilerinin azaltılmasını sağlar. Özellikle nanolipozomlar, nanoemülsiyonlar ve solid lipid nanopartiküller (SLN), yaşlanma karşıtı kozmetik ürünlerde etkin bileşenlerin kontrollü ve hedefli salımında yaygın olarak tercih edilmektedir (Pan ve ark., 2025).

Nanomalzemeler, kimyasal bileşimleri ve yapısal özelliklerine göre genellikle üç ana grupta incelenmektedir: i) organik nanopartiküller, ii) inorganik nanopartiküller, iii) hibrit veya lipid-temelli taşıyıcı sistemler. Her bir sınıf, yaşlanma karşıtı ajanların stabilitesini artırma, biyoyararlanımını iyileştirme, oksidatif stres ve inflamasyonun azaltılmasını sağlama ve deri geçirgenliğini artırma açısından özgün işlevlere sahiptir (Şekil 2).



Şekil 2. Yaşlanma karşıtı tedavide nanoteknoloji

Organik Nanopartiküller

Organik nanopartiküller; liposomlar, nanoemülsiyonlar, veziküller ve nanokapsüller gibi çok yönlü yapılar içerir. Bu sistemler, aktif bileşenlerin kapsüllenmesi, taşınması ve kontrollü biçimde salınması amacıyla kullanılmaktadır. Yapısal esneklikleri sayesinde cilt bariyeriyle özgül etkileşimler kurarak etkin maddelerin çözünürlüğünü, kararlılığını ve hedefe yönelik salınımını artırır. Bu özellikler, özellikle yaşlanma karşıtı ürünlerde kullanılan oksidasyona duyarlı moleküllerin korunması açısından kritik önem taşır (Mohanraj ve ark., 2006).

Lipozomlar

Liposomlar, fosfolipit çift tabakalarından oluşan küresel veziküller olup amfifilik özellikleri sayesinde hem hidrofilik hem de hidrofobik molekülleri kapsüleyebilme kapasitesine sahiptir. Bu çift yönlü yükleme özelliği, özellikle ışık ve sıcaklığa duyarlı bileşenler olan C vitamini ve retinol gibi aktif maddelerin stabilitesini ve deri penetrasyonunu belirgin şekilde artırmaktadır. Hücre zarlarıyla biyoyumluluk göstermeleri, transdermal geçişi

kolaylaştırarak liposomları yaşlanma karşıtı formülasyonlarda vazgeçilmez taşıyıcı sistemler haline getirmektedir (Wilczewska ve ark., 2012).

Nanoemülsiyonlar

Nanoemülsiyonlar, emülgatörlerle stabilize edilen ve yağ-su fazlarının nanometre boyutunda dağılmasından oluşan iki fazlı kolloidal sistemlerdir. Ortalama damlacık çaplarının 200 nm'nin altında olması, yüksek yüzey alanı sağlayarak aktif bileşenlerin daha homojen dağılmasına, biyoyararlanımın artmasına ve formülasyonun uzun süreli stabilitesine katkı sunar. Özellikle poligliserol bazlı nanoemülsiyonlar, serum formülasyonlarında şeffaflığı artırırken peptit ve antioksidan maddelerin sürekli salımını kolaylaştırmaktadır. Bununla birlikte, uzun dönem fiziksel kararlılık ve üretim maliyetleri hâlen iyileştirme gerektiren konular arasında yer almaktadır (Wilczewska ve ark., 2012).

İnorganik Nanopartiküller

Titanyum dioksit (TiO₂), çinko oksit (ZnO) ve mezogözenekli silika gibi inorganik nanopartiküller, genellikle UV koruyucu veya yapısal güçlendirici bileşenler olarak kozmetik formülasyonlarda kullanılmaktadır. Bu partiküller, yüksek mekanik dayanımları sayesinde ürünün dokusal bütünlüğünü artırırken, optik özellikleri sayesinde güneş koruyucularda beyazlatıcı etkiyi azaltır ve geniş spektrumlu fotokoruma sağlar. Ayrıca, bu tür inorganik nanopartiküller formülasyona opaklık kazandırmadan etkin güneş koruma işlevi sunar ve ürünün estetik performansını geliştirir (Mitchell ve ark., 2021).

Lipid Tabanlı Taşıyıcı Sistemler

Katı lipid nanopartikülleri (SLN) ve nanoyapılı lipid taşıyıcılar (NLC), lipid matrislerinin yüzey aktif maddelerle birleştirilmesiyle elde edilen gelişmiş ilaç taşıyıcı sistemleridir. Bu sistemler, özellikle retinoidler gibi kararsız ve çevresel etmenlere duyarlı aktif bileşenlerin korunması ve kontrollü salımı açısından büyük avantaj sağlar. SLN'ler, katı hal lipid yapıları sayesinde etkin bileşenlerin uzun süreli salımını ve cilt geçirgenliğini artırırken; NLC'ler, kristalleşmeyi önleyen sıvı lipid ilavesiyle daha yüksek yükleme kapasitesi sunar. Her iki sistem de biyobozunur, biyoyumlu ve endüstriyel ölçekte

üretime uygun olmaları nedeniyle ticari kozmetik ürün geliştirme süreçlerinde giderek daha fazla tercih edilmektedir (Mitchell ve ark., 2021).

Etken Maddelerin Stabilitesi ve Kontrollü Salım

Nanoteknolojik ilaç taşıyıcı sistemler, yaşlanma karşıtı terapötiklerde etken maddelerin kimyasal kararlılığını artırmak, biyoyararlanımı iyileştirmek ve terapötik etkinin süresini uzatmak açısından önemli avantajlar sunmaktadır. Klasik formülasyonlarda aktif bileşenler, çevresel faktörler, oksidatif stres, sıcaklık değişimleri ve fotodegradasyon gibi nedenlerle hızlı şekilde etkinliğini kaybederken; nanoyapılı sistemler bu bileşenlerin yapısal bütünlüğünü koruyarak stabilitelerini artırmaktadır. Özellikle lipid esaslı nanopartiküller, polimerik nanokapsüller ve nanoemülsiyon sistemleri, yaşlanma karşıtı ajanların oksidasyon, hidroliz veya ışığa bağlı degradasyonunu engelleyerek ürünün raf ömrünü uzatmakta ve etken maddenin terapötik değerini korumaktadır (Xu ve ark., 2022).

Nanotaşıyıcı sistemlerin yüksek yüzey alanı/hacim oranı, kısa difüzyon mesafesi ve ayarlanabilir yüzey enerjileri, etken maddelerin stabilitesi ve salım kinetiği üzerinde belirleyici rol oynamaktadır. Ancak bu yüksek reaktivite, bazı durumlarda oksidatif süreçler veya fotokimyasal reaksiyonlar aracılığıyla etken maddeyi bozunmaya eğilimli hale getirebilir. Bu nedenle, taşıyıcı yüzeyin uygun şekilde modifiye edilmesi, örneğin PEGilasyon veya yüzey fonksiyonelleştirme teknikleriyle, kolloidal stabiliteyi artırmakta, agregasyon ve opsonizasyonu azaltarak ilaç taşıyıcısının dolaşım süresini uzatmaktadır. Böylece, etken madde stabil kalırken zamana bağlı kontrollü salım profili optimize edilmektedir (Lee & Yeo, 2015).

Kontrollü salım sistemleri, etken maddenin hedef dokulara zamansal (temporal) ve mekânsal (spatial) olarak iletilmesini sağlayarak terapötik etkinliği artırır ve sistemik toksisiteyi azaltır. Bu sistemler salım mekanizmalarına göre difüzyon, çözücü geçişi, degradasyon temelli ve uyaranduyarlı (stimuli-responsive) tiplerde sınıflandırılmaktadır. Difüzyon temelli yapılarda ilaç, polimer matris veya membran aracılığıyla kademeli olarak serbestleşirken; çözücü kontrollü sistemlerde ozmotik basınç veya polimer şişmesi gibi fiziksel süreçler salım hızını belirler. Biyobozunur polimer tabanlı sistemlerde (örneğin PLGA veya kitosan) ise ilaç salımı, polimerin hidrolitik

veya enzimatik degradasyonuna paralel olarak gerçekleşir. Bu özellik, etken maddenin uzun süreli stabilitesini koruyarak doz sıklığının azaltılmasına ve terapötik etkinin sürdürülebilirliğine katkı sağlar (Hasanovic ve ark., 2009).

Son yıllarda geliştirilen uyaran-duyarlı nanotaşıyıcı sistemler, yaşlanma karşıtı uygulamalarda önemli bir yenilik olarak öne çıkmaktadır. Bu sistemler; pH, sıcaklık, iyon konsantrasyonu veya redoks potansiyeli gibi çevresel değişkenlere tepki vererek taşıyıcı matrisin yapısında geri dönüşümlü konformasyon değişiklikleri oluşturmakta, böylece ilacın salım kinetiğini hassas biçimde düzenlemektedir. Özellikle yaşlanmaya bağlı oksidatif stresin ve pH değişimlerinin yoğunlaştığı dokularda, bu mekanizma aktif bileşenlerin hedefe özgü ve sürekli biçimde salımını mümkün kılar. Bu durum, kolajen sentezi, elastin üretimi ve antioksidan aktivitenin uzun süre boyunca desteklenmesine aracılık eder. Ayrıca, nanotaşıyıcıların etken maddeleri çevresel koşullardan koruma yeteneği, fotolabil ve oksidatif olarak kararsız moleküller için kritik öneme sahiptir. Retinoidler, C vitamini ve koenzim Q10 gibi bileşenler, nanokapsül veya liposom sistemleri içerisinde enkapsüle edildiğinde hem kimyasal kararlılıkları artmakta hem de epidermal bariyerden geçişleri kolaylaşmaktadır. Bu sayede, etken maddelerin ciltte daha uzun süre aktif kalması ve terapötik etkinliğin sürekliliği sağlanmaktadır (Paroha ve ark., 2018).

Yaşlanma Karşıtı Tedavilerde Nanoteknolojinin Uygulama Alanları

Nanoteknoloji, yaşlanmanın hücresel ve moleküler mekanizmalarını hedefleyerek tedavi etkinliğini artıran yenilikçi stratejiler sunmaktadır. Senoterapötik ajanlar olarak sınıflandırılan senolitik ve senomorfik bileşikler, senesens hücrelerin ortadan kaldırılması veya bu hücrelerin karakteristik salgısal fenotipinin (SASP) baskılanması amacıyla geliştirilmiştir. Bununla birlikte, bu ajanların önemli bir kısmı sistemik toksisite, yetersiz biyoyararlanım ve hedef özgüllüğünün sınırlı olması gibi klinik engellerle karşılaşmaktadır. Bu doğrultuda, nanoteknoloji tabanlı ilaç taşıyıcı sistemler; farmakokinetik özelliklerin iyileştirilmesi, hedefe yönelik tedavinin güçlendirilmesi ve yan etkilerin azaltılması gibi avantajlarıyla yaşlanma karşıtı tedavilerde dikkat çeken bir yaklaşım olarak ortaya çıkmıştır. Ayrıca nanoteknolojinin sunmuş olduğu bu olanaklar, yalnızca yaşlanma karşıtı

tedavilerin etkinliğini artırmakla kalmayıp, hastalık yönetimine yönelik alternatif stratejilerin geliştirilmesine de katkı sunmaktadır (Adamczyk-Grochala ve ark., 2020).

Nanoterapiler, terapötik ajanların hücresel geçiş ve dağılımlarını optimize ederek daha hassas hedeflemeye olanak sağlamaktadır. Bu bağlamda, mezogözenekli silika nanopartiküller (MSN), kalsiyum karbonat nanopartikülleri (CaCO_3NP), liposomlar, nanoemülsiyonlar ve polimer bazlı nanopartiküller (ör. PLGA), yaşlanmış hücrelerin seçici hedeflenmesinde etkin taşıyıcı sistemler olarak tanımlanmıştır. Örneğin, β -galaktozidaz aktivitesine duyarlı MSN yapıları, yalnızca senesens hücrelerde kaplamayı çözerek navitoklaks veya doksorubisin gibi farmakolojik ajanların salınımını sağlayabilmektedir. Benzer şekilde, rapamisin yüklü kalsiyum karbonat nanopartiküllerinin SASP bileşenleri olan IL-6 ve IL-1 β ekspresyonunu azaltarak yaşlanmaya bağlı inflamatuvar yanıtları hafiflettiği gösterilmiştir. Ayrıca CD9 antikoru ile kaplanmış PEG-liposom sistemlerinin yaşlanmış fibroblastlarda hedefe yönelik ilaç salınımını kolaylaştırdığı; böylece hücresel yenilenme ve migrasyonu desteklediği rapor edilmiştir. Bu nanoyapıların ilaç stabilitesini artırması, lokal biyoyararlanımı iyileştirmesi ve hücre içi hedeflemeyi hassaslaştırması, geleneksel ilaç formlarına kıyasla önemli üstünlükler sunmaktadır. Bununla birlikte, klinik uygulamalara geçişte biyoyoumluluk, uzun dönem güvenlik ve türler arası farmakodinamiğe ilişkin farklılıklar hâlâ dikkate alınması gereken başlıca alanlar arasında yer almaktadır.

Nanoteknoloji tabanlı taşıyıcı sistemler, yaşlanma sürecinde kritik rol oynayan oksidatif stres ve kronik inflamasyonun hücresel hasar oluşturuıcı etkilerine karşı da terapötik fayda sağlamaktadır. Bu kapsamda, doğal fitokimyasalların nanotaşıyıcılarla formülasyonu dikkat çeken bir araştırma alanı haline gelmiştir. Fitokimyasal yüklü nanotaşıyıcı sistemlerinin oksidatif stres ve inflamasyonun azaltılmasında etkili olduğu hem in vitro hem de in vivo modellerde gösterilmiştir. Özellikle kardiyometabolik hastalıklar, nörodejeneratif bozukluklar, romatoid artrit ve osteoporoz gibi yaşlanma ile ilişkili klinik tabloların yönetiminde terapötik kazanımlar sağladıkları bildirilmektedir. Nitekim berberin yüklü nanopartiküllerin uygulandığı diyabetik hayvan modellerinde kilo artışının baskılandığı, glukoz toleransının

düzeltilmesi ve insülin duyarlılığının arttığı gözlemlenmiştir. Benzer şekilde, romatoid artrit modellerinde piperin veya kurkumin içeren solid lipid nanopartiküllerinin proinflatuvar sitokin düzeylerini düşürerek inflamatuvar süreci hafiflettiği ve klinik iyileşmeye katkı sunduğu ortaya konmuştur. Bu bulgular, nanoteknoloji tabanlı fitoterapötik yaklaşımların yaşlanma ile ilişkili patolojilerin engellenmesi ve geri döndürülmesinde güçlü bir tamamlayıcı strateji olabileceğini göstermektedir (Vaiserman ve ark., 2021).

Yaşlanma karşıtı tedavilerde sıklıkla kullanılan resveratrol, kurkumin, kuersetin, genistein ve epigallokateşin gallat gibi doğal fitokimyasal bileşikler; düşük çözünürlük ve hızlı metabolik eliminasyon gibi farmakokinetik sınırlılıklar nedeniyle terapötik etkinlik açısından kısıtlıdır. Nanoteknoloji temelli formülasyonlar ise bu ajanların gastrointestinal absorpsiyonunu artırmakta, enzimatik degradasyona karşı korumakta ve böylece hedef dokudaki birikimlerini iyileştirerek terapötik etkinliklerini güçlendirmektedir. Örneğin, resveratrol ve kurkuminin nanotaşıyıcı sistemlerle formüle edilmesi, hedef dokularda daha yüksek konsantrasyonlara ulaşılmasını sağlamış ve yaşa bağlı nörodejeneratif hastalık modellerinde olumlu sonuçlar doğurmuştur. Benzer şekilde, kuersetin ve genistein yüklü nanopartiküller; antioksidan enzim aktivitelerini artırarak oksidatif stres kaynaklı hücresel hasarı azaltmıştır. Dolayısıyla nanoteknoloji, antioksidan ve antiinflamatuvar etkileri eş zamanlı hedefleyebilme kapasitesiyle yaşlanmaya eşlik eden moleküler bozulmaların baskılanmasında önemli bir terapötik potansiyel sunmaktadır. Ayrıca nanotaşıyıcıların biyouyumlu yapıları ve kontrollü salım profilleri, kronik uygulama gerektiren yaşlanma karşıtı tedavilerde güvenli ve sürdürülebilir stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlamaktadır (Pan ve ark., 2025).

Nanoteknolojinin sunduğu avantajlar yalnızca yaşlanma karşıtı yaklaşımlarla sınırlı değildir; yaşlanmaya bağlı klinik tabloların iyileştirilmesinde de geniş bir uygulama alanı sunmaktadır. Nörodejeneratif süreçlerde karşılaşılan temel güçlüklerden biri, terapötik ajanların kan-beyin bariyerini etkin biçimde geçememesidir. Küçük moleküllerin ve peptitlerin biyoyararlanımı düşük çözünürlük ve hızlı metabolik eliminasyon nedeniyle sınırlanmaktadır. Liposomlar, polimerik nanopartiküller, dendrimerler ve karbon nanotüpler gibi nano-ilac taşıma sistemleri bu engelleri aşarak terapötik bileşiklerin merkezi sinir sistemine kontrollü ve hedefli iletimini mümkün kılmaktadır. Bu yapıların yüzey modifikasyonu, hücre içi alımı

kolaylaştırmakta; biyolojik bariyerlerden geçişi artırarak ilacın stabilitesinin ve etkisinin uzatılmasını sağlamaktadır. Alzheimer modellerinde nano-taşıyıcı sistemlerin amiloid- β agregasyonunu azaltabildiği, oksidatif stres yanıtlarını düzenleyebildiği ve nörodejenerasyonu yavaşlatabildiği bildirilmiştir. Örneğin, PEG modifikasyonlu liposomal yapılara entegre edilen terapötik moleküller, hem kan-beyin bariyerinden geçişi kolaylaştırmakta hem de hedef dokuda uzun süreli salınım sağlayarak bilişsel iyileşmeyi desteklemektedir (Ahmed ve ark., 2025; Shabani ve ark., 2023).

Yaşlanma ve Nanotıp Arasındaki Gelecek Perspektifi

Nanotibbın temel amacı, biyoyararlanımı yüksek, toksisite profili düşük ve spesifik hedeflere yönlendirilebilen ilaç taşıma platformları geliştirmektir. Özellikle sensör kontrollü salınım sistemleri, hücre içi hedeflemeyi mümkün kılan tasarımlar ve antikör, peptit, DNA veya siRNA gibi biyomoleküllerle fonksiyonlandırılmış akıllı nanopartiküller, gelecekte yaşlanmaya bağlı hastalıkların tedavisinde önemli bir potansiyel sunmaktadır (Sindhwani ve Chan, 2021). Ancak bu alandaki gelişmeye karşın, nanoterapötiklerin yaşlı bireylerde klinik kapsamda yeterince değerlendirilmemiş olması önemli bir sınırlılık oluşturmaktadır (Martin ve ark., 2019; Shenoy ve Harugeri, 2015). Bu durum özellikle klinik açıdan dikkate değerdir; zira 60 yaş üzeri bireylerin %85'inden fazlasının en az bir ilaç kullandığı, üçte ikisinin ise çoklu ilaç tedavisi aldığı bilinmektedir (Elliott, 2006). Dolayısıyla, gelecekte geliştirilecek nanoteknolojik tedavi stratejilerinde yaşlı popülasyona özgü fizyolojik farklılıkların klinik çalışma tasarımlarına dahil edilmesi zorunlu görünmektedir.

Nanotıp alanındaki mevcut birikim, yaşlanma biyolojisini hedefleyen kişiselleştirilmiş ve yüksek etkinlik düzeyine sahip terapötik yaklaşımların geliştirilmesine olanak sağlamaktadır. Özellikle fitokimyasal bileşiklerin nanotaşıyıcı sistemlerle kombinasyonu, bu ajanların çözünürlüğünü, stabilitesini ve farmakokinetik davranışlarını iyileştirerek terapötik etkiyi belirgin şekilde artırmaktadır. Bu bulgular, nanoteknolojinin yalnızca mevcut tedavilerin optimizasyonunda değil, aynı zamanda yaşlanma süreçlerine doğrudan müdahale etmeye yönelik yenilikçi stratejilerin tasarımında da belirleyici olabileceğini göstermektedir. Yakın dönemde, yaşlanma karşıtı

nanotıbbın daha gelişmiş ve hedefe duyarlı platformlara doğru evrilmesi beklenmektedir. Özellikle moleküler düzeyde hedefleme kapasitesi yüksek nanotaşıyıcıların geliştirilmesi, senesens hücrelerin seçici eliminasyonu ile yaşlanmaya bağlı inflamatuvar yükün azalmasına katkı sağlayabilir. Buna ek olarak, SASP bileşenlerini baskılayan veya hücre hasarı sınırlayan moleküllerin kontrollü ve lokalize salınımını mümkün kılan sistemlerin, daha düşük yan etki profiline sahip tedaviler sunabileceği öngörülmektedir. Bu bağlamda, senolitik ve senomorfik ajanların nanoformülasyonlarla eşleştirilmesi, ilerleyen dönemde sağlıklı yaşam süresinin uzatılmasına yönelik stratejilerde önemli bir rol oynayabilir (Sharma ve ark., 2012).

Nanotıbbın gelişimi, yaşlanmaya bağlı nörodejeneratif hastalıkların yönetiminde de yeni olanaklar sunmaktadır. Kan-beyin bariyerinin (BBB) farmakolojik ajanlar için önemli bir engel oluşturduğu göz önünde bulundurulduğunda, hedefe yönelik nanoformülasyonların Alzheimer ve Parkinson gibi hastalıkların tedavisinde öncelik kazanması kaçınılmaz görünmektedir. Patolojik protein agregasyonunu önleyen, nöroinflamasyonu azaltan veya nöronal hasarı sınırlayan nanopartikül temelli sistemlerin daha yaygın kullanımının, nöroprotektif etkinliği artırabileceği öne sürülmektedir. Ayrıca intranazal veya intravenöz nanoformülasyonların kullanımı, terapötik ajanların merkezi sinir sistemine aktarımını kolaylaştırarak klinik yanıtı iyileştirebilir (Agraharam ve ark., 2022).

Gelecekte multifonksiyonel nanoyapıların öne çıkması beklenmektedir. Bu platformlar, tek bir yapıda hem hedefe yönlendirme hem de terapötik etkinliğin sağlanabilmesine olanak tanıyarak yaşlanmanın çok katmanlı biyolojik süreçlerinin eş zamanlı olarak modülasyonunu mümkün kılacaktır. Örneğin, oksidatif stresi azaltan farmakolojik bir bileşiği taşıyan ve yalnızca patolojik dokuda ilaç salınımı gerçekleştirecek şekilde yüzey modifikasyonu içeren nanotaşıyıcıların geliştirilmesi, yaşlanma karşıtı tedavilerde güçlü bir yaklaşım oluşturabilir. Bununla birlikte, biyolojik olarak parçalanabilir ve uzun dönem güvenlik profili optimal nanomateriyallerin tasarımı, translasyonel başarı açısından kritik önemdedir. Her ne kadar ön klinik çalışmalar umut verici sonuçlar ortaya koysa da nanoformülasyonların klinik uygulamalara uyarlanmasında çeşitli zorluklar devam etmektedir. Özellikle kontrollü salınım kinetiğinin optimize edilmesi, toksisite riskinin azaltılması ve üretim süreçlerinin ölçeklenebilirliğinin artırılması gelecekteki araştırmaların odak

noktasını oluşturmaktadır. Ayrıca, yaşlanmaya bağlı bireysel biyolojik farklılıklar dikkate alınarak geliştirilecek kişiselleştirilmiş nanoterapi yaklaşımlarının tedavi etkinliğini artırmada önemli bir basamak olacağı öngörülmektedir (Giampapa., 2022; Pan ve ark., 2025).

KAYNAKÇA

- Adamczyk-Grochala, J., & Lewinska, A. (2020). Nano-based theranostic tools for the detection and elimination of senescent cells. *Cells*, 9(12), 2659.
- Agraharam, G., Saravanan, N., Girigoswami, A., & Girigoswami, K. (2022). Future of Alzheimer's disease: nanotechnology-based diagnostics and therapeutic approach. *BioNanoScience*, 12(3), 1002-1017.
- Ahmed, A. A., Alegret, N., Almeida, B., Alvarez-Puebla, R., Andrews, A. M., Ballerini, L., ... & Parak, W. J. (2025). Interfacing with the brain: How nanotechnology can contribute. *ACS nano*, 19(11), 10630-10717.
- Bi, J., Zeng, J., Liu, X., Mo, C., Yao, M., Zhang, J., ... & Xu, S. (2024). Drug delivery for age-related bone diseases: From therapeutic targets to common and emerging therapeutic strategies. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 32(12), 102209.
- Chaturvedi, S., Naseem, Z., El-Khamisy, S. F., & Wahajuddin, M. (2022, November). Nanomedicines targeting the inflammasome as a promising therapeutic approach for cell senescence. In *Seminars in Cancer Biology* (Vol. 86, pp. 46-53). Academic Press.
- Desa, U. (2015). United nations department of economic and social affairs, population division. *World population prospects: The*.
- De Vincentis, A. (2022). Essays on quality of therapy and impact of comorbidities in older hospitalized subjects.
- Elliott, M. L., Belsky, D. W., Knodt, A. R., Ireland, D., Melzer, T. R., Poulton, R., ... & Hariri, A. R. (2021). Brain-age in midlife is associated with accelerated biological aging and cognitive decline in a longitudinal birth cohort. *Molecular psychiatry*, 26(8), 3829-3838.
- Felippi, C. C., Oliveira, D., Ströher, A., Carvalho, A. R., Van Etten, E. A. A., Bruschi, M., & Raffin, R. P. (2012). Safety and efficacy of antioxidants-loaded nanoparticles for an anti-aging application. *Journal of biomedical nanotechnology*, 8(2), 316-321.
- Giamapa, V. C. (2022). Anti-Aging Technologies: present and Future Trends. In *The Principles and Practice of Antiaging Medicine for the Clinical Physician* (pp. 217-234). River Publishers.
- Goldman, D. (2016). The economic promise of delayed aging. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 6(2), a025072.

- Hasanovic, A., Zehl, M., Reznicek, G., & Valenta, C. (2009). Chitosan-tripolyphosphate nanoparticles as a possible skin drug delivery system for aciclovir with enhanced stability. *Journal of pharmacy and pharmacology*, 61(12), 1609-1616.
- Hilmer, S. N., McLachlan, A. J., & Le Couteur, D. G. (2007). Clinical pharmacology in the geriatric patient. *Fundamental & clinical pharmacology*, 21(3), 217-230.
- Hunt, N. J., McCourt, P. A., Kuncic, Z., Le Couteur, D. G., & Cogger, V. C. (2022). Opportunities and challenges for nanotherapeutics for the aging population. *Frontiers in Nanotechnology*, 4, 832524.
- Inouye, S. K., Ganguli, I., & Jacobs, E. A. (2021). Enhancing aging and ending ageism: JAMA network open call for papers. *JAMA network open*, 4(6), e2117621-e2117621.
- Kang, C. (2019). Senolytics and senostatics: a two-pronged approach to target cellular senescence for delaying aging and age-related diseases. *Molecules and cells*, 42(12), 821-827.
- Khan, M. S., & Roberts, M. S. (2018). Challenges and innovations of drug delivery in older age. *Advanced drug delivery reviews*, 135, 3-38.
- Klotz, U. (2009). Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug metabolism reviews*, 41(2), 67-76.
- La-Beck, N. M., & Gabizon, A. A. (2017). Nanoparticle interactions with the immune system: clinical implications for liposome-based cancer chemotherapy. *Frontiers in immunology*, 8, 416.
- Lee, J. H., & Yeo, Y. (2015). Controlled drug release from pharmaceutical nanocarriers. *Chemical engineering science*, 125, 75-84.
- López-Otín, C., Blasco, M. A., Partridge, L., Serrano, M., & Kroemer, G. (2013). The hallmarks of aging. *Cell*, 153(6), 1194-1217.
- Mangoni, A. A., & Jackson, S. H. (2004). Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *British journal of clinical pharmacology*, 57(1), 6-14.
- Mitchell, M. J., Billingsley, M. M., Haley, R. M., Wechsler, M. E., Peppas, N. A., & Langer, R. (2021). Engineering precision nanoparticles for drug delivery. *Nature reviews drug discovery*, 20(2), 101-124.

- Mohanraj, V. J., & Chen, Y. J. T. J. O. P. R. (2006). Nanoparticles-a review. *Tropical journal of pharmaceutical research*, 5(1), 561-573.
- McLean, A. J., & Le Couteur, D. G. (2004). Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacological reviews*, 56(2), 163-184.
- Mitchell, M. J., Billingsley, M. M., Haley, R. M., Wechsler, M. E., Peppas, N. A., & Langer, R. (2021). Engineering precision nanoparticles for drug delivery. *Nature reviews drug discovery*, 20(2), 101-124.
- Pan, X., Zhong, Z., Hu, X., Wu, J., Huang, W., Li, W., ... & Wang, J. (2025). Application of nanotechnology in anti-aging cosmetics: advantages, challenges, and prospects. *Polymer Bulletin*, 82(14), 8635-8725.
- Paroha, S., Chandel, A. K. S., & Dubey, R. D. (2018). Nanosystems for drug delivery of coenzyme Q10. *Environmental chemistry letters*, 16(1), 71-77.
- Pawłowska, M., Marzec, M., Jankowiak, W., & Nowak, I. (2024). Retinol and oligopeptide-loaded lipid nanocarriers as effective raw material in anti-acne and anti-aging therapies. *Life*, 14(10), 1212.
- Pomatto, L. C., & Davies, K. J. (2018). Adaptive homeostasis and the free radical theory of ageing. *Free Radical Biology and Medicine*, 124, 420-430.
- Raszewska-Famielec, M., & Flieger, J. (2022). Nanoparticles for topical application in the treatment of skin dysfunctions—an overview of dermo-cosmetic and dermatological products. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(24), 15980.
- Sahoo, S. K., Parveen, S., & Panda, J. J. (2017). The present and future of nanotechnology in human health care. *Nanomedicine in Cancer*, 775-806.
- Shabani, L., Abbasi, M., Azarnew, Z., Amani, A. M., & Vaez, A. (2023). Neuro-nanotechnology: diagnostic and therapeutic nano-based strategies in applied neuroscience. *Biomedical engineering online*, 22(1), 1.
- Sharma, B., & Sharma, A. (2012). Future prospect of nanotechnology in development of anti-ageing formulations. *Int J Pharm Pharm Sci*, 4(3), 57-66.
- Statzer, C., Park, J. Y. C., & Ewald, C. Y. (2023). Extracellular matrix dynamics as an emerging yet understudied hallmark of aging and longevity. *Aging and Disease*, 14(3), 670.

- Suk, J. S., Xu, Q., Kim, N., Hanes, J., & Ensign, L. M. (2016). PEGylation as a strategy for improving nanoparticle-based drug and gene delivery. *Advanced drug delivery reviews*, 99, 28-51.
- Vaiserman, A., Koliada, A., Zayachkivska, A., & Lushchak, O. (2020). Nanodelivery of natural antioxidants: an anti-aging perspective. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 7, 447.
- Wilczewska, A. Z., Niemirowicz, K., Markiewicz, K. H., & Car, H. (2012). Nanoparticles as drug delivery systems. *Pharmacological reports*, 64(5), 1020-1037.
- Xu, L., Wang, X., Liu, Y., Yang, G., Falconer, R. J., & Zhao, C. X. (2022). Lipid nanoparticles for drug delivery. *Advanced NanoBiomed Research*, 2(2), 2100109.

BÖLÜM 4

TOXOPLASMOSİS İÇİN KULLANILAN BİTKİSEL TEDAVİLER

Prof. Dr. Özlem ORUNÇ KILINÇ¹

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18084880>

¹ Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Özalp MYO, Tıbbi Hizmetler ve Teknikleri Bölümü, Van, Türkiye. e-mail:ozlemkilinc@yyu.edu.tr, <https://orcid.org/0000-0001-6233-7109>.

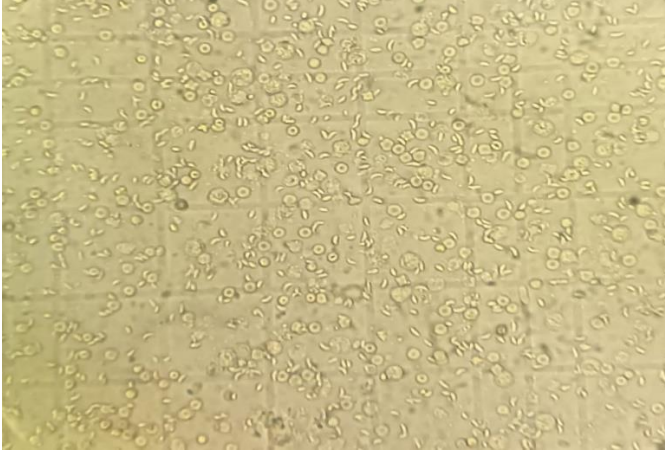
ÖNSÖZ

Toksoplazmosis, *Toxoplasma gondii*'nin neden olduğu, fetal düşük, ölü doğum, ölüm veya fetal ve neonatal anormalliklere neden olabilen protozoan bir hastalıktır. Zoonoz olan bu hastalık insan ve hayvan sağlığını etkilemekte ve özellikle koyunlarda ekonomik kayıplara sebep olmaktadır. Toksoplazmoz dünya çapında insan ve hayvan popülasyonunun önemli bir bölümünü etkileyen, ihmal edilmiş bir parazitik hastalıktır. Bu önemli bir halk sağlığı sorunudur ve dünyadaki insanların yüzde 30'undan fazlasının *T. gondii* ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir.

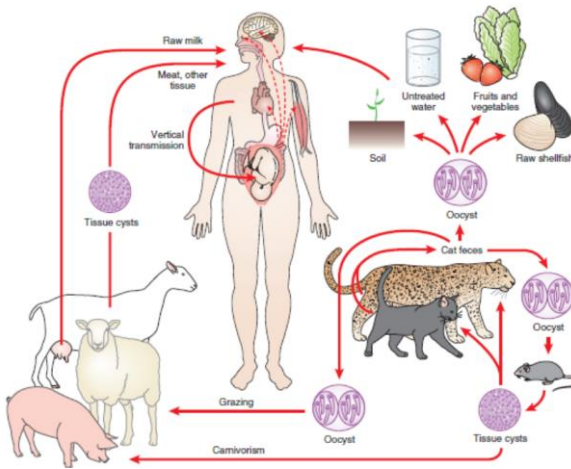
GİRİŞ

Toxoplasma gondii (*T. gondii*) Apicomplexa phylumundan zorunlu intraselüler protozoon parazittir. *T. gondii*, kesin konakçısı kedi olan bir koksidiyen parazittir; ancak insanlar da dahil olmak üzere herhangi bir sıcakkanlı hayvan ara konak olarak hizmet edebilir. Dünya çapında yaygın bir dağılıma sahip olup akut ve kronik toksoplazmoza neden olabilir. Enfeksiyon, ara konakların enfekte etindeki doku kistlerinin veya kedi dışkısında bulunan ookistlerin kirli su veya yiyecekler yoluyla yutulması sonucu ortaya çıkabilir. Yaşam döngüsü, kesin konakçısının kedigiller olduğu ve enfekte kedilerin dışkısıyla çevreye dirençli bir aşamanın (ookist) atıldığı 1970 yılına kadar keşfedilmemiştir. *T. gondii*'nin kara ve suda yaşayan memeliler ile kuşları içeren konakları enfekte ettiği iyi bilinmektedir. Bu hayvanlar, yalnızca eşeysiz evreler geçirdikleri için ara konak olarak kabul edilirler. Eşeyli evreler, ev kedisi de dahil olmak üzere yalnızca Felidae familyasının üyelerinde görülür. Bu nedenle, kesin konak olarak kabul edilirler. Hastalığın bulaşması özellikle kontamine su ve yiyecekler ile olmaktadır. *T. gondii* 'nin ara konağı sıcak kanlı hayvanlardır ve ara konaklarda seksüel gelişme olmaz, takizoit ve bradizoitler ara konaklardaki formlardır. Ara konaklar, canlı ookistlerle, canlı doku kisti içeren besinlerin az pişmiş yenmesi ile , anneden plasenta yoluyla konjenital takizoitlerin geçişi ile, kan transfüzyonunda takizoitlerin geçişi ile , organların kist veya kistler içerebileceği organ nakli yolu ile enfekte olabilirler (Hill ve Dubey, 2002; Tenter , 2009). Pastörize eilmemiş süt ve süt ürünleri de azda olsa bulaşmada rol oynayabilir (Attias ve ark., 2020). Son konaklar *T. gondii* 'nin 3 bulaşıcı evresi (takizoit, bradizoit ve sporozoit) ile enfekte olabilir ve ookist dökebilirler. Ara konakların dokularındaki kistler özellikle son konaklar için

bulaş kaynağıdır. Son konaklarda eşeysel üreme aşaması gerçekleşmekte, merozitler ve gametler son konaktaki formlardır (Hill ve ark., 2010).



Şekil 1: *Toxoplasma gondii* takizoiti



Şekil 2: *Toxoplasma gondii* bulaş yolları <https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2017/10/Gebelerde-Toksoplazma-%C4%B0nfeksiyonu-Alpay-Ar%C4%B1.pdf>

Toxoplasmosis de çoğu insan enfekte olduğunda herhangi bir hastalık belirtisi göstermez. Parazit vücutta kistler oluşturur (Dubey, 2006). Parazit bu kistlerde inaktif (uyku halinde) yaşayabilir ve daha sonra tekrar bağışıklık zayıfladığında aktif hale gelebilir. Enfeksiyonların büyük çoğunluğu

asemptomatik olsa da, parazit, hamilelik sırasında ilk kez enfekte olan kadınlarda fetüste ciddi hastalıklara veya bağışıklık sistemi zayıflamış kişilerde (AIDS, kanser ve organ nakli hastaları) sorunlara neden olabilir (Robert-Gangneux ve Darde, 2012). Toksoplazmoz fetal düşük, ölü doğum, ölüm veya fetal ve neonatal anormalliklere neden olabilen protozoan bir hastalıktır. dünya çapında yüksek prevalansa sahip bir enfeksiyon olan toksoplazmozun etken maddesi olan bir protozoan parazittir. Enfekte bireylerin çoğu asemptomatik veya hafif semptomlar gösterir, ancak *T. gondii* hamilelik sırasında edinildiğinde ciddi nörolojik hasara ve hatta fetüsün ölümüne neden olabilir. *T. gondii*'nin yaşam döngüsü karmaşıktır; birden fazla enfeksiyöz form ve çeşitli bulaşma yolları vardır. Zoonoz olan bu hastalık insan ve hayvan sağlığını etkilemektedir. Bu önemli bir halk sağlığı sorunudur ve dünyadaki insanların yüzde 30'undan fazlasının *T. gondii* ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir (Dubey, 2010). *T. gondii*, AIDS hastalarında en sık görülen fırsatçı enfeksiyonlardan biri olarak ortaya çıkmıştır. AIDS hastalarında toksoplazmozun, latent enfeksiyonun yeniden aktivasyonunun bir sonucu olduğu düşünülmektedir, ancak yeniden aktivasyon mekanizmaları bilinmemektedir. *T. gondii*, enfekte edebildiği ara konak çeşitliliği bakımından istisnaidir ve bunların tüm sıcakkanlı hayvanlar olduğu varsayılmaktadır (Delgado ve ark., 2022).

İnsanlarda yayılımı dünyanın her tarafından bildirilmiş olsa bile yaygınlığının gelişmekte ve az gelişmiş ülkelerde yüksek olduğu rapor edilmiştir (Pappas ve ark., 2009). Yaygınlığın kültürel, iklimsel, etik uygulamalar ve kedilerin varlığına bağlı olduğu bilinmektedir. Sıcak iklimli ülkelerde prevalans daha yüksektir (Elmore ve ark., 2010). Çiğ midye, istiridye ve deniz tarağı yemek, ABD de dahil olmak üzere çeşitli ülkelere toksoplazmoz için önemli bir risk faktörü olarak öngörülmüştür (Jones ve ark., 2009). İnsan popülasyonlarının yaklaşık %25-30'unun *T. gondii* ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir (Montoya ve Liesenfeld, 2004). Ayrıca, Amerika Birleşik Devletleri'nde toksoplazmoz enfeksiyonu çeşitli popülasyonlar arasında değişiklik göstermiştir. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC), Amerika Birleşik Devletleri'nde 60 milyondan fazla insanın kronik olarak *T. gondii* ile enfekte olduğunu tahmin ediyor ve bunu halk sağlığı önlemlerini hak eden beş ihmal edilmiş tropikal parazitik hastalıktan biri olarak görüyor (Parise ve ark., 2014). Avrupa Birliği'nde yalnızca konjenital

toksoplazmoz resmi olarak bildirilmekte olup, 2018 yılında 208 vaka bildirilmiştir (ECDC 2018). Ancak, yalnızca üç ülkede hem hamile kadınlar için zorunlu tarama programları bulunmakta hem de tarama verileri Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi'ne (ECDC) bildirilmektedir. 22 ülkeden vaka bildirilmekte olup, bunların %72,6'sı Fransa'dan gelmektedir. Bu nedenle, gerçek vaka sayısı bildirilenden muhtemelen daha yüksektir.

T. gondii seroprevalansı bölgeler arasında büyük ölçüde değişiklik göstermektedir. İnsanlarda seroprevalansların farklı ülkelerde %8-76 arasında olduğu tahmin edilmektedir (Flegr ve ark., 2014). Sosyoekonomik koşulların iyileştirilmesi, kaliteli içme suyu, hijyen seviyesi, dondurulmuş et tüketimi, çiftçilik sistemlerindeki değişiklikler ve kedilerin otoklavlanmış diyetle beslenmesi, son yirmi yıldır çeşitli ülkelerde toksoplazmoz oranını düşürmüştür. *T. gondii* enfeksiyonu, 1988 ile 1994 yılları arasında 12 ila 49 yaş arasındaki ABD doğumlu vatandaşlarda %14,1 olarak belgelenmiş ve 1999 ile 2004 yılları arasında %9 oranında azalmıştır (Jones ve ark., 2007).

Toksoplazmozunun tedavisinde tek başına veya sülfadiazin ile kombine edilmiş pirimetamin gibi çeşitli farmakolojik ajanlar kullanılır. Atovakuon, retinokoroidit tedavisinde ikinci basamak ilaç olarak reçete edilmiştir. Azitromisin ayrıca AIDS hastalarında serebral ve oküler toksoplazmoz tedavisinde alternatif ilaç olarak da kullanılmaktadır (Dubey 2010). Ancak bu ilaçların paraziti yok etmede tam anlamıyla etkili olmadığını belirtmekte fayda vardır. (Hill ve Dubey 2002). Ayrıca ihmal edilmemesi gereken ciddi yan etkileri de vardır. Bütün bu sebeplerden dolayı Toxoplasmosis de aromatik ve alternatif tedaviler araştırılmaktadır.

Toxoplasmosis de kullanılan bitkisel tedaviler

Günümüzde bitkisel özler, geleneksel kemoterapötik ajanlara karşı direnci aşacak yeni ilaçların geliştirilmesi için potansiyel bir kaynak olarak kabul edilmektedir. Mevcut tedavilerin yüksek maliyeti ve potansiyel toksisitesi nedeniyle uygun fiyatlı, güvenli ve erişilebilir alternatiflere ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Geleneksel tıpta kullanılan ve marketlerden satın alınan bitkiler iyi adaylardır. Bitkisel ilaçlar ve doğal bitki özleri, çeşitli paraziter hastalıklar için alternatif tedavi olarak yaygın olarak kullanılmaktadır ve bu özler, toksoplazmoz tedavisinde kullanılan standart rejim ilaçlarının (sülfadiazin-pirimetamin kombinasyonu) yan etkilerini azaltma potansiyeline

de sahip olabilir. Mevcut ilaçların sınırlı etkinliği ve belirgin yan etkileri nedeniyle, *T. gondii*'ye karşı yeni tedavi seçeneklerinin geliştirilmesine acil ihtiyaç vardır ve onunla mücadele etmek için etkili yeni ilaç hedeflerinin geliştirilmesi zorunludur.

Elazab ve ark., yaptıkları çalışmada Mısır da yetiştirilen bazı bitkilerin *T. gondii* enfeksiyonuna karşı in vitro etkinliğini araştırmışlardır. *Matricaria chamomilla* (Alman papatyası), *Laurus nobilis* (defne yaprağı), *Citrullus colocynthis* (acı elma), *Cinnamum camphora* (kafur ağacı), *Boswellia scara* (akgünlük sakızı) ve *Melissa officinalis* (melisa otu) bitkilerinden elde edilen metanol özütleri ve limon otu (*Cymbopogon citratus*), mercanköşk (*Origanum majorana*), su teresi (*Nasturtium officinale*), buğday tohumu (*Triticum aestivum*), susam (*Sesamum indicum*), biberiye (*Salvia rosmarinus*), limon otu (*Cymbopogon nardus*), karanfil (*Syzygium aromaticum*), jojoba (*Simmondsia chinensis*) ve fesleğen (*Ocimum basilicum*) gibi bazı bitkilerin yağ özütleri (esansiyel veya sabit yağlar) anti-Toksoplazma aktiviteleri açısından araştırılmış, *C. colocynthis* ve *L. nobilis*'ten elde edilen metanol özütleri ile limon otu ve mercanköşk yağ özütleri, sırasıyla 22,86 µg/ml, 31,35 µg/ml, 4,6 µg/ml ve 26,24 µg/ml'lik yarı maksimum inhibitör konsantrasyonları (IC50) ile *T. gondii*'ye karşı aktif bulunmuşlardır. İlginç bir şekilde, *M. chamomilla*'dan elde edilen metanol özütü ve *citronella*'dan elde edilen yağ, *T. gondii* için en düşük IC50 değerlerine (sırasıyla 3,56 µg/ml ve 2,54 µg/ml) sahip olduğu belirlenmiştir.

Elkoraichi ve ark., (2025) Fas *Ammi visnaga* (kürdan otu) tohumlarının sulu ekstresinin in vitro *T. gondii* takizoitlerine karşı inhibitör etkisini araştırmışlar ve %50 inhibitör konsantrasyonunun, IC50 = 679,6 ± 243,6 µg/mL etkili olduğunu bulmuşlardır. *A. visnaga* tohumlarının etanolik özütü, düşük sitotoksisiteyle (CC50 = 515,9 ± 312,0 µg/mL) anti-Toksoplazma etkisi (IC50 = 192,3 ± 70,2 µg/mL) gösterdi ve farklı bileşiklerin çıkarıldığını gösterdi. Aynı araştırmacılar *Punica granatum* (nar) kabuğu ve *Syzygium aromaticum* (karanfil) çiçek tomurcuklarının sulu özütlerinin, düşük sitotoksisiteyle (CC50 = 1007,4 ± 286,3 ve 985,6 ± 388,6 µg/mL) anti-Toksoplazma etkisi olduğunu (IC50 = 413,5 ± 271,4 ve 473,5 ± 196,0 µg/mL) göstermişlerdir. Tüm özütler, özellikle *A. visnaga* özütü, fosfatidilserin maruziyeti ve DNA parçalanması ile karakterize edilen takizoitlerde apoptoz benzeri bir etki yaratmıştır. Son olarak, *A. visnaga* tohumlarının, *P. granatum*

kabuğunun ve *S. aromaticum* çiçek tomurcuklarının sulu özütleri antioksidan özellikler göstermiştir. Gözlenen etkiler muhtemelen kumarin ve sterollerden (*A. visnaga* sulu özütü), saponinlerden (*A. visnaga* etanol özütü), gallik tanenlerden (*P. granatum* özütü) ve fenollerden (*S. aromaticum* özütü) kaynaklanmıştır. *P. granatum* kabuğu, toksoplazmoz tedavisi için potansiyel klinik öncesi adaylar olarak umut vaat etmekte olup, güvenli ve etkili terapötik kullanım potansiyelinin daha fazla araştırılmasını gerektirdiğini bildirmişlerdir.

Vazifekkah (2025) *Heracleum persicum* (Fars yaban otu), *Foeniculum vulgare* (rezene), *Lawsonia inermis* (kına), *Trachyspermum ammi* (kimyon), *Allium sativum* (sarımsak), *Juglans regia* (ceviz ağacı), *Zingiber officinale* (zencefil), *Carum carvi* (kimyon), *Eucalyptus spp.*, (okaliptüs), *Ferula gummosa* (galbanum), *Artemisia spp.* (pelin otu), *Marrubium vulgare* (ıtır otu), *Salvia officinalis* (adaçayı), *Lippia citriodora* (limon mineçiçeği), *Myrtus communis* (murt meyvesi), *Curcuma longa* (zerdeçal), *Syzygium aromaticum* (karanfil), *Mentha spp.* (nane), *Sideritis spp.* (demirotu), *Scrophularia striata*, *Allium cepa* (soğan), *Alyssum türleri*, *Lepidium sativum* (bahçe teresi), *Raphanus sativus* (turp), *Tagetes* (kadife çiçeği)türleri, *Taraxacum officinale* (karahindiba), *Balsamodendron türleri*, safran renkli zerdeçal, *Ginkgo biloba*, *Olea europaea* (zeytin), *Sophora flavescens* (acı kök), *Melia azedarach* (tespih ağacı), *Zataria multiflora* (yabani nane), *Dracocephalum* (Moldovya ejderi)türleri ve *Stachys lavandulifolia* (tüylü çay) ın düşükle ilişkili *T. gondii* enfeksiyonlarının kontrolünde potansiyel olarak etkili ajanlar olduğunu belgelemiştir. Bu derlemenin bulguları, İran geleneksel tıp külliyyatındaki çok sayıda tıbbi bitkinin *Toxoplasma gondii*'ye karşı umut verici antiparaziter ve immünomodülatör özellikler sergilediğini göstermiştir. Bu bitkiler, özellikle hamile kadınlarda toksoplazmoz tedavisinde yardımcı tedavi olarak kullanılabilir. Ancak, potansiyel yan etkileri azaltmak ve güvenliği sağlamak için kullanımlarına ihtiyatla yaklaşılmalı ve geleneksel tedavilerle birlikte profesyonel tıbbi gözetim altında uygulanmasının yararlı olacağı açıklanmıştır.

Yıldız ve Beyhan; (2023) *T. gondii* ye karşı Pirimetamin ve sülfadiazin kombinasyonu ile, timokinon ve kapsaisinin terapötik etkilerini araştırmışlardır. Çalışma iki ayrı deney olarak yürütülmüştür. Balb/c farelerine intraperitoneal olarak 105 ve 103 T. gondii enjekte edilmiştir. 24 saat sonra, 10 gün boyunca farklı dozlarda çörek otu yağı, timokinon ve kapsaisin ile tedaviye başlanmıştır. Bu bileşenlerin etkileri PYR-SDZ kombinasyonu ile

karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Farelerin mortalitesi ve takizoit miktarları 30 gün boyunca hesaplanmıştır. Her iki deneyde de, PYR-SDZ grubundaki fareler en uzun süre hayatta kaldı. Ardından, kapsaisin grubundaki fareler en uzun süre yaşadı. Her iki deney grubunda da erken kayıplar meydana geldiğinden, PYR-SDZ dışındaki gruplarda takizoit sayımı yapılmadı. PYR-SDZ gruplarında 10. günden sonra takizoit gözlenmedi. Toksoplazmozun PYR-SDZ ile tedavisinden sonra, kapsaisinin en yüksek hayatta kalma olasılığını gösterdiği belirlendi. Sonuç olarak, kapsaisin ve PYR-SDZ'nin birlikte kullanımı, ilacın yan etkilerini azaltarak yaşam beklentisini artırabilir sonucuna varıldı.

Leesombun ve ark., (2016) Tayland da piperaceae bitkileri *Piper betle*, *P. nigrum* ve *P. sarmentosum*'un *Toxoplasma gondii* enfeksiyonuna karşı in vitro ve in vivo etkilerini araştırmışlardır. Piperaceae bitkileri tek tek etanol ile ekstrakte edilmiş, döner buharlaştırıcıdan geçirilmiş ve ardından her biri için ham özütler elde edilerek liyofilize edilmiştir. İn vitro çalışma ile , *P. betle* özütünün HFF hücrelerinde parazit büyümesini engellemede en etkili özüt olduğunu gösterilmiştir (RH-GFP'de IC50: 23,2 µg/mL, PLK-GFP'de IC50: 21,4 µg/mL). Ayrıca, *T. gondii* PLK suşunun 1.000 takizoit ile enfeksiyondan sonra 7 gün boyunca *P. betle* özütü ile tedavi edilen deney farelerinin hayatta kalma oranları arttığı gözlemlenmiştir (hayatta kalma oranları: 400 mg/kg ile tedavi edilenlerde %100, 100 mg/kg ile tedavi edilenlerde %83,3, 25 mg/kg ile tedavi edilenlerde %33,3, tedavi edilmeyen farelerde %33,3). Ayrıca, 400 mg/kg *P. betle* özütü ile tedavi, 100.000 takizoit ile enfeksiyondan sonra %100 fare hayatta kalmasıyla sonuçlanmıştır. Bu çalışma, *P. betle* özütünün toksoplazmoz tedavisinde tıbbi bir bitki olarak etki etme potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir.

Shi ve ark., (2022) *T. gondii* 'ye karşı Piceatannol un etkisini araştırmışlardır. Piceatannol (kırmızı şarap , üzüm, çarkıfelek meyvesi, beyaz çay ve Japon knotweed'de bulunan resveratrolün bir metaboliti) antibakteriyel, antilösemik ve antiparaziter aktiviteler gibi çoklu işlevlere sahip doğal bir bitki bileşiğidir. Piceatannol, 28,10 µM'lik yarı maksimal etkili konsantrasyon (EC50) ile *Toxoplasma*'yı güçlü bir şekilde inhibe edildiği gözlemlenmiştir. 100 µM piceatannol ile tedavi edildiğinde hücre içi parazitlerin %98,9 oranında inhibe edilerek hücre içi proliferasyon üzerinde önemli bir inhibitör etki gösterdiği belirlenmiştir. Ancak, takizoitlerin istila yeteneği piceatanolden

etkilenmemiştir. İmmünofloresan yöntemiyle, parazitin pikeatanol maruziyetinden sonra hücre bölünmesinde anormallikler gösterdiğini gözlemlemişlerdir. Pikeatanolün akut enfeksiyon üzerindeki in vivo etkisini belirlemek için, BALB/c farelerini virülen RH *T. gondii* suşuyla enfekte ederek bir model oluşturulmuş, 500 takizoit ile enfekte edilen fareler, 15 mg/kg pikeatanol ile tedavi edildiğinde önemli bir terapötik etki göstermiştir. Bu sonuçlar, pikeatanolün *T. gondii* tedavisi için umut vadeden bir ilaç olduğunu göstermiştir.

Jili ve ark., (2019)., *Myristica fragrans* Hoult'tan elde edilen ve geniş farmakolojik aktivitelere sahip doğal bir ürün olan mirislignanın *T. gondii*'ye karşı anti-aktivitesini hem in vitro hem de in vivo olarak test etmiş ve potansiyel etki mekanizmasını araştırmışlardır. Afrika yeşil maymunu böbreği (Vero) hücrelerinde mirislignanın sitotoksitesi, Hücre Sayım Kiti-8 (CCK-8) testleri kullanılarak değerlendirilmiş. Mirislignanın *T. gondii* üzerindeki in vitro etkileri kantitatif PCR ve Giemsa boyama ile belirlenmiştir. Mirislignanın etkinliğini belirlemek için *T. gondii* enfeksiyonunun in vivo fare modeli kullanılmıştır. Mirislignan maruziyetinden sonra takizoitlerdeki değişiklikler elektron mikroskobu ile incelenmiştir. Mirislignanın takizoitlerdeki mitokondriyal fonksiyon üzerindeki etkisi MitoTracker Red CMXRos boyama ve bir ATP tespit kiti ile değerlendirildi. İn vitro olarak mirislignanın, *T. gondii* takizoit proliferasyonunu %50 etkili 32,41 µg/ml konsantrasyonuyla inhibe ettiği ve takizoitlerin hücrelere invazyonunu azalttığı (kontrol ve 70 µg/ml mirislignan için sırasıyla %14,63 ve %1,92 invazyon oranları) belirlenmiştir. Daha da önemlisi, mirislignan 132 µg/ml'den düşük konsantrasyonlarda Vero hücrelerine karşı önemli bir sitotoksite göstermediği de belirlenmiştir. Ayrıca, mirislignan maruziyetinden sonra takizoitlerde yüzey büzülmesi ve mitokondriyal hasar gözlemlenmiştir. Mirislignan ile tedavi edilen takizoitlerdeki azalan ATP seviyeleri mitokondriyal hasarı daha da doğrulamıştır. İn vivo fare modelinde, mirislignan tedavisi, tedavi uygulanmamasına kıyasla dokulardaki parazit yükünü önemli ölçüde azaltmıştır. Sonuç olarak, mirislignan hem in vitro hem de in vivo olarak güçlü *T. gondii* karşıtı aktivitelere sahip olduğu ve bu aktiviterin mitokondriyal fonksiyonun kesintiye uğramasına neden olduğu belirlenmiştir. Bu veriler, mirislignanın toksoplazmoz tedavisinde faydalı bir bileşik olabileceğini düşündürmüştür.

Si ve ark., (2018) de, in vitro ve in vivo olarak Licochalcone A'nın (Lico A) anti-*T. gondii* aktivitesini ve potansiyel mekanizmasını değerlendirmişlerdir. HFF hücrelerinde Lico A'nın güvenli konsantrasyonu MTT hücre canlılığı analizleri ile belirlenmiştir. *T. gondii* varlığı qPCR ve Giemsa boyama ile değerlendirilmiştir. Yaygın olarak kullanılan etkili tedaviler olan azitromisin ve sülfadiazin ilaç kontrolleri olarak kullanılmıştır. *T. gondii*'de ultrastrüktürel değişiklikler elektron mikroskobu ile gözlemlenmiştir. Lico A'nın anti-*T. gondii* aktivitesi in vivo fare enfeksiyon modeli kullanılarak değerlendirilmiştir. İn vitro olarak, Lico A'nın 9 µg/mL'nin altındaki konsantrasyonlarda konak hücre canlılığı üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığı; ancak, *T. gondii* proliferasyonunu doz bağımlı bir şekilde, %50 inhibitör konsantrasyonu (IC50) 0,848 µg/mL ile inhibe ettiği bildirilmiştir. Elektron mikroskobu analizleri, Lico A tedavisinden sonra takizoitlerde önemli yapısal ve ultrastrüktürel değişiklikler olduğunu göstermiştir. Nil Kırmızısı boyama deneyleri, Lico A'nın lipid birikimine neden olduğunu gösterdi. Lico A tedavisi, *T. gondii* ile enfekte BALB/c farelerinin hayatta kalma oranını önemli ölçüde artırmıştır. Lico A, yaygın olarak kullanılan klinik ilaçlarla (sülfadiazin, pirimetamin ve folinik asit kombinasyonu) aynı terapötik etkiye ulaştığı ortaya koyulmuştur. Sonuç olarak, Lico A, in vitro ve in vivo güçlü anti-*T. gondii* aktivitesine sahiptir ve yeni bir anti-*T. gondii* ilacı olarak geliştirilebileceği bildirilmiştir.

Düzgün (2017) Zencefil (*Zingiber officinale*) formülasyonunun çözücülerle birlikte kanserli hücreler üzerinde antineoplastik etkili olduğunu keşfetmiştir. Bu formülasyon, DMSO ve Alkollü çözücülerle in vitro olarak incelemiştir. Hep2 hücreleri üzerindeki EC50 dozu 800 µg/ml olarak hesaplanmıştır. DMSO içeriği artırıldığı sürece daha yüksek dozların da etkili olduğu bulunmuştur. Formülasyonun ayrıca, bir protozoon olan *T. gondii*'ye karşı mevcut tedavilerde kullanılan referans ilaçlarla karşılaştırıldığında etkili olduğu bulunmuş ve formülasyonun *T. gondii*'nin üremesini engellediği ve ortadan kaldırdığını bildirmiştir.

Özbilgin ve ark., yaptıkları çalışmada *Centaurea lydia* (Peygamber çiçeği) ve *Phlomis nissolii* (Çalba) endemik bitkilerinden elde edilen ekstraktların *T. gondii* trofozoitleri ile enfekte edilmiş fibroblast hücre kültüründe potansiyel antitoksoplazma etkinlikleri araştırılmışı amaçlanmıştır. *Centaurea lydia*' in hekzan, kloroform, metanol ekstraktlarının ve *Phlomis nissolii*' nin etanol, kloroform ve infüzyon ekstraktlarının sitotoksiteleri WST-1 testi ile

kolorimetrik değerlendirilmiştir. Endemik bitki ekstreleri ile muamele edilmiş (55 µg/ml) ve kontrol WI-38 hücre hatları 5×10⁵ T. gondii trofozoiti ile enfekte edilmiş, 7. gün, 14. gün ve 24. günde besi yerindeki parazit sayısı belirlenmiştir. Bulgular: C. lydia ve P. nissolii ekstrelerinin 0,86-55 µg/mL ardışık konsantrasyonlarının WI-38 hücre hattında herhangi bir sitotoksik bir etkisi saptanmamış ve bu ekstrelerin fibroblast hücre hattı üzerinde sitotoksikite göstermemesi olumlu bir etki olarak değerlendirilmiştir. C. lydia ekstresi 55 µg/mL konsantrasyonu T. gondii trofozoitlerine karşı belirgin bir aktivite göstermiştir. Trofozoit sayısında ekstre verilmeyen grupta 47,5 katlık bir artış saptanırken, C. lydia ekstresi verilen grupta ise 84 katlık bir azalma saptanmıştır. P. nissolii ekstresi verilen grupta ise 36 katlık bir artış saptanmış ve antitoksoplazma aktivitesi göstermemiştir. Sonuç: Endemik bitki C. lydia ekstresinin toksoplazmozis tedavisi için iyi bir aday ilaç olabileceği gösterilmiştir. In vitro olarak gösterilen bu etkinliğin in vivo hayvan modellerinde araştırılması gerektiği kanısına varılmıştır.

Khoshzaban ve ark., (2007) sarımsak ekstraktının akut toksoplazmozis üzerindeki etkisini fare modelinde araştırmışlardır. Bu çalışmada 35 balb/c fare kullanılmış ve her fareye 10000 adet intraperitoneal takizoit verilmiştir. T. gondii takizoit uygulanmasından bir gün sonra başlanarak 7 gün boyunca 100, 200, 400 ve 500 mg/kg/günlük dozlarda oral yoldan sarımsak ekstraktı verilmiştir. 5 fareden oluşan bir grup kontrol olarak kullanılmış. Sarımsak ekstraktı alan hayvanlar hayatta kalmış ve kontrol hayvanlarının hepsi 4-5 gün sonra ölmüşler. Sarımsak özütü ile tedavi edilen hayvanlar deneyin beşinci gününe kadar %100'lük bir hayatta kalma oranı göstermiştir (p<0,0001). Sarımsak özütü fare toksoplazmozis tedavisinde etkili bulunmuştur. Bu çalışmanın sonuçları sarımsak özütü uygulamasının *Toxoplasma'nın* öldürücü dozuyla kontamine olmuş farelerin hayatta kalma süresini artırdığını ve dokularda bu parazitin görünümünü azalttığını göstermiştir. Hayatta kalma süresini artırmak için en iyi sarımsak özütü dozu 200 mg/kg' olduğu belirlenmiştir.

Gharadaghi ve ark. 2012 de yaptıkları çalışmada T. gondii, RH suşu ile deneysel olarak enfekte edilen erkek sıçanlarda allium cepa'nın böbrek yetmezliği üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada Wistar erkek sıçanlar (n=40) dört gruba ayrılmış, birinci grup T. gondii takizoitleri (ip) (n=10), ikinci grup T. gondii takizoitleri (ip) artı gavaj yöntemiyle taze soğan

suyu (n=10), üçüncü grup sadece gavaj yöntemiyle taze soğan suyu (n=10) ve hiçbir şey almayan kontrol grubu (n=10) olmak üzere gruplandırma yapılmıştır. Hayvanlar standart koşullarda tutulmuş. Toxoplasma enfeksiyonu oluşturulduktan 30 gün sonra, serum protein ve TAC düzeyleri için 5 cc kan toplanmıştır. Tüm gruplardaki sıçanların böbrek dokuları çıkarılmış ve apopetoz analizi için hazırlanmıştır. Çalışmanın sonucunda *T. gondii* ile enfekte olan gruplarda serum protein ve böbrek ağırlıkları kontrol ve soğan gruplarına göre anlamlı derecede azaldığı, toksoplazma grubunda böbrek apoptozunun kontrol grubuna göre anlamlı derecede arttığı ($P<0,05$). Soğan suyu alan gruplarda TAC düzeyinin anlamlı derecede arttığı ($P<0,05$) belirlenmiştir. Bu çalışmada *T. gondii*'nin serum protein ve TAC üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olduğunu, ve taze soğan suyunun bu zararlı etkiyi geri döndürdüğünü ve tedavi ettiğini gösterilmiştir, bu nedenle soğan yemenin toksoplazma enfeksiyonunda yararlı olabileceği ileri sürülmüştür.

Gossypium hirsutum (Amerikan pamuk bitkisi) özütünün *T. gondii* takizoitleri üzerindeki öldürücü etkisi in vitro olarak araştırılması için *T. gondii* RH suşunun takizoitleri, 10, 50, 100 ve 200 mg/ml konsantrasyonlarda *Gossypium hirsutum* özütü ile 10, 30 ve 45 dakika içinde muamele edilmiştir. *Gossypium hirsutum* özütünün *T. gondii* takizoitlerine karşı etkili olduğu bildirilmiştir (Nozari ve ark., 2016).

Al-Snaf ve ark., (2024) *Myrtus communis* (mersin meyvesi) özütlerinin anti-Toksoplazma etkisini in vitro olarak araştırmışlardır. Bu çalışmada *T. gondii* RH suşu takizoitleri, hüresiz ortamda ve hücre kültüründe *Myrtus communis* özütüne maruz bırakıldı. Özütün, hüresiz ortamda takizoitler üzerinde sidal etkiler gösterdiği belirlenmiştir. Ancak hücre kültüründe, *Myrtus communis* özütünün EC50 değeri ve seçiciliği pirimetaminden önemli ölçüde daha düşük bulunmuştur.

Elmahallawy ve ark., (2022) buğday tohumu yağı (WGO) ve propolisin, hem ayrı ayrı hem de birlikte, toksoplazmozun akut fazına karşı potansiyel avantajları hakkında çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada, İsviçre albino farelerinde akut toksoplazmoz oluşturulmuş ve ardından enfekte hayvanlar WGO ve propolis ile ayrı ayrı , bir grupta birlikte tedavi edilmiştir. 10 günlük deneysel enfeksiyon ve tedaviden sonra, tüm gruplardaki fareler öldürülmüş ve beyinleri, rahimleri ve böbrekleri histopatolojik değerlendirme için çıkarılmıştır. Ek olarak, beyindeki ortalama parazit yükü parazitolojik

değerlendirme ile belirlenmiş ve parazitin kantifikasyonu gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu hedefli gen amplifikasyonu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma, enfekte hayvanların buğday tohumu yağı ve propolis ile tedavi edilmesinin, enfekte olan ancak tedavi edilmeyen kontrol grubuna kıyasla parazit yükünü önemli ölçüde azalttığını ortaya koymuştur. Dahası, buğday tohumu yağı ve propolis kombinasyonu ile tedavi edilen grup, diğer gruplara kıyasla parazit yükünde belirgin şekilde daha fazla azalma göstermiştir. Benzer şekilde, kombinasyon tedavisi beyin, rahim ve böbrekte gözlenen histopatolojik değişiklikleri etkili bir şekilde geri kazandırmıştır. Çalışmanın sonuçları buğday tohumu yağı ve propolisin akut toksoplazmoz tedavisinde potansiyel terapötik faydalarını ortaya koymuştur.

KAYNAKLAR

- Al-Snaf AE, Teibo JO, Shaheen HM, Akinfe OA, Teibo TKA, Emieseimokumo N, Elfiky MM, Al-kuraishy HM, AlGarbeeb AI, Alexiou A, Papadakis M, Mahana HAM, Younes AM, Elbanna OA, Qasem AAR, Shahin IYI, Batiha GE. The therapeutic value of *Myrtus communis* L.: an updated review. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology* 2024, <https://doi.org/10.1007/s00210-024-02958-3>
- Attias, M., Teixeira, D.E., Benchimol, M. *et al.* The life-cycle of *Toxoplasma gondii* reviewed using animations. *Parasites Vectors* **13**, 588 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13071-020-04445-z>
- Delgado, I. L. S., Zúquete, S., Santos, D., Basto, A. P., Leitão, A., & Nolasco, S. (2022). The Apicomplexan Parasite *Toxoplasma gondii*. *Encyclopedia*, 2(1), 189-211. <https://doi.org/10.3390/encyclopedia2010012>
- Doğan Şığva ZÖ, Hasvatan EE, Gülen G, Uslu R, Eryıldız B, Durmuşkaya C, Kayalar H, Özbilgin A, Korkmaz M, Gündüz C. Effect of Extracts of the Endemic Plants *Centaurea lydia* and *Phlomis nissolii* on *Toxoplasma gondii*. *Türkiye Parazitol Derg* 2017; 41: 164-8.
- Dubey, J.P. *Toxoplasma Gondii* Infections in Chickens (*Gallus Domesticus*): Prevalence, Clinical Disease, Diagnosis and Public Health Significance. *Zoonoses Public Health* 2010, 57, 60–73.
- Dubey, J.P., 2006. Comparative infectivity of oocysts and bradyzoites of *Toxoplasma gondii* for intermediate (mice) and definitive (cats) hosts. *Vet. Parasitol.* 140, 69–75. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.03.018>
- Dubey, J.P., 2010. *Toxoplasmosis of Animals and Humans*, second ed. CRC Press
- Düzgün B. *U.S. Patent Application No. 15/541,362*. DUZGUN, Baris. "The anti cancerous, antiparasite (*Toxoplasma Gondii* (protozoon) and antimicrobial effect and dosage of *Nigella* (*Nigella sativa*) extract." U.S. Patent Application 2017,15/541,362, filed December 7, 2017.
- Elazab ST, Soliman AF, Nishikawa Y. Effect of some plant extracts from Egyptian herbal plants against *Toxoplasma gondii* tachyzoites in vitro. *J Vet Med Sci.* 2021 Jan 14;83(1):100-107. doi: 10.1292/jvms.20-0458. Epub 2020 Dec 1. PMID: 33268605; PMCID: PMC7870401.

- Elkoraichi I, Moiré N, Rais S, Dimier-Poisson I, Daoudi F, et al.. Extracts of food and medicinal plants sold in Moroccan markets induce apoptosis-like in *Toxoplasma gondii* tachyzoites in vitro. *Scientific African*, 2025, 27, pp.e02529. {10.1016/j.sciaf.2024.e02529}. {hal-05004719}
- Elmahallawy, E.K.; El Fadaly, H.A.M.; Soror, A.H.; Ali, F.A.Z.; Abd El-Razik, K.A.; Soliman, Y.A.; Alkhaldi, A.A.M.; Albezrah, N.K.A.; Barakat, A.M. Novel Insights on the Potential Activity of Propolis and Wheat Germ Oil against Chronic Toxoplasmosis in Experimentally Infected Mice. *Biomed. Pharmacother.* 2022, 156, 113811
- Elmore S.A., Jones J.L., Conrad P.A., Patton S., Lindsay D.S., Dubey J.P. *Toxoplasma gondii*: epidemiology, feline clinical aspects, and prevention. *Trends Parasitol.* 2010;26:190–196. doi: 10.1016/j.pt.2010.01.009. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- European Centre for Disease Prevention and Control. Congenital toxoplasmosis. In ECDC. Annual Epidemiological Report for 2018; ECDC: Stockholm, Sweden, 2021.
- Flegr, J.; Prandota, J.; Sovičková, M.; Israili, Z.H. Toxoplasmosis-A global threat. Correlation of latent toxoplasmosis with specific disease burden in a set of 88 countries. *PLoS ONE* 2014, 9, e90203. [CrossRef]
- Gharadaghi Y, Shojaee S, Khaki A, Fathiazad F, Khaki AA, Ghdamkheir E and Rouhaninia M. Antiprotozoal effect of *Allium cepa* on acute renal failure caused by *Toxoplasma gondii*. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2012, 6 (10):771-777.
- Hill D, Dubey JP. *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. *Clin Microbiol Infect.* 2002;8:634–40.
- Hill D.E., Haley C., Wagner B., Gamble H.R., Dubey J.P. Seroprevalence of and Risk Factors for *Toxoplasma gondii* in the US Swine Herd Using Sera Collected During the National Animal Health Monitoring Survey (Swine 2006) Zoonoses Public Health. 2010;57:53–59. doi: 10.1111/j.1863-2378.2009.01275.x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- Jones J.L., Dargelas V., Roberts J., Press C., Remington J.S., Montoya J.G. Risk Factors for *Toxoplasma gondii* Infection in the United States. *Clin. Infect. Dis.* 2009;49:878–884. doi: 10.1086/605433. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

- Jones J.L., Kruszon-Moran D., Sanders-Lewis K., Wilson M. Toxoplasma gondii infection in the United States, 1999 2004, decline from the prior decade. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2007;77:405–410. <https://doi.org/10.1182/7351>. [PubMed] [Google Scholar]
- Khoshzaban, F. , Ghazanfari, T. , Ghaffari Far, F. , Sharafi, M. and Ghasemi Nikoo, S. The effect of garlic extract on acute toxoplasmosis in mice. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants Research*, 2007,23(3), 295-306
- Leesombun A, Boonmasawai S, Shimoda N, Nishikawa Y. Effects of Extracts from Thai Piperaceae Plants against Infection with Toxoplasma gondii. PLoS ONE 2016.11(5): e0156116. doi:10.1371/ journal.pone.0156116
- Montoya J.G., Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet (London, England) 2004;363:1965–1976. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16412-X. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- Nozari Sh, Azadmehr A, Adine M, Javadi F, jahanihashemi H, Nassiri-Asl M, Hajiaghaee R, Shahnazi M and Saraei M. In vitro anti-toxoplasma effects of ethanolic extracts of Artemisia absinthium L., Carum copticum L. and Gossypium hirsutum. Journal of Medicinal Plants 2016, 2 (58): 72-79.
- Pappas G., Roussos N., Falagas M.E. Toxoplasmosis snapshots: Global status of Toxoplasma gondii seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. Int. J. Parasitol. 2009;39:1385–1394. doi: 10.1016/j.ijpara.2009.04.003. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- Parise, M.E.; Hotez, P.J.; Slutsker, L. Neglected parasitic infections in the United States: Needs and opportunities. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2014, 90, 783–785. [CrossRef]
- Robert-Gangneux, F., Dardé, M.-L., 2012. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. Clin. Microbiol. Rev. 25, 264–296. <https://doi.org/10.1128/CMR.05013-11>.
- Shelfield, H. G., and M. L. Melton. 1968. The fine structure and reproduction of Toxoplasma gondii. J. Parasitol. 54:209±226.
- Shi D, Zhang X, Song X, et al. The Anti-Toxoplasma activity of the plant natural phenolic compound piceatannol. n.d. Front. Vet. Sci., 2022, Vol 9, 02 August
- Si, H., Xu, C., Zhang, J., Zhang, X., Li, B., Zhou, X., & Zhang, J. Licochalcone A: an effective and low-toxicity compound against Toxoplasma gondii

- in vitro and in vivo. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*, 2018. 8(2), 238-245
- Tenter A.M. *Toxoplasma gondii* in animals used for human consumption. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 2009;104:364–369. doi: 10.1590/s0074-02762009000200033. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- Vazifekhah SH . Medicinal Plants Effective Against *Toxoplasma gondii*, a Major Cause of Miscarriage: A Review. *Plant Biotechnology Persa* 2025; 7 (3): 139 -147.
- Yildiz S. and Beyhan Y.E. ‘In-vivo comparison of the efficacy of *Nigella sativa*, thymoquinone and capsaicin against *Toxoplasma gondii* with pyrimethamine-sulfadiazine’, *Eastern Journal of Medicine*, 202328(4). doi: 10.5505/ejm.2023.01205
- Zhang, J., Si, H., Li, B., Zhou, X., & Zhang, J. Myrislignan Exhibits Activities Against *Toxoplasma gondii* RH Strain by Triggering Mitochondrial Dysfunction. *Frontiers in microbiology*, 2019,10, 2152. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02152>

BÖLÜM 5

TÜRKİYE’DE EVCİL HAYVAN GENETİK KAYNAKLARININ HALK ELİNDE KORUMA YAKLAŞIMI: NORDUZ KOYUNU ÜZERİNE BİR İNCELEME

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Fatih DEMİREL¹

Vet. Hek. Cihat TÜRKMEN²

Prof. Dr. Bahattin ÇAK³

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18084892>

¹ Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootečni Anabilim Dalı, Van, Türkiye. afatihdemirel@yyu.edu.tr, Orcid ID: 0000-0002-7905-5850 (Sorumlu Yazar).

² Van Tarımsal Araştırma Enstitüsü, Van, Türkiye. cihat.turkmen@tarimorman.gov.tr, Orcid ID: 0000-0003-4405-1961.

³ Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootečni Anabilim Dalı, Van, Türkiye. bahatticak@yyu.edu.tr, Orcid ID: 0000-0002-4855-1130.

GİRİŞ

Hayvan genetik kaynakları, biyolojik çeşitliliğin temel unsurlarından biridir. Hem kırsal ekonomiler hem de gıda güvenliği açısından stratejik bir öneme sahiptir. Türkiye, coğrafi çeşitliliği ve kültürel mirası sayesinde çok sayıda yerli koyun, keçi, sığır ve manda ırkına ev sahipliği yapan ülkelerden biridir. Ancak son yüzyılda değişen üretim sistemleri, ticari ırkların yaygınlaşması, meraların daralması ve kırsal nüfusun azalması gibi etkenler yerli ırkların popülasyon büyüklüklerinde belirgin düşümlere yol açmıştır. Bu durum, genetik çeşitliliğin kaybı açısından ciddi bir risk oluşturmaktadır. Bu kapsamda, pek çok ülke biyolojik ve genetik çeşitliliğin sürdürülebilirliğini güvence altına almak amacıyla çeşitli koruma programları ve projeler geliştirmiştir. Türkiye de bu ülkeler arasında yer almakta ve evcil hayvan genetik kaynaklarının korunmasına yönelik kapsamlı ulusal programlar geliştirmiştir.

Türkiye’de biyolojik ve genetik çeşitliliğin korunması ve geliştirilmesi amacıyla, “Evcil Hayvan Genetik Kaynaklarının Yerinde Korunması ve Geliştirilmesi Ülkesel Projesi” üst proje olarak uygulanmaya konulmuştur. Bu üst proje, üç ana alt projeden oluşmaktadır. “Halk Elinde Hayvan Genetik Kaynakları Koruma Projesi” bu alt projelerden biri iken; diğer iki proje, küçükbaş için “Halk Elinde Küçükbaş Hayvan Islahı Ülkesel Projesi” ve büyükbaş için ise “Halk Elinde Anadolu Mandası ve Yerli Sığır Islahı Ülkesel Projesi” olarak uygulanmaktadır. Bu yapı sayesinde, farklı türlerdeki yerli genetik kaynakların korunması ve geliştirilmesi ortak bir ulusal çatı altında organize edilmektedir (Yağcı, 2025).

Bu bağlamda Türkiye’de 2000’li yıllardan itibaren yürütülen Hayvan Genetik Kaynaklarını Halk Elinde Koruma Programı, yerel ırkların doğal yetiştirme ortamlarında korunmasını amaçlayan kapsamlı bir “*in situ*” koruma modelidir. Program, yetiştiricilerin aktif rol aldığı, ekonomik destek mekanizmalarıyla güçlendirilen ve uzun dönemli kayıt sistemlerine dayanan bir uygulama yapısına sahiptir. Bu yaklaşımla amaçlanan, hem yerli ırkların yaşamını sürdüreceği sosyoekonomik ortamı korumak hem de bu ırkların biyolojik özelliklerini ve genetik potansiyellerini geleceğe aktarmaktır.

Türkiye, coğrafi çeşitliliği, farklı ekolojik bölgeleri ve köklü hayvancılık kültürü sayesinde çok sayıda yerli çiftlik hayvanı ırkına ev sahipliği yapan önemli genetik kaynak merkezlerinden biridir. Ülkenin farklı bölgelerinde

yüzyıllar boyunca doğal ve geleneksel yetiştirme koşullarında şekillenen bu ırklar; adaptasyon yetenekleri, hastalıklara dayanıklılıkları, zorlu çevre şartlarına uyumları ve kültürel değerleriyle biyolojik çeşitliliğin temel bileşenlerini oluşturmaktadır. Bu yerli genetik kaynaklar arasında yer alan Norduz koyunu, özellikle Doğu Anadolu Bölgesi'nin yüksek rakımlı ve sert iklim koşullarına uyum sağlamış, bölgesel kültürde önemli bir yere sahip, verim özellikleri ve dayanıklılık kapasitesiyle dikkat çeken bir ırktır. Norduz koyununun bu özgün özellikleri, hem Türkiye'nin yerli ırk potansiyelinin zenginliğini ortaya koymakta hem de halk elinde koruma ve geliştirme çalışmalarının önemini daha belirgin hale getirmektedir.

Bu kitap bölümünde, Türkiye'de geliştirilmiş olan halk elinde koruma yaklaşımının kuramsal temelleri ve ulusal düzeydeki uygulama modeli ele alınmakta; daha sonra Norduz koyunu örneği üzerinden programın pratikte nasıl işlediği, elde edilen sonuçlar ve karşılaşılan sorunlar değerlendirilmektedir. Doğu Anadolu Bölgesi'ne özgü olan Norduz koyunu, yüksek adaptasyon yeteneği, hastalıklara dayanıklılığı ve bölgesel kültürel değeriyle önemli bir genetik kaynak olup, halk elinde koruma programının etkilerini gözlemek için ideal bir model oluşturmaktadır.

1. EVCİL HAYVAN GENETİK KAYNAKLARININ KORUNMASI

Evcil hayvan genetik kaynaklarının korunması, biyolojik çeşitliliğin sürdürülebilirliği, gıda güvenliği ve hayvancılık sektörünün uzun vadeli dayanıklılığı açısından kritik bir öneme sahiptir. Yüzyıllar boyunca farklı coğrafyalarda doğal ve kültürel seleksiyon süreçleriyle şekillenmiş yerli ırklar; iklim değişikliğine uyum, hastalıklara direnç, zorlu çevre koşullarında verimliliğini sürdürebilme kapasitesi ve yerel üretim sistemleriyle uyum gibi özellikleri sayesinde stratejik genetik rezervler olarak değerlendirilmektedir. Ancak modern üretim modellerinin yaygınlaşması, ticari ırkların baskın hale gelmesi ve kırsal alanlarda yaşanan sosyoekonomik değişimler, bu değerli genetik kaynakların kaybı riskini artırmaktadır. Bu nedenle evcil hayvan genetik kaynaklarının korunması, yalnızca biyolojik çeşitliliğin devamlılığı için değil, aynı zamanda gelecekte karşılaşılmaması muhtemel tarımsal ve çevresel sorunlara karşı uyarlanabilir çözümler geliştirebilmek için de zorunlu bir stratejik gereklilik haline gelmiştir.

Hayvan genetik kaynakları, tarım ve hayvancılıkta kullanılan ya da potansiyel kullanım değeri taşıyan tüm hayvan türlerine ait genetik materyali ifade eder. Bu kavram, canlı hayvanların kendisinde bulunan genetik varyasyonun yanı sıra, dondurulmuş sperma, embriyo gibi kriyoprezervasyon teknikleriyle saklanan genetik materyali de kapsamaktadır. Hayvan genetik kaynakları; memeli ve kanatlı türler dâhil olmak üzere gıda ve tarımsal üretimde rol alan tüm türleri ve bu türler içinde yer alan popülasyonları, yani ırkları içermektedir (FAO, 2025a).

Hayvancılık tür popülasyonları genellikle ırk olarak adlandırılan bir dizi alt popülasyondan oluşur. FAO (2025a) tarafından ırk “aynı tür içerisindeki diğer gruplardan ayırt edilebilir dış özelliklere sahip olan veya coğrafi ya da kültürel ayrışmalar sonucunda ayrı bir kimlik kazanmış alt popülasyon” olarak tanımlanmıştır.

Dünya çapında nesli tükenme tehlikesi altında olarak sınıflandırılan hayvan ırklarının oranı 2005 ile 2016 yılları arasında %15’ten %17’ye yükselmiştir. Popülasyon eğilimlerinin izlenmesi, ırkları nesli tükenmekten korumak için hızlı ve etkili önlemlerin alınması için bir ön koşuldur. Genetik erozyonu ve nesli tükenme riskini yönlendiren faktörler iyi anlaşılırsa, hayvan çeşitliliğinin kaybını önlemeye yönelik eylemler daha etkili olacaktır (FAO, 2025b). Hayvan genetik kaynaklarına yönelik bildirilen en önemli 8 tehdit Şekil 1’de verilmiştir.



Şekil 1. Hayvan genetik kaynaklarına yönelik bildirilen en önemli 8 tehdit (FAO, 2025b).

Çiftlik hayvanları genetik kaynaklarının korunması ve sürdürülebilir kullanımı için temelde *in situ* ve *ex situ* olmak üzere iki ana yöntem ve bu ana yönteme bağlı alt yaklaşımlar kullanılır (Hodges, 1987; Delgado Bermejo ve ark., 2019;).

In situ Koruma (Yerinde Koruma): Hayvanların kendi doğal ya da geleneksel yetiştirme ortamlarında (yani üretim sistemleri içinde) canlı popülasyon olarak korunmasıdır. Bu sayede hayvanların adaptasyonu, ekolojik ve kültürel koşullarla ilişki devam eder; genetik çeşitlilik dinamik olarak muhafaza edilir. Irk hem biyolojik hem sosyo-ekonomik bağlamda varlığını sürdürür; genetik çeşitliliği korurken aynı zamanda yetiştiricilere ekonomik fayda sağlayabilir. Özellikle lokal ırklar, küçük ölçekli üreticiler ve geleneksel yetiştirme sistemlerine dayanan topluluklar için uygun bir yöntemdir. Ayrıca bu yöntem, kamu-özel sektör ortaklığı veya yetiştirici birlikleri gibi toplum temelli programlarla yürütülebilir (Henson, 1992; Delgado Bermejo ve ark., 2019).

Ex situ Koruma (Doğal Ortam Dışında Koruma): Hayvan genetik materyallerinin ya da canlı hayvan popülasyonlarının, doğal yetiştirme ortamı dışında (kontrollü şartlarda) koruma altına alınmasıdır. Bu yaklaşımın *ex situ in vivo* ve *ex situ in vitro* şeklinde iki alt tipi öne çıkar (FAO, 2013).

Ex situ in vivo: Canlı hayvan popülasyonlarının doğal yönetim sistemlerinden bağımsız olarak bir koruma sürüsü (örneğin kamu ya da kurumsal çiftliklerde) şeklinde muhafazasıdır. Bu yöntem, risk altındaki ırkların genetik varyasyonunu korumak için uygulanır. Özellikle sürdürülebilir olmayan küçük popülasyonlarda; demografik risk altındaki ırklar için başvurulmuş bir yaklaşımdır. Ancak bu yaklaşım maliyetli olabilir; planlama, altyapı, bakım ve genetik çeşitliliğin korunması amacıyla dikkatli yönetim gerektirir.

Ex situ in vitro: Genetik materyalin (sperm, oosit, embriyo, doku, DNA, vb.) sıvı azot gibi ultra-düşük ısıda dondurularak saklanmasıdır. Bu sayede, canlı hayvanın varlığına bağlı kalmaksızın genetik çeşitlilik uzun vadede korunabilir. Uzun vadede en güvenli ve esnek stratejilerden biridir. Dondurulmuş genetik materyal, ileriye dönük saf ırkın yeniden üretimi, melezleme, genetik çeşitliliğin yedeklenmesi amacıyla kullanılabilir.

2. TÜRKİYE’DE EVCİL HAYVAN GENETİK KAYNAKLARININ KORUNMASI YAKLAŞIMININ GELİŞİMİ

Türkiye’de hayvan genetik kaynaklarının korunması ve sürdürülebilir biçimde kullanılması amacıyla üç temel koruma stratejisi uygulanmaktadır. Birincisi, yerli ırkların doğal çevrelerinde ve yetiştirici koşullarında yetiştirilmesini temel alan halk elinde (*in situ*) koruma yaklaşımıdır. İkinci yaklaşım, doğal yaşam alanı dışında oluşturulan özel sürülerde canlı materyalin muhafaza edilmesini ifade eden *ex situ in vivo* koruma yöntemidir. Üçüncü yöntem ise genetik materyalin dondurularak saklandığı *ex situ in vitro* gen bankası korumasıdır (Soysal ve ark., 2020).

Halk elinde koruma yaklaşımı, evcil hayvan genetik kaynaklarının sürdürülebilir biçimde korunmasında dünyada kabul gören en etkili yöntemlerden biri olarak değerlendirilmektedir. Bu yaklaşımın temel amacı, lokal ırkların doğal yetiştirme ortamlarında, geleneksel üretim sistemleri içinde ve yetiştiricilerin aktif katılımıyla yaşatılmasını sağlamaktır. Böylece hem genetik çeşitliliğin korunması hem de lokal ırkların adaptasyon, dayanıklılık ve kültürel değer gibi özelliklerinin geleceğe aktarılması güvence altına alınmaktadır. Ayrıca bu model, kırsal kalkınmaya katkı sunması, üreticiler için ekonomik bir teşvik mekanizması oluşturması ve uzun vadeli popülasyon yönetimi açısından sürdürülebilir bir çerçeve sunması nedeniyle stratejik bir öneme sahiptir.

Türkiye’de yerli ırk popülasyonlarının azalmasıyla birlikte halk elinde koruma yaklaşımının ilk adımları, 1995 yılında Tarım ve Köyişleri Bakanlığı tarafından hazırlanan “Hayvansal Gen Kaynaklarını Koruma” projesi ile uygulamaya geçirilmiştir. Program, başlangıçta nesli tehdit altında bulunan dört yerli sığır ırkının korunmasına yönelik faaliyetlerle başlatılmıştır (Ertuğrul ve ark., 2010). Tarım ve Orman Bakanlığı 2005 yılında kapsamlı bir proje olan “Evcil Hayvan Genetik Kaynaklarının Yerinde Korunması ve Geliştirilmesi Ülkesel Projesi”ni hayata geçirmiştir (Soysal ve ark., 2020). Bu proje üç ana alt projeden oluşmaktadır. Bu alt projeler, “Halk Elinde Hayvan Genetik Kaynakları Koruma Projesi”, “Halk Elinde Küçükbaş Hayvan Islahı Ülkesel Projesi” ve “Halk Elinde Anadolu Mandası ve Yerli Sığır Islahı Ülkesel Projesi”dir (Yağcı, 2025). Projeler; TAGEM, İl/İlçe Tarım ve Orman

Müdürlükleri ve Damızlık Yetiştirici Birliklerinin koordinasyonu ile yürütülmektedir (Gezginç, 2022).

Halk Elinde Küçükbaş Hayvan Islahı Ülkesel Projesi, 2005 yılında Türkiye'nin iki önemli yerli ırkı olan Ankara keçisi ve Akkaraman koyununda ilk çalışmalarını başlatmıştır. Proje, Ankara ve Konya illerinde yürütülmüş olup, başlangıç aşamasında toplam 12.600 baş hayvan projeye dâhil edilmiştir (Daşkiran ve ark., 2024; Yağcı, 2025). Proje, 2023 yılı itibarıyla Türkiye genelinde 55 ilde ve 6.668 işletmede yürütülmekte olup, toplam 1.124.727 baş hayvana ulaşmış durumdadır (Yağcı, 2025).

Halk elinde Anadolu Mandası Islahı Ülkesel Projesi ise; 18 ilde faaliyet göstermekte; 3.400 yetiştiricinin katılımıyla toplam 900 anaçlık 32 popülasyonda uygulanmaktadır. Program kapsamında yaklaşık 28.000 anaç manda ve bunların yavruuları ıslah ve kayıt sistemine dâhil edilerek sürdürülebilir popülasyon yönetimi sağlanmaktadır (Soysal ve ark., 2020).

Türkiye'de yerli hayvan ırklarının yerinde koruma çalışmaları, geniş bir yetiştirici ve popülasyon ağı üzerinden yürütülmektedir. Bu kapsamda, 25 ilde 756 yetiştiricinin katılımıyla toplam 20 yerli ırka ait 9.972 birey koruma programına dâhil edilmiştir. Programda, koyun (Sakız, Çine Çaparı, Gökçeada, Kıvrıcık, Herik, Karakul, Norduz, Hemşin, Dağlıç ve Karakaçan), keçi (Ankara Keçisi, Kilis, Abaza, İspir, Kaçkar, Norduz ve Honamlı keçileri) ve sığır (Yerli Kara, Kilis, Yerli Güney Sarısı, Doğu Anadolu Kırmızısı, Boz Step ve Zavot) türlerine ait yerli ırklar halk elinde korunmaktadır. Ayrıca Anadolu mandası ve Kafkas arısı da yerinde koruma programlarına dahil edilmiştir (Soysal ve ark., 2020).

Türkiye'de ikinci koruma yaklaşımı olan *ex situ in vivo* koruma yöntemi, Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğüne (TAGEM) bağlı enstitülerde yeterli büyüklükte sürüler oluşturularak ulusal düzeyde ilk kez 1995 yılında başlatılmış ve zamanla farklı tür ve ırkları içerecek şekilde genişletilmiştir (Soysal ve ark., 2020).

Üçüncü koruma yaklaşımı olan *ex situ in vitro* koruma yöntemi, yani genetik materyallerin gen bankalarında muhafazası kapsamında, 2007-2012 yılları arasında TÜBİTAK tarafından desteklenen Prof. Dr. Sezen ARAT yürütücülüğünde "Türkiye Yerli Evcil Hayvan Genetik Kaynaklarından Bazılarının *in vitro* Korunması ve Ön Moleküler Tanımlanması-I (TÜRKHAYGEN-1)" adlı proje hayata geçirilmiştir. Bu proje farklı kurumları

ve disiplinleri bir araya getiren öncü bir çalışma olmuştur. Proje, "T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı, TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi (MAM), Uluslararası Hayvancılık Araştırma ve Eğitim Merkezi ve 10 üniversitenin ("ODTÜ, İstanbul Üniversitesi, Namık Kemal Üniversitesi, Selçuk Üniversitesi, Uludağ Üniversitesi, Ankara Üniversitesi, Atatürk Üniversitesi, Adnan Menderes Üniversitesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi") iş birliğiyle gerçekleştirilmiştir (Aktopraklıgil Aksu, 2023).

TÜRKHAYGEN-1 Projesi kapsamında 13 koyun, 6 sığır, 5 keçi ve 5 at ırkı ile 1 Anadolu mandasının genetik materyali TÜBİTAK MAM ve Uluslararası Hayvancılık Araştırma ve Eğitim Merkezi'ndeki iki gen bankasında 1500 bireye ait DNA, hücre, sperm ve embriyo dondurulmuş olarak saklanmaktadır (Aktopraklıgil Aksu, 2023).

TÜBİTAK MAM bünyesinde Prof. Dr. Sezen Arat'ın yürütücülüğünde ve İstanbul ile Uludağ Üniversitelerinin Veteriner Fakültelerinin iş birliğiyle 2005–2009 yılları arasında TÜBİTAK tarafından desteklenen "Anadolu Yerli Sığır Irklarının Klonlanması Projesi" hayata geçirilmiştir. Bu doğrultuda seçilen üç yerli sığır ırkı (Anadolu Boz Sığırı, Güney Anadolu Kırmızısı ve Yerli Kara) üzerinde klonlama yöntemlerinin uygulanabilirliği test edilmiştir. Projede çekirdek hücre kaynağı olarak, TÜRKHAYGEN-I kapsamında Türkiye'de ilk kez oluşturulan hayvan gen bankasında muhafaza edilen hücresel materyaller kullanılmıştır (Aktopraklıgil Aksu, 2023).

Arat ve ark. (2011), Anadolu Boz Sığırı üzerinde yürüttükleri klonlama çalışmaları sonucunda biri erkek, dördü dişi olmak üzere toplam beş klon buzağı elde etmeyi başarmışlardır. Araştırmacılar, klonlama sürecinde donör hayvanların kulak kıkırdaklarından izole edilen hücreleri kullanarak başarılı embriyo gelişimi ve canlı doğumlar gerçekleştirmiştir. Çalışmanın bir diğer önemli yönü ise, hayvan gen bankasında muhafaza edilen hücre materyallerinin klonlama amacıyla kullanılabilirliğinin gösterilmesidir. Bu bulgu, gelecekte nesli tehlike altına giren veya tamamen yok olan hayvan ırklarının, gen bankalarında saklanan genetik materyal aracılığıyla yeniden üretilme potansiyeline işaret etmesi bakımından büyük önem taşımaktadır.

Bu çerçevede, Türkiye'deki yerli sığır ve küçükbaş ırklarının güncel popülasyon durumu ve karşılaştıkları tehditlerin de değerlendirilmesi gerekmektedir.

Türkiye’de sığır türünde en çok yetiştirilen ırkların başında Holstein gelmekte, onu Esmer ve Simental ırkları takip etmektedir. Yerli ırklardan; Yerli Kara, Boz Irk, Doğu Anadolu Kırmızısı, Kilis (Güneydoğu Anadolu Kırmızısı) ve Zavot ırkları yok olma tehlikesiyle karşı karşıyadır. Eski literatürde tanımlanan “Halep, Çukurova, Dört Yol, Kırım, Kıbrıs, Seferihisar, Kafkasya, Malakan, Diyarbakır, Karacadağ, Urga, Siyah (Kalmuk), Eleşkirt ve Karaisalı” gibi bazı yerli ırkların nesli çoktan tükenmiştir. Koyun türü açısından bakıldığında, 45 kayıtlı ırk ile genetik çeşitlilik diğer türlerden fazladır. Ancak bazı ırkların varlığı tehdit altındadır. Güney Karaman, Dağlıç, Herik, Tuj, Kırırcık ve Hemşin ırkları gibi yerli koyun genetik kaynakları tehdit altındadır. Sakız, Çine Çaparı ve Norduz ırkları ise kritik durumdadır (FAO, 2018).

Keçi türünde Kıl ve Kilis keçileri varlıklarını korurken, Malta ve Norduz keçileri tehdit altındadır. Ankara keçilerinin varlığı da giderek azalmaktadır. Bir diğer önemli genetik kaynak da Renkli Tiftik Keçileridir ve korunma altına alınması gereken önemli ve kültürel değere sahip olan bir ırktır. Ayrıca diğer önemli keçi genotipi olan Honamlı Keçisi de halk elinde koruma programı kapsamında *in situ* olarak korunmaktadır (FAO, 2018).

Türkiye’de kanatlı hayvan genetik kaynakları içerisinde Denizli ve Gerze tavuk ırkları, farklı iklim koşullarına ve çeşitli coğrafi bölgelere uyum sağlayabilen önemli yerli hatlar arasında yer almaktadır. Bal arısı genetik kaynakları açısından bakıldığında, Kafkas bal arısı özellikle dikkat çekmektedir; derin taç borulu çiçeklerden nektar toplamaya olanak sağlayan uzun dili ve sert kış koşullarına karşı yüksek uyum yeteneği, bu ırkın belirgin özellikleri arasındadır. Türkiye ayrıca ipekböceği genetik kaynakları bakımından da zengindir. Bursa İl Tarım ve Orman Müdürlüğü, 15 farklı ipekböceği hattını *ex situ in vivo* koruma yöntemiyle muhafaza etmektedir. Bu hatlar arasında yer alan Bursa Beyazı Alaca, Bursa Beyazı ve Hatay Sarısı adlı üç ipekböceği hattı, 2004 yılında resmî olarak tescil edilmiştir (FAO, 2018).

Türkiye, kedi, köpek ve tavşan türlerinde de önemli bir hayvan genetik kaynak potansiyeline sahiptir. Kedi ırkları arasında özellikle Van Kedisi, bir gözünün mavi diğerinin kehribar renkte olmasıyla dikkat çeken özgün fenotipik özellikleri nedeniyle ulusal ve uluslararası düzeyde ilgi görmektedir. Bu ırk, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Van Kedisi Araştırma ve Uygulama Merkezi bünyesinde korunmaktadır. Benzer şekilde, Ankara Kedisi de kendine has morfolojik özellikleriyle önemli bir yerli genetik kaynak olarak

değerlendirilmektedir (Çak, 2017; Çak ve ark., 2017). Köpek genetik kaynakları açısından bakıldığında, Kangal Köpeği, Akbaş ve Aksaray Malaklısı Türkiye'nin en karakteristik yerli ırkları arasında yer almaktadır. Kangal, resmî olarak ulusal yerli ırk statüsüne sahip olup, Tarım ve Orman Bakanlığı'na bağlı kurumlar, üniversiteler ve çeşitli sivil toplum kuruluşları tarafından soy kütüğü kayıtları tutulmakta ve koruma programları yürütülmektedir. Aksaray Malaklısı ırkının *ex situ in vitro* yöntemle korunmasına yönelik çalışmalar kapsamında ise, Aksaray Üniversitesi Veteriner Fakültesi tarafından bir gen bankası oluşturulmuştur (Ün ve ark., 2016; FAO, 2018).

3. NORDUZ KOYUNUNUN TARİHÇESİ VE EKOLOJİK UYUM ÖZELLİKLERİ

Norduz koyunu, Türkiye'nin Doğu Anadolu Bölgesi'ne özgü en önemli yerli koyun ırklarından biri olup, yüzyıllardır Van ili Gürpınar ilçesinde yetiştiricilik kültürünün ayrılmaz bir parçası hâline gelmiştir. Bölgenin sert iklimi, yüksek rakımlı meraları ve değişken çevresel koşulları, Norduz koyununun biyolojik ve davranışsal özelliklerini şekillendirmiş; ırk zaman içinde güçlü bir ekolojik uyum kapasitesi, yüksek dayanıklılık, annelik yeteneği ve meraya yatkınlık gibi özellikler kazanmıştır. Tarihsel süreçte hem göçer hem yarı-göçer hayvancılık sistemleriyle uyumlu bir şekilde varlığını sürdüren Norduz koyunu, bölge halkı için yalnızca ekonomik bir kaynak değil, aynı zamanda kültürel bir miras niteliği taşımaktadır.

Norduz koyunu, yağlı kuyruklu, dayanıklı ve çok amaçlı (et, süt ve yapağı) verim özellikleriyle öne çıkan yerli bir koyun genotipidir. Irkın temel yetiştirme alanı, Van ilinin Gürpınar ilçesine bağlı Norduz bölgesi olup, bu bölge yüksek rakımlı meraları, eğimli arazi yapısı ve geniş otlatma alanlarıyla koyunculuk faaliyetleri için elverişli bir ekosistem sunmaktadır (TAGEM, 2009; Bingöl ve ark., 2012; Demirel, 2024).

Gürpınar, yüzölçümü bakımından Van ilinin en geniş ilçesidir ve ildeki en önemli plato–yayla sistemleri bu bölgede yer almaktadır. İlçedeki mera alanlarının toplamı 316.648 hektar olup, bu miktar Gürpınar yüzölçümünün yaklaşık %77'sine karşılık gelmektedir (Turna,

2016). 2020 yılında ilçede 690 bin baş koyun varlığı tespit edilmişken (Van TSO, 2020), son yıllarda hayvan sayısında bir azalmanın meydana geldiği ve 2023 yılı itibarıyla küçükbaş varlığının 612.733 başa gerilediği bildirilmiştir (Van TSO, 2023).

Norduz koyunlarının yaşam alanını oluşturan Norduz Yaylası, çevresi 3.700 metreye ulaşan dağlarla çevrili olduğundan, doğal olarak izole bir ekolojik yapı sergilemektedir. Yaylanın taban yüksekliğinin ortalama 2.200 metre olması, çok sayıda küçük dere ve su yatağının bulunması ve farklı mikrohabitatların varlığı, bölgedeki floristik çeşitliliği artıran önemli faktörler arasındadır. Norduz Yaylası'nın baskın bitki örtüsü step formasyonudur ve bu bölgeden temin edilen bitkiler, özellikle kış döneminde hayvan beslemede önemli bir kaynak oluşturmaktadır (Ünal ve Özgökçe, 2009).

4. NORDUZ KOYUNUNUN MORFOLOJİK VE FİZYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Norduz koyunları, köken olarak Akkaraman koyununun bir varyetesi olarak kabul edilmekle birlikte, fenotipik açıdan belirgin ve ayırt edici karakterlere sahiptir. Norduz Koyunu, 12/12/2004 tarihli ve 25668 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan 2004/39 No'lu Tebliğ ile ırk olarak tescil edilmiştir.

Norduz koyunlarının vücutlarının hâkim rengi beyazdır. Özellikle baştan boyuna kadar uzanan kül rengi ve siyah renk tonlarında değişen lekeler görülür (Şekil 2). Bu renk tonları bacaklarda da görülebilir (Ocak ve ark., 2009; TAGEM, 2009). Şekil 2 incelendiğinde, koyunların baş ve boyun bölgesindeki renk tonunun kızılımsı bir renge kaydığı da dikkat çekmektedir. Bu durum, koyunlarda melanin pigment dağılımındaki bireysel varyasyonlar, güneş ışığına maruziyet, yapağıdaki kir ve toz birikimi ve yaş faktörü gibi değişkenlerle açıklanabilir.

Cinsiyetler arasında boynuz durumu bakımından belirgin bir farklılık vardır. Erkeklerin büyük çoğunluğu boynuzludur, dişilerde ise

boynuzsuzluk daha yaygın olarak görülmektedir (Ocak ve ark., 2009; TAGEM, 2009; Demirel, 2024).



Şekil 2. Norduz Koyunu (Fotoğraf: Ahmet Fatih DEMİREL).



Şekil 3. Norduz Koyunu kuyruk yapısı (Fotoğraf: Cihat TÜRKMEN).

Norduz koyunu yağlı kuyruklu ırklar arasında yer alır. Kuyruk üç parçalıdır ve orta parça, yan parçalara kıyasla daha uzundur (Şekil 3). Yağlı kuyruk yapısı, bölgedeki mevsimsel besin yetersizliklerinde enerji

depolamaya hizmet ederek ırkın adaptasyonunda kritik rol oynamaktadır (TAGEM, 2009; Demirel, 2024).

Norduz koyunu sadece morfolojik olarak değil, aynı zamanda fizyolojik ve verim özellikleri bakımından da bölgeye uyum sağlamış, güçlü bir genetik kaynak niteliğindedir. Norduz koyunlarının fizyolojik, genetiksel ve davranış özelliklerini araştıran birçok bilimsel çalışma bulunmaktadır (Çak ve ark., 2023; Çak ve ark., 2024; Yılmaz ve ark., 2024; Pulat ve ark., 2025).

Demirel (2024) tarafından yapılan çalışmada Norduz koyunlarında doğum ağırlığı ortalaması 4,28 kg olarak rapor edilmiştir. Bingöl ve arkadaşları (2012) ise Norduz koyunlarının dikkat çeken özelliklerinden birinin, kuzuların süten kesim öncesinde yüksek yaşama gücüne sahip olması olduğunu belirtmiştir. Bu durum, ırkın bölgenin sert iklim koşullarına biyolojik uyumunun güçlü bir göstergesidir.

Dişi Norduz koyunlarının cıdago yüksekliği 71 cm, vücut uzunluğu ise 68 cm olarak bildirilmiştir. Ortalama 18 aylık canlı ağırlık 60 kg olup, ırkın et ve süt verimi bakımından çok yönlü bir yapıya sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Laktasyon özellikleri değerlendirildiğinde, laktasyon süresinin 182 gün, laktasyon süt veriminin ise ortalama 137 kg olduğu görülmektedir. Kesim özellikleri açısından Norduz koyununda ortalama karkas ağırlığı 22 kg, döl veriminde ise kuzu veriminin 1.1 düzeyinde olduğu kaydedilmiştir (TAGEM, 2009).

5. NORDUZ KOYUNUNUN GENETİK KAYNAK OLARAK KORUNMASI

Norduz koyununun 2004 yılında resmî olarak ırk tescilinin yapılması, bu yerli genotipin ulusal düzeyde tanınmasını sağlamış ve korunmasına yönelik faaliyetlerin kurumsal bir çerçevede yürütülmesine önemli katkı sunmuştur. Günümüzde Norduz koyununun genetik kaynak olarak korunmasında hem *in situ* (halk elinde canlı koruma) hem de *ex situ in vitro* (genetik materyalin laboratuvar koşullarında uzun süreli saklanması) yaklaşımları kullanılmaktadır.

Bu kapsamda Norduz koyununun genetik materyali, TÜRKHAYGEN-I Projesi çerçevesinde *ex situ in vitro* yöntemle muhafaza altına alınmıştır. Proje kapsamında oluşturulan ulusal gen bankalarında ırka ait farklı biyolojik materyaller depolanmaktadır. TÜBİTAK MAM’nde DNA (54 adet) ve hücre (49 adet), Uluslararası Hayvancılık Araştırma ve Eğitim Merkezi’nde ise DNA (54 adet), hücre (49 adet), embriyo (40 adet) ve sperma (23/807 doz/sperma) örneği genetik materyal olarak saklanmaktadır (Satılmış, 2013). Bu materyaller, Norduz koyununun gelecekte karşılaşılabileceği popülasyon daralması veya yok olma risklerine karşı önemli bir genetik sigorta niteliği taşımakta olup, ırkın uzun vadeli sürdürülebilirliğine stratejik katkı sağlamaktadır.

Norduz koyununun sürdürülebilir şekilde korunmasında *in situ* koruma yaklaşımı, yani ırkın doğal yetiştirme alanlarında ve yetiştiricilerin elinde canlı olarak muhafazası temel yöntemlerden biri olarak uygulanmaktadır. Türkiye’de *in situ* koruma faaliyetleri, “Hayvan Genetik Kaynaklarının Yerinde Korunması ve Geliştirilmesi Ülkesel Projesi” çerçevesinde yürütülmektedir. Bu projeler, TAGEM koordinasyonunda, yerelde ise yetiştirici birlikleri, il/ilçe tarım müdürlükleri ve üniversitelerin iş birliğiyle uygulanmaktadır.

Norduz koyununun *in situ* korunmasına yönelik çalışmalar, ilk olarak “Yerli Hayvan Genetik Kaynaklarından Norduz Koyununun Yerinde Korunması” projesi kapsamında 2006–2010 yılları arasında yürütülmüştür. Bu proje kapsamında 2006 yılı ekim ayında Van ili Gürpınar ilçesine bağlı Geçerli Köyünde 11 yetiştiriciye ait 184 dişi ve 16 erkek olmak üzere toplam 200 baş Norduz koyunu koruma altına alınmıştır. Proje süresince sürüde doğum oranları, ölüm oranları, kuzuların yaşama gücü ve çeşitli döl verim özellikleri izlenmiş ve kayıt altına alınmıştır (Keskin ve ark., 2011).

Norduz koyunu, daha sonra 2021 yılında yeniden Halk Elinde Koruma Programı kapsamına dahil edilmiştir. Bu dönemde proje, Doğu Anadolu Tarımsal Araştırma Enstitüsü (Erzurum) tarafından yürütülmüştür. Ardından Van Tarımsal Araştırma Enstitüsü’nün 07.04.2022 tarihli Resmî Gazete’de yayımlanan kararname ile resmî olarak kurulmasıyla birlikte 2024 yılından itibaren Norduz Koyunu Halk Elinde Yerinde Korunması Projesi’nin yürütücülüğü Van Tarımsal Araştırma Enstitüsü’ne devredilmiştir.

Proje, 2025 yılı itibarıyla Van ili Gürpınar ilçesi Norduz bölgesinde bulunan 8 yetiştirici ile sürdürülmektedir. Bu işletmelerde 390 baş dişi ve 25

baş erkek olmak üzere toplam 415 baş Norduz koyunu koruma kapsamında yer almaktadır (Şekil 4). Ayrıca, proje çerçevesinde yetiştiricilere 2025 yılı için hayvan başına 600 TL hayvan gen kaynakları destek ödemesi yapılmaktadır. *İn situ* koruma kapsamında oluşturulan sürülerde, Norduz koyununun verim özelliklerinin izlenmesi, döl verimi kayıtlarının tutulması, genetik açıdan üstün koçların belirlenerek sürüye kazandırılması gibi uygulamalarının yanında, Halk elinde korunan Norduz Koyunlarının çeşitli verim özellikleri ve vücut ölçüleri ile ilgili projeler de yürütülmektedir.



Şekil 4. Koruma altında bulunan Norduz Koyunu sürüsü (Fotoğraf: Ahmet Fatih DEMİREL).

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Norduz koyununun korunması ve sürdürülebilir şekilde geleceğe aktarılmasına önemli katkılar sağlayan kurumlardan biridir. Üniversite Rektörlüğüne bağlı Hayvancılık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğü bünyesinde yaklaşık 250 baş Norduz koyunu yetiştirilmekte olup, bu durum ırkın araştırma odaklı koruma çalışmalarına destek oluşturmaktadır (Şekil 5). Ayrıca Üniversite bünyesinde kurulan Norduz Koyunu ve Keçisi Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğü, Norduz koyununun tanımlanması, korunması, yetiştirilmesi ve ıslah programlarına

bilimsel katkı sunmak amacıyla faaliyet göstermekte; ırka ilişkin akademik çalışmaların ve eğitim faaliyetlerinin yürütülmesi açısından bölgesel ölçekte stratejik bir rol üstlenmektedir.



Şekil 5. Van YYÜ Hayvancılık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğü bünyesinde yetiştirilen Norduz Koyunu sürüsü (Fotoğraf: Ahmet Fatih DEMİREL).

6. NORDUZ KOYUNUNUN KORUNMASINDA BAŞARILAR, SORUNLAR VE SÜRDÜRÜLEBİLİRLİK

Van ili 2024 yılı TÜİK Verilerine göre 3.040.146 baş koyun varlığı ile Türkiye’de birinci sırada bulunmaktadır (TÜİK, 2025). Bölge insanının büyük bir bölümünün geçim kaynağını küçükbaş hayvancılık oluşturmaktadır. Van ilinin küçükbaş hayvancılığın en fazla yapıldığı yer içerisinde Norduz bölgesinin de bulunduğu Gürpınar ilçesidir. Norduz bölgesinde Norduz koyun ırkının yanında, Karakaş koyunları, Akkaraman ve melezleri de yetiştirilmektedir. Norduz Koyunu besleyen yetiştiriciler küçük aile işletmeleri şeklinde faaliyetlerini sürdürmektedirler.

Korunma programındaki olumlu çıktılar şu şekilde özetlenebilir:

- 2004 yılında ırkın tescili, Norduz koyununun ulusal genetik kaynak olarak tanınmasını sağlamış, koruma çalışmalarının yasal temelini oluşturmuştur.
- Van Tarımsal Araştırma Enstitüsü’nün kurulmasıyla birlikte Norduz koyunlarına yönelik çeşitli araştırma ve geliştirme projeleri hazırlanmış, bu durum hem koruma çalışmalarının kapsamını

genişletmiş hem de ırkın korunma kapasitesini önemli ölçüde artırmıştır.

- Halk elinde koruma projesiyle birlikte Norduz koyunu yetiştiriciliği önem kazanmış ve bölge insanı açısından bir farkındalık oluşturmuştur.
- “2006–2010” ve “2021–devam ediyor” dönemlerinde yürütülen projeler sayesinde sürü varlığı kayıt altına alınmış, verim kayıtları toplanmış, popülasyon izlenebilir hâle gelmiştir.
- TÜRKHAYGEN-I kapsamında Norduz koyununa ait DNA, hücre, sperm ve embriyo örneklerinin saklanmış olması, ırk için bir “genetik sigorta” niteliği oluşturmuştur.

Korunma çabalarında karşılaşılan güçlükler ise aşağıdaki şekilde sıralanabilir:

- 2024 yılına kadar projenin yürütücülüğünü üstlenen Doğu Anadolu Tarımsal Araştırma Enstitüsü’nün Van iline coğrafi olarak uzak olması, saha ziyaretlerinin daha seyrek yapılmasına neden olmuş ve bu durum projenin etkin şekilde yürütülmesinde aksaklıklar oluşturmuştur.
- Projede bazı yıllarda kayıt tutma ve sürü izleme faaliyetlerinde kesintiler yaşanması veri bütünlüğünü olumsuz etkilemiştir.
- Norduz koyununun yetiştirildiği bölgelerde farklı ırkların yaygınlaşması, istenmeyen melezlemeleri artırarak ırkın genetik saflığını tehdit etmektedir. Bu durum, uzun vadede ırka özgü fenotipik ve genetik özelliklerin kaybolmasına yol açabilecek önemli bir risk faktörüdür.
- Özellikle meraya dayalı ekstansif yetiştiricilik sisteminin hâkim olması, hayvanların sürekli hareket hâlinde bulunması nedeniyle bireysel kayıtların düzenli tutulmasını güçleştirmektedir.
- Yetiştirici sayısının azalması ve genç nüfusun hayvancılıktan uzaklaşması koruma çalışmalarının sahadaki karşılığını zayıflatmaktadır.

Uzun vadeli koruma için stratejik tespitler aşağıdaki şekilde özetlenebilir:

- Koruma projelerinin kesintisiz sürdürülmesi Norduz koyununun geleceği açısından hayati önem taşımaktadır.

- Düzenli ve sürdürülebilir bir kayıt sisteminin oluşturulması, elde edilen verilerin kurumsal hafıza niteliğinde arşivlenerek uzun vadeli koruma ve ıslah çalışmalarında kullanılmasına önemli katkı sağlayacaktır.
- Norduz koyununun uzun vadeli sürdürülebilirliği için yalnızca halk elinde (*in situ*) koruma değil, aynı zamanda araştırma enstitüleri bünyesinde yürütülen *ex situ in vivo* koruma programlarının da güçlendirilmesi gerekmektedir. Enstitü sürülerinde oluşturulan çekirdek popülasyonlar hem ırkın genetik saflığının korunmasında hem de ileri dönem ıslah çalışmalarına bilimsel altyapı oluşturulmasında kritik bir rol oynayacaktır.
- Koruma projesine ilişkin altyapı ve materyallerin oluşturulmasının ardından, Norduz koyununun verim ve adaptasyon özelliklerinin sürdürülebilir şekilde iyileştirilebilmesi için kapsamlı bir ıslah programına geçilmesi kritik önem taşımaktadır.
- Popülasyon içi akrabalık oranları, heterozigotluk seviyeleri ve genetik varyasyonun zaman içindeki değişimi genomik araçlarla izlenmelidir.
- Yetiştiricilerin düzenli olarak eğitilmesi büyük önem taşımaktadır; zira sahada özellikle saf yetiştiricilik uygulamaları ve Norduz koyununun doğru tanımlanması konusunda çeşitli bilgi eksiklikleri ve kavramsal karışıklıklar bulunmaktadır. Bu eğitimlerin sistematik hâle getirilmesi, ırkın saflığının korunması ve kayıt sisteminin doğruluğu açısından kritik bir gerekliliktir.
- Norduz koyununun sürdürülebilirliği için koruma programlarının Van Otlı Peyniri, yöresel et ürünleri ve diğer yerel gastronomi ürünleriyle ilişkilendirilmesi önemli bir fırsattır. Irka özgü ürünlerin coğrafi olarak işaretlendirilmesi, “Norduz Koyunu Sütü ve Eti” gibi ibarelerin ticarileştirilmesi, yetiştirici motivasyonunu doğrudan artıracaktır.

SONUÇ

Norduz koyunu, Doğu Anadolu Bölgesi’nin sosyoekonomik yapısı, hayvancılık kültürü ve ekolojik özellikleriyle bütünleşmiş, Türkiye’nin korunması gereken önemli yerli hayvan genetik kaynaklarından biridir. Uzun

yıllar boyunca Van'ın yüksek rakımlı meraları ve sert iklim koşullarında şekillenen bu ırk; dayanıklılığı, yağlı kuyruk yapısı, meraya uyum kabiliyeti, yüksek yaşama gücü ve çok amaçlı verim özellikleriyle bölgenin hayvancılık ekosisteminin temel bileşenlerinden birini oluşturmaktadır.

İrkin 2004 yılında resmî olarak tescil edilmesi hem bilimsel hem kurumsal açıdan önemli bir dönüm noktası olmuş; “2006–2010” ve “2021–devam ediyor” yılları arasında yürütülen *in situ* koruma projeleri ile *ex situ* gen bankası çalışmaları, Norduz koyununun geleceğe taşınması açısından güçlü bir temel oluşturmuştur.

Ayrıca günümüzde iklim değişikliğinin giderek artan ve derinleşen etkileri, ekolojik dengeyi, biyoçeşitliliği ve ekosistem bütünlüğünü tehdit etmekte; özellikle mera ekosistemlerine dayalı üretim bölgelerinde hayvancılığı daha kırılgan hâle getirmektedir (İnan ve ark., 2025). Bu durum, Norduz koyunu gibi zorlu çevresel koşullara yüksek adaptasyon yeteneği geliştirmiş yerli ırkların korunmasını her zamankinden daha kritik bir hâle getirmiştir. Dolayısıyla Norduz koyununun korunması, yalnızca kültürel ve biyolojik mirasın sürdürülebilmesi açısından değil, aynı zamanda iklim değişikliğine karşı dayanıklı hayvansal üretim sistemlerinin güçlendirilmesi bakımından stratejik bir gereklilik taşımaktadır.

Bununla birlikte, popülasyondaki azalma eğilimi, genç nüfusun hayvancılıktan uzaklaşması, mera baskısı, genetik çeşitlilikteki sınırlılıklar ve bölgede farklı ırkların yaygınlaşmasının yarattığı melezleme riski, Norduz koyununun sürdürülebilirliğini tehdit eden başlıca sorunlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca, ekstansif yetiştiricilik sisteminin hâkim olduğu sahada düzenli kayıt tutma güçlükleri koruma çalışmalarının etkinliğini zaman zaman sınırlamaktadır.

Sonuç olarak, Norduz koyununun uzun vadeli sürdürülebilirliği; bilimsel araştırmaların artırılması, *in situ–ex situ* yaklaşımlarının bütüncül bir modelle sürdürülmesi, yetiştiricilerin eğitilmesi, kurumsal kapasitenin güçlendirilmesi ve ıslah çalışmalarına sistemli biçimde geçilmesi ile mümkün olacaktır. Bu çerçevede geliştirilecek politikalar, ırkın hem genetik bir miras hem de bölgesel bir kalkınma unsuru olarak geleceğe taşınmasını sağlayacaktır.

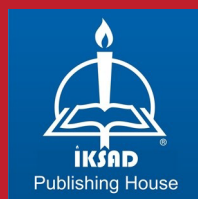
KAYNAKÇA

- Aktopraklıgil Aksu, D. (2023). Tübitak Marmara Araştırma Merkezi'nde Ulusal Hayvan Biyoçeşitliliğimizin Korunması Kapsamında Gerçekleştirilen Çalışmalar: Yaban ve Çiftlik Hayvanları Genetik Kaynaklarının Tanımlanması ve Biyobankaların Oluşturulması. M. E. Aydın ve N. Sivri (Ed.). *Biyoçeşitlilik ve Ekosistemler*. (ss. 275-290). Türkiye Bilimler Akademisi Yayınları, Ankara.
- Arat, S., Caputcu, A. T., Akkoc, T., Pabuccuoglu, S., Sagirkaya, H., Cirit, U., ... & Aslan, O. (2011). Using cell banks as a tool in conservation programmes of native domestic breeds: the production of the first cloned Anatolian Grey cattle. *Reproduction, fertility and development*, 23(8), 1012-1023.
- Bingol, M., Daskiran, I., Cedden, F., Demir, A. O., & Yılmaz, A. (2012). Inhibin immunization in Norduz sheep. *Archives Animal Breeding*, 55(2), 179-183.
- Cak, B. (2017). Turkish Van cat and Turkish Angora cat: a review. *J Agric Sci Technol A*, 7(3), 151-159.
- Çak, B., Keskin, S., Yılmaz, O., & Demirel, A. F. (2023). Correspondence Analysis to Visualize the Relationships between Alpha-S1 Casein and Beta-Lactoglobulin Gene Polymorphisms in Norduz Sheep. *Van Veterinary Journal*, 34(2), 163-167.
- Çak, B., Uslu, B. A., Demirel, A. F., Gulyuz, F., Yılmaz, O., & Kosal, V. (2017). A retrospective examination of reproduction and survival rates of Van cats. *Indian Journal of Animal Research*, 51(3), 415-419.
- Çak, B., Yılmaz, O., & Demirel, A. (2024). Investigation of Genetic Polymorphisms of CSN1S1 and BLG Genes in Norduz sheep by PCR-RFLP method. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 74(4), 6625-6630.
- Daşkıran, İ., Teke, B. E., Atik, A., Güngör, İ. (2024). Türkiye'de Halk Elinde Küçükbaş Hayvan Islahı Ülkesel Projesinin Önemi ve Sürdürülebilirliğine İlişkin Öneriler. *Bahri Dağdaş Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 13(2), 53-67.
- Delgado Bermejo, J. V., Martínez Martínez, M. A., Rodríguez Galván, G., Stemmer, A., Navas González, F. J., & Camacho Vallejo, M. E. (2019).

- Organization and management of conservation programs and research in domestic animal genetic resources. *Diversity*, 11(12), 235.
- Demirel, A. F. (2024). Norduz Kuzularının Doğum Ağırlığı Üzerine Bazı Çevresel Faktörlerin Etkileri. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 12(5), 747-752.
- Ertuğrul, M., Dellal, G., Elmacı, C., Akın, A. O., Pehlivan, E., Soysal, M. İ., & Arat, S (2010). Çiftlik Hayvanları Genetik Kaynaklarının Korunması ve Sürdürülebilir Kullanımı. Ziraat Mühendisliği VII. Teknik Kongresi. 1 - 15 Ocak 2010, Ankara.
- FAO (2025a). What are animal genetic resources? Erişim Tarihi: 02.12.2025, Erişim Adresi: <https://www.fao.org/animal-genetics/background/what-are-ag-resources/en/>
- FAO (2025b). Benefits from and threats to animal genetic resources. Erişim Tarihi: 02.12.2025, Erişim Adresi: <https://www.fao.org/animal-genetics/background/benefits-threats-actions/en/>
- FAO 2013. *In vivo* conservation of animal genetic resources. FAO Animal Production and Health Guidelines. No. 14. Rome.
- FAO 2018. Biodiversity of Turkey. Contribution of Genetic Resources to Sustainable Agriculture and Food Systems. Ankara. 222 p.
- Gezginç, Ö. (2022). Van ili hayvancılığının mevcut durumu. *Antakya Veteriner Bilimleri Dergisi*, 1(1), 40-52.
- Henson, E. L. (1992). *In situ conservation of livestock and poultry* (No. 99, pp. vii+-112). Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations.
- Hodges, J. (1987). Animal genetic resources. Strategies for improved use and conservation. Proceedings of the 2nd Meeting of the FAO/UNEP Expert Panel... with Proceedings of the EAAP/PSAS Symposium on Small Populations of Domestic Animals. FAO Animal Production and Health Paper (FAO) eng no. 66.
- İnan, İ., Turan, M., & Bingöl, M., (2025). Çiftlik Hayvanları ve İklim Değişikliği Arasındaki Karşılıklı Etkileşim. *Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi*, vol.12, no.3, 365-373.
- Keskin, M., Yüksel, S., Sezgin, E., Biberoglu, Ö., Kopuzlu, S. (2011). Yerli Hayvan Genetik Kaynaklarından Norduz Koyununun Yerinde Korunması. TAGEM Proje Sonuç Raporu. Erzurum.

- Ocak, E., Bingöl, M., & Gökdağ, Ö. (2009). Van yöresinde yetiştirilen Norduz koyunlarının süt bileşimi ve süt verim özellikleri. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tarım Bilimleri Dergisi*, 19(2), 85-89.
- Pulat, O., Turan, M., & Karakuş, F., (2025). Determination of colostrum quality in sheep using a brix refractometer and colostrometer. *International Journal of Veterinary Sciences and Animal Husbandry*, vol.10, no.11, 64-67.
- Satılmış, M. (2013). Hayvan Genetik Kaynakları Avrupa Bölgesel Odak Noktası (ERFP) çalışma grupları dâhilin de genetik kaynakların *ex situ* koruması ve Hayvan Genetik Kaynakları Avrupa Gen Bankası ağı kurulması ile ilgili Çalıştay. Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü. Erişim tarihi: 03.12.2025, Erişim adresi: <https://www.tarimorman.gov.tr/ABDGM/Belgeler/%C4%B0DAR%C4%B0%20%C4%B0%C5%9ELER/temmuz/3.pdf>
- Soysal, M. İ., Ünal, E. Ö., & Gürcan, E. K. (2020). Çiftlik hayvan genetik kaynaklarının koruma ve sürdürülebilir kullanımı. *Hayvan Bilimi ve Ürünleri Dergisi*, 3(2), 210-227.
- TAGEM, (2009). Türkiye çiftlik hayvanları genetik kaynakları kataloğu. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı. Tarımsal Araştırmalar Genel Müdürlüğü. Ankara.
- Turna, M. (2016). Gürpınar İlçe Analizi. Doğu Anadolu Kalkınma Ajansı. Van.
- Ün, H., Çamkerten, İ., Karabulut, O., Büyükleblebici, S., Camkerten, G., Bulut, G., ... & Kal, A. N. (2016). Malaklı Köpeği Bölgesel Gen Bankası Kurulması. *Bahri Dağdaş Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 5(1), 12-24.
- Ünal, M., Özgökçe, F., (2009). Norduz Yaylası (Van) Florası. TÜBİTAK 106T173.
- Van TSO (2020). Tarım ve Hayvancılık Raporu (2020). Van Ticaret ve Sanayi Odası. Van.
- Van TSO (2023). Gürpınar İlçe Raporu (2023). Van Ticaret ve Sanayi Odası. Van.
- Yağcı, S. (2025). Türkiye’de Halk Elinde Küçükbaş Hayvan Islahı Ülkesel Projesinin Uygulama Süreçleri ve Destekleme Politikası. *Bahri Dağdaş Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 14(1), 44-53.

Yılmaz, O., Çak, B., & Demirel, A. (2024). Investigation of calpastatin (CAST) gene polymorphism in Norduz sheep by PCR-RFLP method. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 75(2).



ISBN: 978-625-378-495-9