İNOVATİF
Kimya Dergisi
YIL:9 SAYI:91 ŞUBAT 2021

İLAÇ ÜRETİMİNDE 3 BOYUTLU MOLEKÜL YÖNETİMİ



EKİBİMİZ

YAVUZ SELİM KART
PELİN TANTOĞLU KART
HACER DEMİR
RABİYE BAŞTÜRK
SİMGE KOSTİK
MELİKE OYA KADER
MUAZ TOĞUŞLU
DİLARA KÜÇÜKAY
TOLGAHAN ÖZER
NUREVŞAN GÜNDOĞDU
FATMA CEREN DOLAY
KÜBRA YILDIZ
SİNEM ŞAHİN
BÜŞRA EMETİ CENGİZ
DİLANUR TOPLAK
EMİNE BAYDERE
FULYA BAŞARAN
GÖZDE ÖNCEL
NUR SEVİM SALÇIN
NESLİHAN NUR ÜZÜM
SİNEM KÖSEOĞLU
AYSEL EKİN EYÜBOĞLU
CANSEL PEHLİVANOĞLU
EMİNE ŞEN
ESRA KARAN
GİZEM TUTAR
İREM ERBİL
İSRA SELEN DURMAZ
KEVSER SOLMAZ
PELİN YALÇIN
DUYGU ÇELİK
HAŞİM ERTEK
BURCU AKBULUT
NURAN AKALIN
SULTAN KAPDAN
AHSEN BAYRAKTAR
NERGİS BOZKURT
CEYDA NUR KAYA
NİL SIRIMOĞLU
OSMAN ŞİMŞEK
ELİF NUR DOĞAN
FATMA ILGIN GÜLLER
İKRA NUR İNCEBEY
BEGÜM KAYTANLI
DAMLA DALGIÇ
ESENGÜL ÇİFTÇİ
KARDELEN UZUNDAĞ
MELİKE ÜNAL
MELİS GÖKÇEN KARATAŞ
MELİSA SÜT
MURAT YILMAZ
NAGİHAN AYDIN
SEHER BAYAR
AYBİLGE KARABAY
BÜŞRA ALCIOĞLU
ECEM FIRAT
ESRA ARSLAN
FATMANUR SELÇUKOĞLU
GÖKÇEM GÜLBEY
NURSİMA YILDIZ
SEDA ARSLAN
TUĞÇE ÇAKMAK
YAĞMUR AKDAĞLI
BETÜL DEMİR
BÜŞRA SALMAN
CANSU GÜLBAY
FİGEN ERGENE
HÜLYA TOMAK
SELİN ÖTER
ASLI ECE GÜMÜŞKAYA
CANAN ALTUNBAŞ
YASEMİN ÖZEL
AYŞENUR YAVUZKURT
BUSE ÇAKMAK
CANSUN ARIKAN
CEMRE ŞAHİN
DİLARA BARIŞIK
EKİN EYÜBOĞLU
NAZLI ERENSOY
NİGAR SEMA KOYUNCU
ÖZNUR SEVCİ
PELİN ALACA
SEDA ZEYNEP KELEŞ
SEDEF SEVEN
SİMGE GÜREL
YASEMİN AKAN
DİLARA BAYRAKÇI
ESRA ERDEM
ESRA GÖÇEN
BERNA KOZHAN



DERGİYİ OKUMADAN ÖNCE

İnovatif Kimya Dergisi yazılarını herhangi bir makalenizde veya yazınızda kullanmak için yazısını aldığınız kişiye mail atarak haber vermek, kullanmış olduğunuz yazıların kaynağını ise dergi olarak belirtmek durumundasınız.

Dergide yazılan yazıların sorumluluğu birinci derece yazara aittir. Bu konu hakkında bir sorun yaşıyorsanız ilk olarak yazara ulaşmalısınız.

Dergide yer alan bilgileri kullanarak başınıza gelebilecek felaketlerden ya da işlerden dergi sorumlu değildir.

Dergimizde yayınlanmasını istediğiniz yazıları info@inovatifkimyadergisi.com mail adresine göndermelisiniz. Gönderdiğiniz yazılarda bir eksiklik var ise editör tarafından incelenecektir. Eksik kısımları var ise size geri dönüş yapılacaktır.

Dergi ekibi gönüllü kişilerden oluşmuştur. Dergi ilk kurulduğu andan beri böyle ilerlemiştir. Dergi ekibinde olan herkes bu kuralı kabul etmiş sayılır. Gelen kişilere en başta bu kural söylenir. Görevini yapmayan, dergide anlaşmazlık çıkaran, huzur bozan kişiler ekipten çıkarılır. Siz de bu ekip içinde yer almak istiyorsanız web sitemiz üzerinden kuralları okuyarak başvurabilirsiniz.

Dergiyi okuyanlar ve dergi ekibi bu kuralları kabul etmiş sayılırlar.

İNOVATİF KİMYA DERGİSİ

REKLAM VERMEK İÇİN

reklam@inovatifkimyadergisi.com

adresinden web site ve e-dergi için fiyat teklifi alabilirsiniz.



http://www.inovatifkimyadergisi.com
https://www.facebook.com/InovatifKimyaDergisi
https://twitter.com/InovatifKimya
https://instagram.com/inovatifkimyadergisi
https://www.linkedin.com/in/inovatif-kimya-dergisi-00629484/

REKLAM İÇİN

REKLAM VERMEK İÇİN

DOĞRU YERDESİNİZ

reklam@inovatifkimyadergisi.com





İNSAN İDRARINDAKİ TÜMÖR BİYOBELİRTEÇLERİN ELEKTROKİMYASAL DEDEKTÖR VE HPLC KULLANILARAK EŞ ZAMANLI TESPİT EDİLMESİ 6



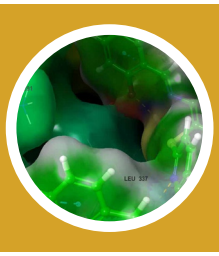
NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ'NDE GÜNDE 50 TON DEZENFEKTAN ÜRETİLİYOR 10



GÜNEŞTEN KORUNMANIN ETKİLİ YOLU KORUYUCU FİLTRELER 11



GEVEN OTUNDAN ELDE EDİLEN MOLEKÜL KANSERLE SAVAŞACAK 17



İLAÇ ÜRETİMİNDE 3 BOYUTLU MOLEKÜL YÖNETİMİ 19



SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TÜRKİYE'NİN İLK MRNA AŞISINI BU YAZ KULLANIMA SUNMAYI PLANLIYOR 24



LİTYUM KARBONAT ÜRETİMİ VE LİTYUM İYON PİLLERİNİN KULLANIMI 26



GIDALARIN RAF ÖMRÜNÜ UZATAN NANO-KİL KATKILI AMBALAJ LİSANSLANDI 32



TARİHTEKİ EN KÖTÜ ENDÜSTRİYEL KAZA 34



SAKARYA ÜNİVERSİTESİ KİMYA BÖLÜMÜ'NDEN VİRÜSE VE BAKTERİLERE KARŞI GIDA TAKVİYESİ 38



CRISPR İLE RENKSİZ KALAMARLAR 40



SOCAR AR-GE VE ODTÜ'DEN PLASTİK ATIKLARIN KİMYASAL DÖNÜŞÜMÜNÜ SAĞLAYACAK ORTAK PROJE 43

İNSAN İDRARINDAKİ TÜMÖR BİYOBELİRTEÇLERİN ELEKTROKİMYASAL DEDEKTÖR VE HPLC KULLANILARAK EŞ ZAMANLI TESPİT EDİLMESİ

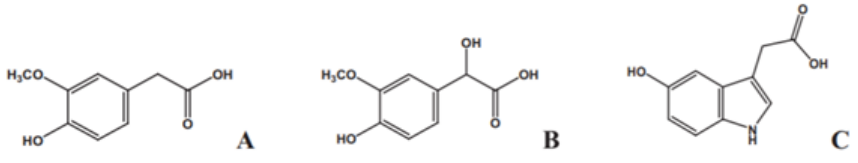


Şekil 1. İdrar renk skalası

İnsan idrarında yapılan çalışmada tümör biyobelirteçleri homovanilik asit (HVA), vanilmandelik asit (VMA) ve 5-hidroksiindol-3-asetik asitin (5-HIAA) eşzamanlı belirlenmesi için amperometrik saptamalı HPLC (HPLC-ED) kullanılmıştır. Daha önce kullanılan ve daha fazla zaman alan sıvı-sıvı ekstraksiyonu yerine basit ve hızlı olan katı faz ekstraksiyonu kullanılmıştır.

Homovanilik asit (HVA, 4-hidroksi-3-metoksifenilasetik asit), vanilmandelik asit (VMA, D, L-4-hidroksi-3-metoksimandelik asit), ve 5-hidroksiindol-3-asetik asit (5-HIAA, 5-hidroksiindol-3-asetik asit) idrarla atılan bileşiklerdir. HVA ve VMA, katekolamin metabolitleridir; 5-HIAA, serotonin metabolizmasının bir ürünüdür. Bu biyobelirteçlerin normal fizyolojik üriner konsantrasyonları HVA için 8,2 ila 41 $\mu mol \cdot L^{-1}$, VMA için 11,6 ila 28,7 $\mu mol \cdot L^{-1}$ ve 5-HIAA için 17,8 ila 58,3 $\mu mol \cdot L^{-1}$'dir. [1]

Bu biyobelirteçlerin yüksek sekresyonları nöroblastoma, feokromositoma ve karsinoid tümörlere neden olabilir. HVA ve VMA, nöroblastoma ve feokromositoma varlığıyla ilişkilendirilmektedir. Yukarıda belirtilen tüm tümörler için, hastalığın metastatik veya tekrarlayan aşamasında malignite ve mortaliteyi önlemek için erken tanı önemlidir. Tümörlerin yanı sıra HVA, VMA ve 5-HIAA salgı düzeyindeki farklılıklar başka hastalıklara da neden olabilir. HVA ve VMA; parkinson hastalığı, şizofreni, intihar girişimleri ve travma sonrası stres bozukluğu gibi sorunlara da neden olabilmektedir. Hipertansiyon, depresyon, migren ve tourette sendromunun teşhisi, sırasıyla 5-HIAA ve serotonin değerine bakılarak yapılmaktadır. [2]



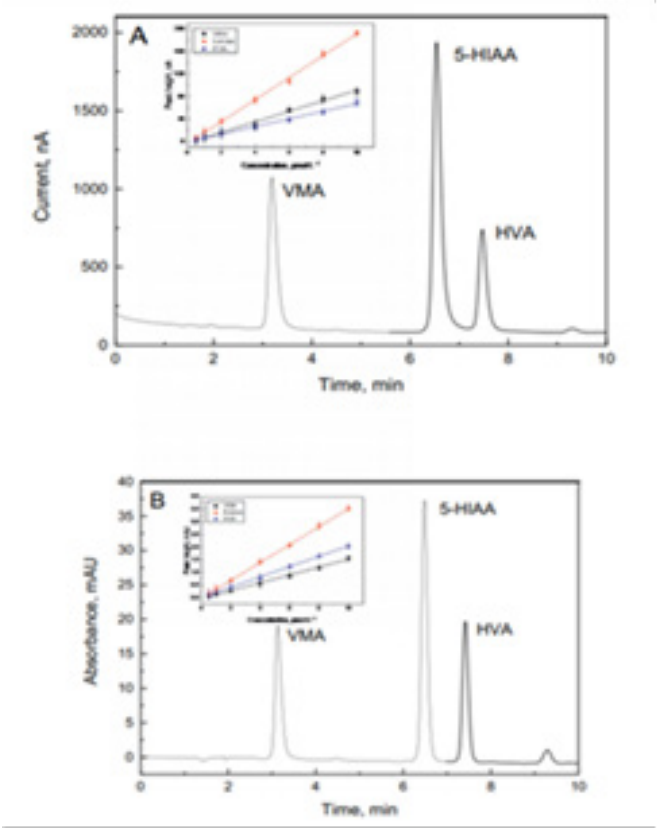
Şekil 2. Homovanilik asit (A), vanilmandelik asit (B) ve 5-hidroksiindol-3-asetik asit (C) yapıları.

HVA ve VMA yapısal benzerliklerine rağmen (bkz. Şekil 2), elektrokimyasal davranışları açısından farklılık göstermektedirler. VMA'nın oksidasyonu diferansiyel puls voltametri (DPV) kullanılarak kenar düzlemli pirolitik grafit elektrotta (EPPGE) iki adımda gerçekleştirilir ve iki voltametrik tepe noktası oluşur. İlk aşamada, vanilin molekül dekarboksilasyonu yoluyla oluşturulur. İkinci aşamada, vanilin daha yüksek bir potansiyeldeki iki elektron değişimi ile eşzamanlı demetilasyon ve bir o-kinon türevine oksitlenir. HVA oksidasyonu da benzerdir ancak vanilini oluşturmak için karboksilasyondan sonra daha yavaş olan aromatizasyon tekrar gerçekleşir, bunun sonucunda yalnızca bir oksidasyon tepe noktası oluşur. 5-HIAA, farklı oksidasyon mekanizmasına sahiptir (C = O bağının C = N bağı ile birleştiği kinonimin yapısı nedeniyle) ve üç voltametrik tepe noktası oluşur. [3]

İnsan idrar torbasında yukarıda belirtilen biyobelirteçler oldukça hassas yöntemlerle belirlenmektedir. Amperometrik ve kulometrik algılamalı HPLC, daha hassas floresans veya kemilüminesans algılaması ve en hassas MS algılaması bu analitler için kullanılmaktadır. Ayrıca GC-MS, florimetri ile birleştirilmiş TLC, HPTLC, immüno testler, spektrofotometrik yöntemler, kapiler elektroforez ve izotakoforez de kullanılabilmektedir. Bu cihazlar ile biyolojik sıvılarda biyobelirteçler olarak kullanılan biyojenik aminlerin (örneğin HVA, VMA ve 5-HIAA'ya metabolize edilen serotonin veya dopamin) kantifikasyonundaki son eğilimler kapsamlı olarak incelenebilmektedir.

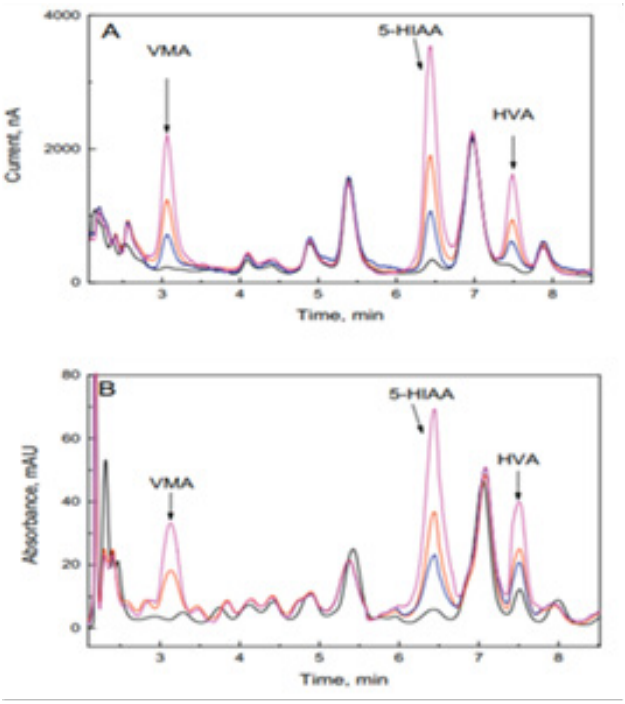
HVA, VMA ve 5-HIAA'nın HPLC Ayrımı

Kromatografik koşullar, HPLC-ED'nin tek başına HVA ve VMA'nın belirlenmesi için başarıyla kullanıldığı yerden kısmen uyarlanmıştır. 10 dakikada %5'ten %25'e kadar doğrusal olarak artan asetonitril içeriğine sahip gradyan kullanılmıştır. pH 2.5'te iken asetat-fosfat tamponunun bir karışımından oluşan mobil fazın yani üç biyobelirtecin, 8 dakikadan daha kısa bir sürede daha önce yayınlanmış herhangi bir elüsyon sisteminden daha hızlı ve daha iyi bir şekilde ayrılmasını sağladığı bulunmuştur. Optimum akış hızı 1 mL·dk^{-1}, tespit potansiyeli +1,1V ve enjekte edilen hacim 20 µL olarak bulunmuştur. Spektrofotometrik saptama, UV bölgesinde üç biyobelirtecin absorpsiyon maksimumlarına karşılık gelen 279 nm'de gerçekleştirilmiştir. Tespit edilen dalga boyu 279 nm'dir. Tespitin daha yüksek seçiciliğini sağlamak için daha yüksek dalga boyları tercih edilerek analitlerin UV spektrumları tercih edilmiştir. Bu koşullar altında, üç analitin tümü 10 dakikadan kısa bir süre içinde iyice ayrılmıştır (bkz. Şekil 3). Hesaplanan LOD'lar, mikromolar olmayan konsantrasyon bölgeleridir.



Şekil 3.

Asetat-fosfat tamponu pH 2,5 içinde test edilen biyobelirteçler (her biri 100 µmol·L^{-1}) karışımının HPLC-ED (A) ve HPLC-UV (B) kromatogramlarıdır. Gradyan elüsyonu (pH 2.5'te asetat-fosfat tamponu: asetonitril (10 dakikada % 5'ten % 25'e kadar asetonitril)), akış hızı 1 mL·dak^{-1}, enjeksiyon döngüsü 20 µL, asetat-fosfat tamponunda enjekte edilen örnek pH 2.5, laboratuvar camsı karbon çalışma elektrotlu (3 mm çap), algılama potansiyeli +1,1 V (HPLC-ED için), saptama dalga boyu 279 nm (HPLC-UV için) olan duvar-jet dedektörü. 0.5 ila 10 µmol·L^{-1} konsantrasyon aralığındaki ve tepe yüksekliklerinden değerlendirilen kalibrasyon parametreleri iç kısımdadır. Güven aralıkları, alfa = 0.05 anlamlılık düzeyinde hesaplanmıştır.



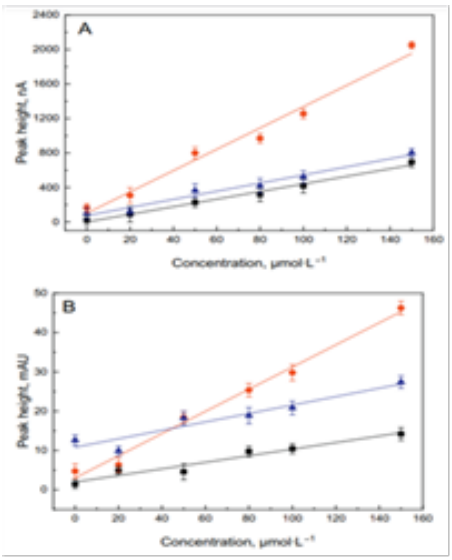
Şekil 4.

SPE (siyah çizgi) sonrasında %10 asetik asit ile asitleştirilmiş idrarın HPLC-ED (A) ve HPLC-UV (B) kromatogramları ve HVA, VMA ve 5-HIAA ilavesiyle SPE'den sonra asitleştirilmiş idrar, her biri 50 konsantrasyonda , 100 ve 200 µmol·L^{-1}'dür (mavi, kırmızı, mor çizgi). Gradyan elüsyonu (pH 2.5'te asetat-fosfat tamponu: asetonitril (10 dakikada %5 ila %25 asetonitril)), akış hızı 1 mL·$dakika^{-1}$, enjekte edilen hacim 20 µL, camsı karbon çalışma elektrodu, tespit potansiyeli +1,1 V (HPLCED için), saptama dalga boyu 279 nm'dir (HPLC-UV için).

İnsan İdrarında Test Edilen Biyobelirteçlerin HPLC-ED Tayini

%10 asetik asit ile asitleştirilmiş bir idrar numunesine standart ilaveden sonra tek başına insan idrarının HPLC-ED kromatogramları karşılaştırma amacıyla HPLC-UV kromatogramları ile birlikte Şekil 4'te gösterilmektedir. Her analitin 1 mL stok solüsyonu 0.5, 1, 1.5 mmol, L^{-1}'dir. Son konsantrasyon değerinde tüm analitler 50, 100 ve 200 µmol·L^{-1}'dur ve SPE'ye tabi tutulan spike edilmiş idrar numunesinin toplam hacmi 10 mL'dir. Bu şekilden, elektrokimyasal saptamanın UV saptamasından daha seçici olduğu, spike edilmemiş idrar örneklerinde parazit tepe noktaları göz önünde bulundurulduğunda görülmektedir. Bu, UV bölgesinde daha fazla idrar bileşeninin emilmesi ile ilgilidir. Olası π-π * veya n- içeren çoğu organik bileşik, π* geçişlerini bu bölgede absorbe eder. Anodik voltametrik sinyaller üretir. Organik bileşiklerin sadece küçük bir kısmı aromatik veya heteroaromatik sistemde –OH veya –NH2 grupları anodik olarak oksitlenebilir.

İnsan idrarındaki kalibrasyon parametreleri daha sonra optimum koşullar altında ölçülmüştür (Şekil 5). Tüm ölçümler beş kez tekrarlanmıştır. Kalibrasyon parametreleri, üç biyobelirteç için 20 ila 150 µmol·L^{-1} test edilen tüm konsantrasyon aralığında doğrusaldır. 0.5 ila 10 µmol.L^{-1} aralığındaki daha düşük konsantrasyon aralığındaki kalibrasyon eğrilerinin değerlendirilmesi, idrarda bulunan bileşiklerin etkileşen piklerinden dolayı zordur. Gerekirse, SPE bu konsantrasyon aralığına ulaşmak için ön konsantrasyon için kullanılabilir. [4]



Şekil 5.

İdrar örneğinde 20 ila 150 µmol·L^{-1} konsantrasyon aralığında HVA (Δ), VMA (■)ve 5-HIAA ((●)) HPLC-ED (A) ve HPLC-UV (B) için kullanılan kalibrasyon parametreleridir. Gradyan elüsyonu (pH 2.5'te asetat-fosfat tamponu: asetonitril (10 dakikada %5'ten %25'e)), akış hızı 1 mL· dak^{-1}, enjekte edilen hacim 20 µL, camsı karbon çalışma elektrotlu laboratuvar yapımı duvar jeti dedektörü, algılama potansiyeli +1,1 V (HPLC-ED için), saptama dalga boyu 279 nm'dir (HPLC-UV için). Güven aralıkları, alfa = 0.05 anlamlılık düzeyinde hesaplanmıştır

İnsan idrarında HVA, VMA ve 5-HIAA'nın eş zamanlı belirlenmesi metanol ile kolon aktivasyonundan sonra bir ön temizleme adımı olarak kullanılan LiChrolut EN kolonlarında SPE ile birleştirilmiş, ticari olarak temin edilebilen camsı karbon elektrodu ve laboratuvar yapımı ucuz duvar jet detektörü ile HPLC-ED kullanılarak başarıyla gerçekleştirilmiştir. (5 mL asitlenmiş idrar numuneleri SPE kolonuna yüklenmiş ve 5 mL metanol ile elüte edilmiştir). İdrar örneklerinde elde edilen kalibrasyon parametreleri 20 ila 150 µmol.L^{-1} konsantrasyon aralığında lineerdir ve LOD'lar mikromolar konsantrasyonlardadır. Amperometrik saptama spektrofotometrik olandan biraz daha düşük LOD'ler sağlamaktadır. Yeni geliştirilen yöntemin pratik uygulanabilirliği, spike edilmiş idrar örneklerinde HVA, VMA ve 5-HIAA'nın belirlenmesi ile doğrulanmıştır. Yeni geliştirilen HPLC-ED yönteminin avantajları şu şekilde özetlenebilir: [5]

1) Kullanılan SPE yöntemi idrar numunesi için ön işlem;
a) Çok daha hızlıdır, yaklaşık 11 dakika sürer ancak kolayca otomatikleştirilebilir ve birkaç numuneye aynı anda kolayca ön işlem yapılabilir, böylece analizin üretkenliği artar.
b) Sıvı-sıvı ekstraksiyonu ile karşılaştırıldığında daha kullanıcı dostudur.
c) Daha düşük hacimde organik çözücüler gerektirdiği için daha çevrecidir.

2) HPLC ayırması daha hızlıdır (Daha önce yayınlanmış yöntemlere kıyasla 10 dakikadan daha az sürede gerçekleşir). Daha yüksek verimlilik ve daha düşük organik çözücü tüketimi nedeniyle daha çalışma maliyeti daha düşüktür.

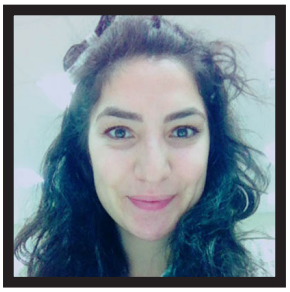
3) Kullanılan elektrokimyasal algılama;
a) Daha önce kullanılan daha sofistike ancak çok daha pahalı ticari elektrokimyasal dedektörlere kıyasla çok daha ucuz elektrokimyasal dedektöre ihtiyaç duyar ve bu da daha düşük yatırım maliyetlerinin olmasını sağlar.
b) Kullanılan elektrokimyasal algılama daha seçicidir ve daha sık kullanılan UV saptamaya kıyasla daha düşük LOD sağlar.

Böylelikle, üç tümör biyobelirtecinin eşzamanlı belirlenmesi için sunulan HPLC-ED yönteminin daha sofistike ve pahalı elektrokimyasal dedektörler kullanan ve önceden yayınlanmış yöntemlere göre daha hızlı, daha basit ve yeterince duyarlı olduğu ve çok daha ucuz olduğu sonucuna varılabilir. İnsan idrarının basit ve düşük maliyetli taranmasına böylece tümörlerin ve diğer hastalıkların teşhis edilmesine yardımcı olur.

Bu yazımızda insan idrarında tümör biyobelirteçlerinin elektrokimyasal dedektör ve hplc kullanılarak eş zamanlı tespit edilmesini inceledik. Sağlıklı ve huzurlu bir yaşama sahip olmak dileğiyle… Bilimle kalın, bizimle kalın…

Kaynaklar

[1] A. Garcia, M. Heinänen, L.M. Jiménez, C. Barbas, Direct measurement of homovanillic, vanillylmandelic and 5-hydroxyindoleacetic acids in urine by capillary electrophoresis, J. Chromatogr. A 871 (2000) 341–350, https://doi.org/10.1016/S0021-9673(99) 00994-2.
[2] P. LeWitt, L. Schultz, P. Auinger, M. Lu, CSF xanthine, homovanillic acid, and their ratio as biomarkers of Parkinson's disease, Brain Res. 1408 (2011) 88–97, https://doi.org/10. 1016/j.brainres.2011.06.057.
[3] Q. Li, Ch. Batchelor-McAuley, R.G. Compton, J. Phys. Chem. B 114 (2010) 9713–9719, https://doi.org/10.1021/jp104137p
[4] Y. Zhou, H. Yan, Q. Xie, S. Huang, J. Liu, Z. Li, et al., Simultaneous analysis of dopamine and homovanillic acid by high-performance liquid chromatography with wall-jet/thinlayer electrochemical detection, Analyst 138 (2013) 7246–7253, https://doi.org/10. 1039/c3an01437a.
[5] N□me□ková-Makrlíková, A., Barek, J., Navrátil, T., Fischer, J., Vysko□il, V., & Dejmková, H. (2020). Simultaneous determination of tumour biomarkers homovanillic acid, vanillylmandelic acid, and 5-hydroxyindole-3-acetic acid in human urine using single run HPLC with a simple wall-jet glassy carbon electrochemical detector Journal of Electroanalytical Chemistry, 114629. doi:10.1016/j.jelechem.2020.114629



Rabiye Baştürk
Kimya Mühendisi (Lisans Mezunu)
odtulurabiya@hotmail.com



NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ'NDE GÜNDE 50 TON DEZENFEKTAN ÜRETİLİYOR

Korona virüs salgını ile birlikte kullanımı artan dezenfektan ürünleri, Türkiye'deki üniversite öğrencileri tarafından da üretilmeye başlandı. Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesinin (NKÜ) günde 50 ton yüksek kalitede toz granül yer ve yüzey dezenfektanı üretmeye başladığı bildirildi.

Korona virüs salgını ile birlikte temizlik ürünlerine olan ihtiyaç da arttı. Üniversiteden yapılan açıklamaya göre, Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Araştırma Laboratuvarları yüksek kalitede toz granül yer ve yüzey dezenfektanı üretimi gerçekleştirmeye başladı.Kimya Araştırma Laboratuvarlarında üretilen yüksek kalitede toz granül ile günde 50 ton yer ve yüzey dezenfektanı elde ediliyor.Üniversite yüksek kalitede dezenfektan üreterek kendi ihtiyacının yanı sıra kentin ihtiyacını da karşılamaya başladı. Açıklamada görüşlerine yer verilen Rektör Prof. Dr. Mümin Şahin, üretilen dezenfektanın ilk taliplisinin Süleymanpaşa Belediyesi olduğunu belirtti.

Şehrimize Katkı Onur Sebebimizdir

Şahin, üniversitenin milletin ve şehrin hizmetinde olduğunu aktararak şunları kaydetti:"Şehrimize katkı, hem görevimiz hem de onur sebebimizdir. Üniversitemizin dezenfektan ihtiyacını kendi imkanlarımız ile karşılayacağız. Belediyelerden talep olursa dezenfektan üretimine devam edeceğiz. İstenilen miktarda üretim gerçekleştirme imkan ve potansiyele sahibiz" Süleymanpaşa Belediye Başkanı Cüneyt Yüksel dezenfektan üretimini gerçekleştiren ekibe teşekkür ederek, "Bundan böyle kendi üniversitemizin ürettiği etkili ve güvenilir dezenfektanı şehrin hijyeninde kullanacağız. Ayrıca belirli noktalara konulan dağıtım üniteleri aracılığıyla isteyenlerin ücretsiz olarak kullanımına sunacağız" ifadesini kullandı. Üniversitenin sıvı el dezenfektanı ve sıvı sabun üretimine de başlayacağı bildirildi.

GÜNEŞTEN KORUNMANIN ETKİLİ YOLU

KORUYUCU FİLTRELER



Güneş koruyucu bileşenler birçok cilt bakım ürününde bulunmaktadır. Başlangıçta güneş yanığını önlemek için geliştirilen güneş kremleri, ultraviyole radyasyonun (UVR) diğer zararlı etkilerine karşı koruma sağlamak için geliştirilmişti. Güneş kremlerinde yer alan UVA ve UVB terimleri etkileri ile merak konusu olmuştur. UVB (280-320 nm) tipik olarak pirimidin dimer oluşumu yoluyla doğrudan DNA hasarına neden olurken, UVA (320-400 nm) bronzlaşma ve foto yaşlanma ile ilişkili olmaktadır[1,2]. UVA ayrıca dolaylı olarak DNA'ya zarar veren aşırı reaktif oksijen türleri üretir. UVA maruziyetinin dermal enflamatuar hücre sayılarını artırdığı, insan epidermal antijeni sunan hücre aktivitesini ve Langerhans hücre sayılarını azalttığı da gösterilmiştir.

Güneş kremleri 1928'den beri kullanılmaktadır ve bugün cilt kanserinin önlenmesinde ve güneşten korunmada önemli bir rol oynamaktadırlar. Güneş koruyucu endüstrisi başlangıçta ürünlerinin güneş koruma faktörünü (SPF) ve UVB korumasını yeni filtre kombinasyonları ile formüle ederek ve para-aminobenzoik asit (PABA) gibi daha yeni bileşenler geliştirerek artırmaya odaklandı. Etkili bir UVB filtresi olan 1943'te patenti alınan PABA, ticari güneş kremlerinde yaygın olarak kullanılan ilk aktif bileşenlerden biri olmakla birlikte boyama özellikleri ve yüksek temas alerjisi oranından kaynaklı etkisinden dolayı bugün kullanımında sınıra gidilmiştir [3].

UVB Koruması Derecesi

SPF, büyük ölçüde UVB korumasının bir ölçüsüdür. Bir SPF15 güneş koruyucusu, UVB ışınlarının yaklaşık %94'ünü, SPF30 güneş koruyucusu ise UVB ışınlarının yaklaşık % 97'sini filtrelemektedir.

UVR'nin minimal eritemal dozu (MED), güneş yanığına neden olan minimum dozdur. SPF, korumalı derinin korumasız deriye MED (minimal eritemal doz) oranı olarak tanımlanır [4].

UVA Koruması Derecesi

Kalıcı pigment koyulaşmasına en büyük katkı UVA2 tarafından sağlanmaktadır. Yeni FDA düzenlemelerine göre, güneşten koruyucu ürünlerin in vivo ve in vitro testlerden türetilecek 4 yıldızlı (Tablo 1) derecelendirme sistemine dayalı olarak UVA koruma özelliklerinin belirlemesi ile ilk testi, güneş koruyucusunun bronzlaşmayı önleme yeteneğini ölçen UVA koruma faktörünün (UVA-PF), korumalı cildin minimum pigment dozu (MPD) olarak tanımlamaktadır. UVA-PF, ağırlıklı olarak UVA2 (340-400 nm) korumasını ölçmektedir ve MED'e benzer şekilde MPD, ilk gözlenebilir pigment koyulaşmasını üretmek için gereken UVA miktarı olarak tanımlanmaktadır [5,6,7].

	Category	UVA-PF (in vivo)	UVAL/UV (in vitro)
No UVA protection	None	<2	<0.20
★☆☆☆	Low	2 to 4	0.20 to 0.39
★★☆☆	Medium	4 to 8	0.40 to 0.69
★★★☆	High	8 to 12	0.70 to 0.95
★★★★	Highest	≥ 12	>0.95

Tablo1. 4 Yıldızlı Derecelendirme Sistemi

Güneş Kremi İçerikleri

Şu anda FDA tarafından onaylanmış 17 aktif güneş koruyucu bileşen bulunmaktadır. Güneşten koruyucu bileşenler genellikle daha önce sırasıyla fiziksel bloker ve kimyasal emici olarak adlandırılan inorganik ve organik maddelere ayrılır. Her bileşenin ticari, ABD tarafından kabul edilen ve kimyasal Uluslararası İsimlendirme Kozmetik Bileşen adları dahil olmak üzere çeşitli adları vardır [1].

İnorganik Ajanlar

İnorganik güneş koruyucu bileşenler, geniş bir spektrum üzerinde görünürler, UV ve kızılötesi radyasyonu yansıtarak veya saçarak etki ederler. Günümüzde kullanılan başlıca inorganik ajanlar: foto stabil olan ve yeterli yansımayı elde etmek için kalın bir uygulama gerektiren çinko oksit ve titanyum dioksittir. Çinko oksit daha iyi UVA koruması sağlarken, titanyum dioksit üstün UVB koruması sağlar ve daha yüksek kırılma indisi nedeniyle daha beyaz bir tona sahiptir. Diğer bir fiziksel engelleyici olan demir oksidin kırmızımsı tonu, doğal cilt rengine daha yakındır ve genellikle titanyum dioksit ve çinko oksidin opaklığını maskelemek için güneş kremlerine eklenir. Mikro boyutlu titanyum dioksit ve çinko oksit (10-50 nm), görünür ışık dağılımını azaltması ve kozmetik olarak kabul edilebilirliklerini, 200 ile 500 nm (mikro boyutta olmayan) arasında opak formlarını artırarak,UVR'yi absorbe edebilmeleri ile sağlamaktadırlar ancak partiküllerin absorpsiyon aralığının UVA bölgesinden uzakta olması, daha kısa dalga boylarına doğru kayması ile etkinlikleri azalmaktadır. Bunu önlemek için partiküller dimetikon veya silika ile kaplanırsa serbest radikal oluşumunu azaltır ve bu durum foto stabiliteyi arttırır. Foto stabilitenin artması, çocuklar ve güneş koruyucusuna alerjisi olan kişiler için inorganik ajanların kullanımı arttırır. İnorganik, opak güneş kremleri ayrıca görünür ışığın neden olduğu foto duyarlılık hastalıklarına karşı korumada sağlayabilmektedir [1,8,9,10,11].

Organik UVB Ajanları

Birçoğu özel olarak UVB'yi filtreleyen organik güneş koruyucu bileşenler, UVR'yi emerek ve onu ısı enerjisine dönüştürerek etki etmektedir (Tablo 2). Suya ve terlemeye dayanıklı PABA (para-aminobenzoic acid), keratinositleri bağlama yeteneği ile ciltte lekelenmeyi artıran en güçlü UVB ajanıdır [1].

FDA-approved active sunscreen ingredient	Maximum FDA-approved concentration (%)	Peak absorption wavelength (nm)	Range of protection (nm)	Protection provided (UVB/UVA)
Inorganic				
Titanium dioxide	25.0	Varies	290-350	UVB, UVA2
Zinc oxide	25.0	Varies	290-400	UVB, UVA1
Organic UVB				
PABA	15.0	283	260-313	
Padimate O	8.0	311	290-315	
Octinoxate (octyl methoxycinnamates)	7.5	311	280-310	
Cinoxate	3.0	290	270-328	
Octisalate (octyl salicylate)	5.0	307	260-310	UVB
Homosalate	15.0	306	290-315	
Trolamine salicylate	12.0	260-355	269-320	
Octylocrylene	10.0	303	287-323	
Ensulizole (phenylbenzimidazole sulfonic acid)	4.0	310	290-340	
Organic UVA				
Oxybenzone	6.0	290, 325	270-350	UVB, UVA2
Sulisobenzone	10.0	366	250-380	UVB, UVA2
Dioxybenzone	3.0	352	206-380	UVB, UVA2
Meradimate (menthyl anthranilate)	5.0	336	200-380	UVA2
Avobenzone	3.0	360	310-400	UVA1, UVA2
Ecamsule (terephthalydene dicamphor sulfonic acid [Mexoryl SX])	10.0	345	295-390	UVA1, UVA2

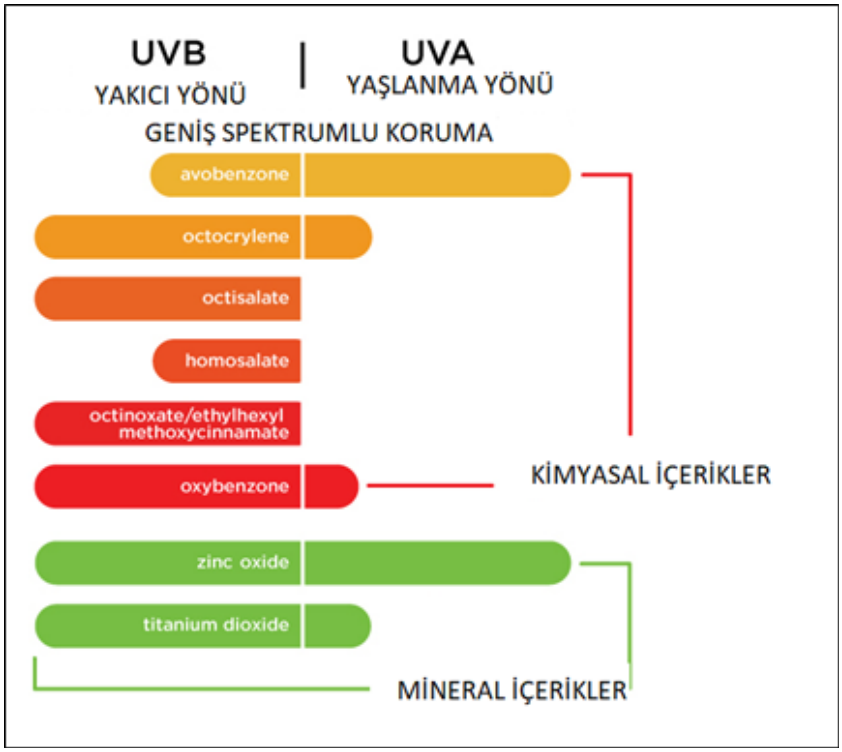
Tablo 2. FDA Onaylı Aktif Güneş Koruyucu Bileşenler

Oktinoksat ve sinoksat dahil sinnamatlar şu anda Amerika Birleşik Devletleri'nde en popüler UVB filtreleridir çünkü leke yapmazlar ve nadiren tahrişe neden olurlar. Padimat O'dan bir kat daha az etkili ve su direncini azalttığından ötürü sinamat bazlı güneş kremleri sık sık uygulama gerektirmektedir. En zayıf organik UVB ajanları: salisilatlar, oktisalat, homosalat ve trolamin salisilatdan oluşmaktadır. Bu ajanlar, uygun güvenlik profillerine sahiptirler ve UVB korumasını artırmak için nispeten yüksek konsantrasyonlarda güneş kremlerine eklenirler. Oktisalat ve homosalat, diğer aktif güneş koruyucu bileşenlerin foto degradasyonunu azaltmak için kullanılan yüksek derecede foto stabil ajanlardır. Ayrıca hidrofobiktirler ve diğer güneş koruyucu maddeler için çözücü görevi görebilirler. Octokrylene zayıf bir UVB emicidir. Octokrylene, foto stabiliteyi iyileştirmesine rağmen, maliyetli ve güneş koruyucu ürünlere entegre edilmesi zordur. Ensulizole, diğer güneş koruyucu bileşenlerin çoğundan daha hafif, daha az yağlı bir kıvamda ve genellikle günlük nemlendiricilerde bulunan ve suda çözünebilen bir UVB filtresidir [12,13].

Organik UVA Ajanları

Benzofenonlar, geniş spektrumlu UVB ve UVA koruması sağlarlar. Bununla birlikte, ışığa duyarlıdırlar ve oksidasyonları antioksidan sistemini kesintiye uğratabilir. FDA; oksibenzon, sulisobenzon ve dioksibenzon olmak üzere üç benzofenon maddesini onaylamıştır. Oksibenzon en yaygın olarak kullanılır, ancak en yüksek foto alerjik kontakt dermatit insidansına sahiptir. Meradimate, UVA2 korumasını artırmak için kullanılan daha zayıf bir filtredir. Güçlü bir UVA filtresi olan Avobenzon (butil metoksidibenzoilmetan, Parsol 1789), UVA1'i etkili bir şekilde filtrelemek için FDA tarafından onaylanan ilk organik maddedir. Bununla birlikte, son derece kararsızdır; 1 saatlik güneşe maruz kalma, foto koruyucu özelliklerini % 50-% 60 oranında azaltır ayrıca diğer aktif güneş koruyucu bileşenlerin stabilitesini de etkileyebilmektedir. Bu nedenle, Neutrogena patentli octocrylene ve Tinosorb S. Helioplex stabilizasyon teknolojisi gibi ajanlarla birlikte, avobenzon, oksibenzon ve dietilheksil 2,6-naftalatı birleşimlerinin birleşimi ile avobenzon için stabilize edici formülasyonların geliştirilmesinde çok çaba harcamıştır ve foto degradasyonu önlemek için ürün tasarlamışlardır (Tablo 3).

2006 yılında FDA tarafından onaylanan en yeni geniş spektrumlu ajan olan ecamsule (terephthalydene dicamphor sülfonik asit; Mexoryl SX; L'Oreal, Paris, Fransa), UV kaynaklı pigmentasyonu, pirimidin dimer oluşumunu önlediği veya azalttığı görülmüştür [14,15,16,17,18].



Tablo 3. UVA ve UVB koruma sağlayan içerikler

Geniş Spektrumlu Ürünler

Çoğu güneş koruyucu ajan, belirli bir UV aralığında koruma sağlar ve tek başına kullanıldığında ise korumada yetersiz kalmaktadır. Sinamatlar ve salisilatlar genellikle SPF'yi artırmak için diğer UVB emicilerle karıştırılırlar. Geniş spektrumlu (UVB/UVA) ürünler, farklı UV absorpsiyon spektrumlarına sahip filtrelerin birleştirilmesiyle üretilirler. Örneğin, üstün bir UVA engelleyici olan avobenzon, geniş spektrum elde etmek için homosalat ve oktizalat, UVB filtreleri ile birleştirilebilir. Benzofenonların ve avobenzonun fotostabilitesini arttırmak için karışıma oktokrilen eklenir[19].

Güneş Koruyucu Verimliliği

Doğru uygulandığında güneş kremleri, akut güneş yanığı ve bronzlaşmayı önlemede etkili olmaktadır. UVR ışınlarının immünosupresyon, fotokarsinojenez ve fotoyaşlanma dahil bazı kronik etkilerini azaltmada da başarılı oldukları görülmüştür.

Güneş Kreminin Uygulama Modelleri

Güneş koruyucular, genellikle ürünün etkinliğini belirlerler. İyi bir güneş koruyucu, UV filtrelerinin foto koruyucu özelliklerini ve foto stabilitesini korumalı, aktif etkileşimi en aza indirgemiş ve inert olması gerekmektedir. Ayrıca iyi bir güneş koruyucu içeriğinin hem koruyucu dayanıklılığı hem de suya karşı dayanaklılığı önemlidir. FDA, suya 20 dakikalık iki kez maruz kaldıktan sonra bozulmamış ışık koruma özelliklerine sahip güneş kremlerini "Çok suya dayanıklı" terimi yerine "suya dayanıklı" olarak tanımlamıştır, bu durum "Su geçirmez" ve 20 dakikalık dört su daldırma süresinden sonra etkili kalan güneş kremleri için geçerli olmaktadır. Güneş koruyucular, losyonlar / kremler, su bazlı jeller, spreyler şeklinde bulunmaktadır. Su içinde yağ veya yağda su emülsiyonlarından oluşan losyonlar ve kremler, en büyük formülasyon çeşitliliğine izin verir ve en yaygın şekilde kullanılırlar. Jeller yüzerek veya terleyerek kolayca yıkanır, ancak bu durum yağlı ciltte veya tekrarlayan sivilceye sahip hastalar tarafından tercih edilmektir. Spreyler kullanışlıdır, ancak uygulanacak yüzey için yetersiz olmaktadır. UV kaynaklı renk değişimine ve protein hasarına karşı koruma sağlamak için şampuanlar ve yapay boyalar gibi saç bakım ürünlerinde de güneşten koruyucu maddeler de bulunabilmektedir. İnorganik güneş kremlerinin opaklığı ve organik ajanların yağlılığı, yetersiz uygulamaya ve ardından SPF azalmasına neden olmaktadır [1].

Fotokarsinojenez

Güneş kremi kullanımı, aktinik keratoz (AK'ler) ve NMSC geliştirme riskini azaltabilmektedir, güneş kremlerinin düzenli kullanımının NMSC ve AK'leri önlemede uygun olduğu gösterilmiştir. Bu ajanların fotokarsinogenezi azaltma mekanizması UV'ye karşı koruma içerebilir. Bu ajanların fotokarsinogenezi azaltma mekanizması, epidermal antijen sunan hücrelerde UV ile indüklenen azalmaya karşı koruma içermektedir. Melanom ve güneş kremi kullanımı arasındaki ilişki henüz netlik kazanmamıştır [1].

Erken Yaşlanma

Güneşe maruz kalma, UV kaynaklı reaktif oksijen türlerinin oluşumu yoluyla iç cilt yaşlanmasını hızlandırır. UVB ve UVA, dermise derinlemesine nüfuz ederek distrofik elastin lifleri ve kolajen ağ çalışması hasarını arttırır. Kronik olarak ışınlanmış cilt metabolik olarak epidermal hiperplaziye, düzensiz pigmentasyona, telanjiektazlara, elastoza karşı aşırı aktif olabilir. SPF 29 güneş koruyucusunun düzenli kullanımının, solar elastozu plaseboya göre daha fazla önlediğini göstermiştir. Günlük geniş spektrumlu güneş koruyucu kullanımının, epidermal kalınlaşma ve azalmış kollajen dahil olmak üzere foto yaşlanma ile ilgili değişiklikleri önlediği görülmüştür.
Güneş kremleri fotokarsinojenez ve erken yaşlanmaya karşı etkili bir şekilde koruma sağlarlarken içerdikleri duyarlılık, D vitamini yetersizliği ve östrojenite içeriği ile yan etkilere sahip olmaktadır. PABA ve oksibenzon, günümüzde kullanılan en yaygın temas fotoallerjenler olmalarına rağmen avobenzon, sulisobenzon, oktinoksat ve padimat O ile ilgili reaksiyon bilgileri yetersiz kalmaktadır [1].

Güneş Kremi Kullanmanın Önemi

Yapılan araştırmalar, güneş kremi kullanımı ile güneşe maruz kalma arasındaki ilişkiye göre güneş kremi kullanımının kasıtlı olarak güneşe maruz kalma süresini % 13 ile% 39 arasında artırdığı yönünde. Ancak artan UV maruziyetine göre kullanılan "yüksek faktörlü" güneş kremlerinin uzun süreli kullanımlarda cilt kanserine yol açtığı görülmektedir.

AAD (Amerika Dermotoloji Akademisi), cilt kanserini önlemek için düzenli güneş koruyucu kullanımını önermektedir. Geniş spektrumlu (UVB / UVA) kapsama alanına sahip güneş koruyucu seçilmesi (örneğin, SPF30 ürününün günlük kullanımı) önerilmektedir. Güneş kremleri güneşe maruz kalmadan önce 15-30 dakika arasında cilde uygulanmalıdır. Cilt yüzeyinde güneş kreminin etkili olması için, sık sık tekrar uygulanması gerekmektedir. UVR'nin zirvede olduğu 10.00-16.00 saatleri arasında güneşten korunmak UV kaynaklı cilt hasarını önlemenin en iyi yolu olmakla birlikte güneş gözlükleri, geniş kenarlı şapkalar ve güneşten koruyucu giysiler, cildin UVR'nin etkilerinden korumak için de alternatif bir yoldur.

Kaynaklar

[1]. Divya R. Sambandan, BA, and Desiree Ratner, MD. "Sunscreens: An overview and update" American Academy of Dermatology,2010.
[2]. Matsunaga T, Hieda K, Nikaido O. "Wavelength dependent formation of thymine dimers and (6-4) photoproducts in DNA by monochromatic ultraviolet light ranging from 150 to 365 nm". Photochem Photobiol, 1991;54:403-10.
[3]. Sunscreen drug products for over-the-counter human use; final monograph. Federal Register 1999;64:27666-93, (codified at 21 CFR Parts 310, 352, 700, and 740).
[4]. Kullavanijaya P, Lim HW. "Photoprotection. J Am Acad Dermatol", 2005;52:937-58, quiz 59-62.
[5]. Hexsel CL, Bangert SD, Hebert AA, Lim HW "Current sunscreen issues: 2007 Food and Drug Administration sunscreen labelling recommendations and combination sunscreen/insect repellent products". J Am Acad Dermatol, 2008;59:316-23.
[6]. Therapeutic Goods Administration. Australian regulatory guidelines for OTC medicines (ARGOM). Available at: http://www.tga. gov.au/docs/html/argom.htm. Accessed Aug 16, 2009.
[7]. Council Directive of the EEC (76/768/EEC). List of UV filters which cosmetic productsmay contain. Annex VII. 2007;018.002: 119-123. Available at: http://www.emergogroup.com/files/ Cosmetics%20 Directive%2076-768-EEC.pdf. Accessed Aug 16,2009.
[8]. Mitchnick MA, Fairhurst D, Pinnell SR. "Microfine zinc oxide (Zcote) as a photostable UVA/UVB sunblock agent". J Am Acad Dermatol, 1999;40:85-90.
[9]. Pinnell SR, Fairhurst D, Gillies R, Mitchnick MA, Kollias N. "Microfine zinc oxide is a superior sunscreen ingredient to microfine titanium dioxide". Dermatol Surg, 2000;26:309-14.
[10]. Palm MD, O'Donoghue MN. "Update on photoprotection". Dermatol Ther,2007;20:360-76.
[11]. Moseley H, Cameron H, MacLeod T, Clark C, Dawe R, Ferguson J. "New sunscreens confer improved protection for photosensitive patients in the blue light region". Br J Dermatol, 2001;145:789-94.
[12]. Mackie BS, Mackie LE. "The PABA story". Australas J Dermatol, 1999;40:51-3.
[13]. Perugini P, Simeoni S, Scalia S, Genta I, Modena T, Conti B, et al. "Effect of nanoparticle encapsulation on the photostability of the sunscreen agent, 2-ethylhexyl-p-methoxycinnamate". Int J Pharm,2002;246:37-45.
[14]. Beeby A, Jones AE. "The photophysical properties of menthyl anthranilate: a UV-A sunscreen". Photochem Photobiol, 2000;72:10-5.
[15]. Bouillon C. "Recent advances in sun protection". J Dermatol Sci, 2000;23(Suppl. 1):S57-61.
[16].Sayre RM, Dowdy JC, Gerwig AJ, Shields WJ, Lloyd RV. "Unexpected photolysis of the sunscreen octinoxate in the presence of the sunscreen avobenzone". Photochem Photobiol, 2005;81:452 6.
[17]. Chatelain E, Gabard B. "Photostabilization of butyl methoxydibenzoylmethane (Avobenzone) and ethylhexyl methoxycinnamate by bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine (Tinosorb S), a new UV broadband fitler". Photochem Photobiol, 2001;74:401-6.

[18]. Gaspar LR, Maia Campos PM. “Evaluation of the photostability of different UV filter combinations in a sunscreen”. Int J Pharm, 2006;307:123-8.
[19]. Lademann J, Schanzer S, Jacobi U, Schaefer H, Pflucker F, Driller H, et al. “Synergy effects between organic and inorganic UV filters in sunscreens”. J Biomed Opt, 2005;10: 14008.



Canan Altunbaş
Kimyager (Doktora Mezunu)
cananaltunbas@yahoo.com



GEVEN OTUNDAN ELDE EDİLEN MOLEKÜL KANSERLE SAVAŞACAK

İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü ile İzmir Biyotıp ve Genom Merkezinden akademisyenler, kanser hastalarının bağışıklık sisteminin güçlendirilmesine yönelik çalışmada, geven bitkisinden elde edilen molekülün başarılı sonuç verdiğini açıkladı.

İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü (İYTE) ve İzmir Biyotıp ve Genom Merkezinden (İBG) araştırmacılar, geven bitkisinin bir türünden saflaştırılan molekülün, kanser hastalarının bağışıklık sistemini güçlendirmede kullanılabileceğini bildirdi.

İYTE Biyomühendislik Bölümü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Erdal Bedir, Kimya Bölümü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ali Çağır, doktora öğrencisi Nilgün Yakuboğulları ve İBG'den Doç. Dr. Duygu Sağ'ın yer aldığı proje ekibi, geven bitkisinin bağışıklık sistemi ve kanser hücreleri üzerindeki etkilerini araştırdı.

Bilim insanları, uzun süren çalışmalar sonucunda bitkiden elde edilen moleküllerden bazılarının sitokinlerin miktarını arttırdığını ve güçlü bir şekilde bağışıklığı uyardığını gözlemledi.

Bu kapsamda ekibin "Saponin Moleküllerinin Eldesi İçin Bir Yöntem ve Aktif Moleküllerin İmmünomodülatör Olarak Kullanımı" başlıklı buluş için yaptığı patent başvurusu da Türk Patent ve Marka Kurumu tarafından tescil edildi.

Uzmanlar, uluslararası patent başvurusunun da kısa sürede onaylanmasını beklediği buluşlarının, kanser immünoterapisine önemli katkı sunacağına inanıyor.

Elde Ettiğimiz Moleküller Bağışıklığı Uyarıyor

Prof. Dr. Erdal Bedir, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde geven bitkisinin bir türünün kansere yakalananlar tarafından kullanılmasından hareketle çalışmaya başladıklarını anlattı.

Çalışmalarında bitkinin kanser hücrelerine direkt etkisinin olmadığını ancak bağışıklık sistemini güçlendirdiğini gözlemlediklerini belirten Bedir, şöyle devam etti:

"Literatür çalışmalarımızda bu tip molekülleri taşıyan bazı tıbbı bitkilerin zaten geleneksel Çin tıbbında benzer kullanımları olduğunu ve kanser merkezlerinde kemoterapiye yardımcı olarak reçetelendiğini belirledik. Elde ettiğimiz

moleküllerden bazılarının bazı önemli sitokinlerin miktarını arttırdığını ve güçlü bir şekilde bağışıklığı uyardığını gördük. Ekibimizin aldığı patent, bir geven türünden elde edilen molekül ve türevlerini içermektedir. Bu patentte sunulan moleküllerin hücresel seviyede bağışıklık sistemini tetikledikleri için aşı formülasyonlarında güçlü adjuvan (aşının etkinliğini artırmak üzere bakteri ve virüs bileşenleri yanında kullanılan ek madde) adayları olarak hatta kanser aşılarında kullanılabileceklerini ortaya koyduk. Hatta Kovid-19 için geliştirilen aşı formülasyonları için de ideal adjuvan adayları olduğunu vurgulamak isterim."

Prof. Dr. Bedir, kanser aşısı çalışmalarının TÜBİTAK tarafından desteklendiğini, farelerde oluşturulan deri kanser modelinde elde edilen moleküllerle geliştirilen aşı formüllerinin etkinliğini test edeceklerini aktardı.

Gıda Desteği Olarak Ticari Ürün Haline Getirmeyi Planlıyoruz

Prof. Dr. Bedir, elde ettikleri ürünün ilk etapta gıda desteği olarak kullanılacağını kaydederek, şöyle konuştu:

"Hedeflerimizden biri, moleküllerimizi ülkemizin katma değeri yüksek ürünleri olarak adjuvan pazarına ve dolayısıyla aşı sektörüne sunabilmek. Diğer taraftan hızlı çözüm noktasında ilaç geliştirmek çok uzun bir süreç. 'Bu molekülleri veya karışımlarını hızlı bir şekilde halkın hizmetine nasıl sunabiliriz' diye düşündüğümüzde gıda desteği olarak kullanım aklımıza geldi. O noktada da gerekli olan çalışmalarımızı tamamlamak üzereyiz. Molekülleri içeren farklı formülasyonlar geliştirdik ve devamında ilk tabletlerimizi bastık. Testlerimiz devam ediyor. Bu testlerde başarılı çıkarsa devamında gıda desteği olarak ticari bir ürün haline getirmeyi planlıyoruz."

Aşı Sektörüne Taşıyabilmek Heyecan Verici

Projede yer alan doktora öğrencisi Nilgün Yakuboğulları da çalışmaya ilişkin şu bilgileri paylaştı:

"Aldığımız patentte geven türünden alınan bir molekülü daha aktif bir hale getirmeye çalışarak yeni moleküller elde ettik. Bu moleküllerin, doğal bağışıklık sistemi hücrelerini tetiklediklerini ve güçlendirdiğini gösterdik. Elde ettiğimiz sonuçlar doğrultusunda bu moleküllerin enfeksiyöz hastalıklar ve kanser gibi hastalıklara karşı oluşturulacak aşılarda efektif bir şekilde kullanılabileceğini tahmin ediyoruz. Biz bu noktada kansere karşı insanların bağışıklık sistemlerini geliştirerek kendi kendilerine savaşmasını sağlamayı amaçlıyoruz. Bu anlamda Türkiye'de yeni bitkisel moleküller üzerinde çalışmak ve bunları daha sonrasında aşı sektörüne taşıyabilmek benim için de çok heyecan verici."



İLAÇ ÜRETİMİNDE 3 BOYUTLU MOLEKÜL YÖNETİMİ



Kimyada kiralite, 1848'de kimyager ve biyolog Louis Pasteur tarafından keşfedilmiştir. Kiral moleküller kısaca, dört farklı grupla bağ yapmış ve kendi görüntüsünün ayna görüntüsü üzerine yerleştirilemediği (sol ve sağ eller gibi) moleküller olarak tanımlanabilir. Tüm protein ve genetik materyaller kiral yapıdadırlar. Kiral yapı taşları doğada geniş bir yelpazede kendilerine yer edinmiştir. Bu yapı taşları sadece bir enantiyomerik formları ile mevcuttur. Bu temelle yola çıkacak olursak bir kiral ilaç molekülünün farklı enantiyomerleri (üç boyutlu izdüşümlerinin ayna görüntüsünde üst üste bindirilemeyen izomerleri), hedef reseptörlere farklı şekilde bağlanır veya hiç bağlanmazlar. Bir molekülün gerçek görüntüsünün ayna görüntüsü ile çakışmaması bu iki molekülün birbirlerinden farklı moleküller olduğunu anlatmaktadır.

Enantiyomerler akiral bir ortamda aynı kimyasal özellikleri gösterirken kiral bir ortamda tamamen biribirinden farklı iki ayrı molekül gibi davranmaktadırlar. Örneğin; insan vücudu kiraldir ve karvonun enantiyomer çifti düşünüldüğünde R izomeri nane gibi kokarken, S-izomeri kimyon tohumu gibi kokmaktadır. Limonen maddesinin ise bir enantiyomeri portakal kokusu verirken diğer enantiyomeri limon kokusu verir. Moleküllerin iki enantiyomerinin belirgin farklı etkilerinin gözlendiği birçok örnek daha vardır. Dolayısıyla herhangi iki enantiyomerin farmakolojik olarak da farklı özellikler göstermesiyle bu durum ilaç üretimi sektörünü doğal olarak yakından ilgilendirmektedir.

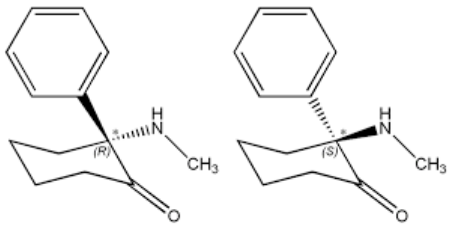
İlaç üretiminde bir sorun olan üç boyutta molekül yönetimine çözüm olarak kiral ilaçların üretimine önem verilmeye başlanmıştır. Yani rasemik karışımdan (bileşiğin R,S enantiyomerlerinin bir arada olma

hali) ziyade tek bir enantiyomer içeren ilaçlara yönelme olmuştur. Bu nedenle, enantiyomerik olarak saf ilaçların hazırlanması, stereoselektif sentez ve rasemik ilaçların saf enantiyomerlere ayrılması günümüzde başlıca araştırma alanları ortaya çıkarmıştır [2]. Değinmeden geçemeyeceğim stereoselektif sentezin önemini, 2001 Nobel Kimya Ödülü'nü kazanan şu anda endüstride ve akademide yaygın olarak kullanılan reaksiyon katalizörlerini geliştiren araştırmacılar vurgulamıştır. Bu bilim insanları, William Knowles ve Ryoji Noyori, katalitik stereoselektif hidrojenasyon reaksiyonları için kullanılan reaktifleri geliştirdikleri için ödülün yarısını alırken, ödülün diğer yarısı ise katalitik stereoselektif oksidasyon reaksiyonlarının geliştirilmesinden dolayı Barry Sharpless'a verilmiştir.[3]



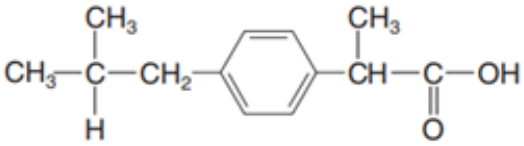
Enantiyomerizmin ilaçlar üzerindeki büyük etkileri üzerine bazı örnekler verilecek olursa;

* Ketamin, esas olarak anesteziyi başlatmak için kullanılan bir ajandır. Ağrıda azalma sağlarken kullanan kişiyi trans benzeri bir duruma da sokar. Ticari olarak temin edilebilen rasemik ketamin, iki enantiomerin eşit konsantrasyonlarını içerir. (R,S)-ketaminin güçlü antidepresan etkileri sayesinde ise psikolojik ilaç olarak kullanılır. (S)-ketaminin anestezik gücü 3-4 kat daha fazla olmakla birlikte, istenmeyen psikolojik yan etkileri (R)-ketaminden daha fazladır. Kronik sosyal yenilgi stresi ve öğrenilmiş çaresizlik gibi depresyon modellerinde (R)-ketaminin daha güçlü ve uzun zamanlı antidepresan etkilere sahip olduğu belirlenmiştir. 2019'da ABD Gıda İlaç Dairesi (FDA), tedaviye dirençli depresyon için (S)-ketamini burun spreyi olarak onaylamıştır ama olumsuz riskleri nedeniyle sadece Risk Değerlendirme ve Azaltma Stratejisi kapsamında sınırlı bir dağıtım sistemi aracılığıyla kullanılmaktadır. İnsanlarda klinik olarak (R)-ketamin denemesi ise günümüzde Perception Neuroscience tarafından yürütülmektedir. [4][5] [6]

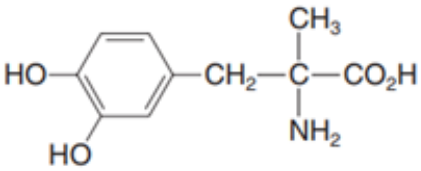


(*R*)-Ketamin (*S*)-Ketamin

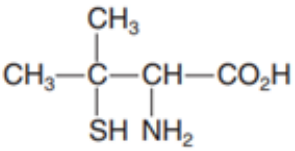
* İyi bilinen bir ağrı kesici ve iltihap septomları için kullanılan ibuprofende ise (S)-enantiyomer istenen etkiye sahipken (R)-enantiyomeri tamamen inaktiftir ve (R) izomeri vücutta (S) izomerine dönüştürülür. Antihipertansif ilaç olan metildopa (aldomet), etkisini yalnızca (S) izomerine borçludur, eşdeğerde bir etki görülebilmesi için ise rasemik şeklinin yaklaşık 2 kat dozda kullanılması gerekir. Wilson hastalığında kullanılan penisilamin'de (S) izomeri, birincil kronik artrit (eklem iltihabı) için kullanılan oldukça güçlü bir ajandır, (R) izomeri ise tedavi edici etkiye sahip değildir ve oldukça toksiktir.[3]



Ibuprofen



Methyldopa



Penicillamine

* Zamanında mükemmel anti-enflamatuar (iltihap önleyici) özelliklere sahip olduğu düşünülen rasemik ilaç benoksaprofen ise artık piyasada bulunmamaktadır. (S)-enantiyomerinin önemli ölçüde insan vücudunda birikmesiyle yaşlı hastalarda ciddi böbrek ve karaciğer yetmezliğine sebep olduğu belirlenerek piyasadan kaldırılmıştır. Aynı şekilde daha önce üriner inkontinans (istemsiz idrar kaçırma) tedavisi için onaylanmış olan terodilin, şiddetli kardiyotoksik (kalpte hasar veya bozukluk oluşturan ilaç) etkiler nedeniyle piyasadan geri çekilmiştir. [7][8]

* 1992'den beri Amerika'da U.S. Food and Drugs Administration ve European Committee for Proprietary Medicinal Products, ilaç üreticilerine rasemik olarak piyasaya sunulacak tüm ilaçlarda enantiomerlerin öncelikle karakterize edilmesini zorunlu kılarak bu durumu kontrol altına almayı hedeflemiştir. Nihai ilaç üretiminde, şaşırtıcı bir şekilde biyolojik sistemler iki enantiyomeri iki çok farklı madde olarak tanıyabildiğinden, yalnızca biyolojik olarak aktif enantiyomerin mevcut olması istenmektedir. [10] Çünkü kiral seçici olan sayısız bileşiğe sahip vücudumuz, her rasemik ilaç farklı etkileşimler ile farklı farmakolojik etkiler meydana getirmek için her enantiyomeri kendine özgü bir yolla metabolize etmektedir. Dolayısıyla, bir izomer istenen etkiyi veya tedavi edici durumu oluştururken diğeri inaktif olabilir veya istenmeyen etkiler oluşturabilir. [9][10][11] Enantiyomerlere bağlı istenmeyen bir durum düşünüldüğünde ise Dünya'da en bilinen ve ilk akla gelen olay, Talidomit faciasıdır.

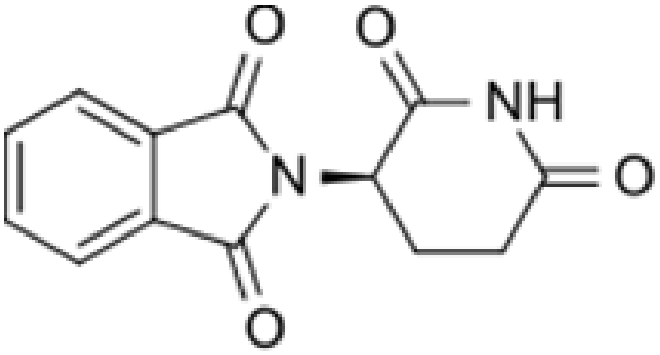
* Talidomit faciası bilim dünyasında ve tıp tarihinde trajedi olarak akıllarda kalmıştır. İlk olarak 1950'lerde Almanya'da, talidomidin yatıştırıcı etkileri olduğunu keşfeden Chemie Grünenthal firması tarafından sentezlenmiştir. Başlarda aşırı doz alındığında bile ölümün aksine, yalnızca derin uykuya neden olduğu gözlemlendiğinden sakinleştirici olarak kullanılmaya başlanmıştır. Daha sonraları hamilelik bulantısını hafifletmek için hamile kadınlara da reçete edilmiştir. 1950'lerde bilim insanları bir ilacın plasenta korumasından geçip rahimdeki bir fetüse zarar verebileceğini bilmediklerinden hamilelik dönemi için ilaç kullanımları sıkı bir kontrolden geçirilmiyordu. İlaç şirketleri dünya çapında giderek daha fazla bu ilacı üretmeye ve pazarlamaya devam ettiler. Sonraki birkaç yıl içinde ise 10.000'e yakın bebek, phocomelia (uzun kemiklerin eksikliği veya yokluğu ile el ve ayakların doğrudan gövdeye ekli bulunması) veya uzuv anomalisi ile doğmuştur. Hatta birçoğu doğduktan sonra fazla hayatta bile kalamamıştır.



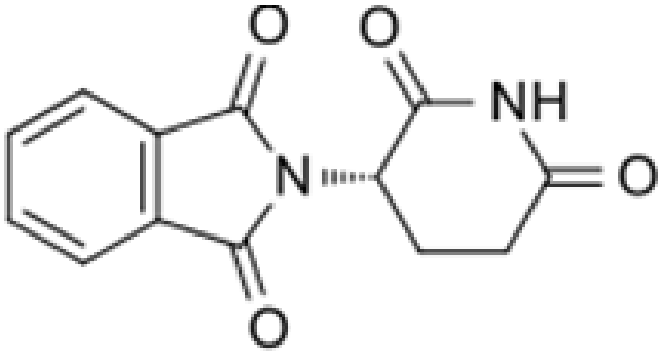


Talidomid mağduru çocuklar.[12]

Bütün bu yaşananların temel sebebi ise talidomidin rasemik formda bir ilaç olmasıdır. İlacın (R)-enantiyomeri yatıştırıcı etkilere sahipken (S)-izomeri teratojeniktir (gebelikte kullanımında bebeklerde kalıtsal yapısal bozuklukların gözlenme etkisi). Enantiomerler, in vivo olarak birbirlerine dönüştürülür. Yani biyolojik koşullar altında izomerler birbirlerini bulduklarından izomerleri ayırmak ve tek bir enantiyomerin verilmesi etkisiz olmaktadır.[13][14]



(R)-thalidomide



(S)-thalidomide

İlaç 49 ülkede pek çok farklı isim altında satıldığı için hamile kadınların aldıkları talidomid ile çocuklarındaki etkisi arasındaki bağ ancak 5 yılda kurulabilmiştir. Bu bağlantı ilk kez 1961'de Avustralyalı Doktor William McBride'ın The Lancet dergisinde yayınlanan bir mektupta duyurulmuştur ve 26 Kasım 1961'de Chemie Grünenthal tarafından resmen geri çekilmiştir. Ancak birçok ecza dolaplarında bir süre daha varlığını sürdürmüştür. [15][16][17]

Avrupa'da binlerce bebek talidomid faciasından etkilenirken, ABD'de sadece 17 bebek etkilenmiştir. Ülkemiz ise Talidomid faciasından etkilenmeyen ülkeler arasındadır. Bunu Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Profesörü Şükrü Kaymakçalan sağlamıştır. Talidomid için uyarıları ilk dillendiren Prof. Dr. Şükrü Kaymakçalan, hayvanlar üzerinde yeterli deneylerin ve gerekli toksisite çalışmalarının yapılmadığını gerekçe göstererek, T.C Sağlık Bakanlığı'na iletmiştir ve aynı şekilde dikkate alınarak ilaca ülkemizde ruhsat verilmemiştir.[18]

Nihayetinde kiral ayırma tekniklerinin geliştirilmesi artık akademik araştırmalar kadar endüstriyel ilerleme içinde çok gereklidir. Bununla birlikte, rasemat ve tek enantiyomer aktivitelerinin yıllardır yapılan klinik değerlendirmelerden ve binlerce kişiyi etkileyebilecek olumsuz sonuçların ortaya çıkmasından sonra tek bir izomerin kullanımı ciddiyetle önem kazanmaktadır. Bu, sağlık mesleği sahiplerinin özellikle rasemik olanlar olmak üzere kiral ilaçlar hakkında daha fazla bilgiye sahip hale gelmeleriyle hastalıklarda optimal tedaviyi bulmalarına da yardımcı olacaktır.

Kaynaklar

[1] Ghanem, A., 2002. The utility of modified cyclodextrin, sol-gel procedure and gas chromatography in lipase mediated enantioselective catalysis: kinetic resolution of secondary alcohols, Doktora Tezi, der Fakültät für Chemie und Pharmazie der Eberhard-Karls-Universität Tübingen, zur Erlangung des Grades eines Doktors der Naturwissenschaften.
[2] Easson LH, Stedman E: Studies on the relationship between chemical constitution and physiological action: Molecular dissymmetry and physiological activity. J Gen Physiol 1933; 1257–66
[3] Organic Chemistry, Graham Solomons, Craig Fryhle, Scott Snyder, 11E; 213-218
[4] Zanos, P. et al. Ketamine and ketamine metabolite pharmacology: Insights into therapeutic mechanisms. Pharm. Rev. 70, 621–630. (2018) [5] Drayer DE. Pharmacodynamic and pharmacokinetic differences between drug enantiomers in human: an overview. Clinical Pharmacology and Therapeutics. 1986;40(2):125–133.
[6] Ariëns, E. J. (1984). "Stereochemistry, a basis for sophisticated nonsense in pharmacokinetics and clinical pharmacology". European Journal of Clinical Pharmacology. 26 (6): 663–668
[7] Srinivas NR, Hubbard JW, Korchinski ED, Midha KK. 1993. Enantioselective pharmacokinetics of dl-threo-methylphenidate in humans. Pharm Res 10: 14– 21.
[8] Peters D. 1984. Terodiline in the treatment of urinary frequency and motor urge incontinence. A controlled multicentre trial. Scan J Urol Nephrol (Suppl)87:21±33
[9] https://tr.khanacademy.org/test-prep/mcat/chemical-processes/stereochemistry/a/chiral-drugs
[10] Kharasch ED, Labroo R: Metabolism of ketamine stereoisomers by human liver microsomes. A nesthesiology 1992; 77: 1201–7
[11] K. Hashimoto / Rapid-acting antidepressant ketamine, its metabolites and other candidates: a historical

overview and future perspective / Psychiatry Clin. Neurosci., 73 (10) (2019), pp. 613-627
[12] https://www.newsweek.com/nazis-and-thalidomide-worst-drug-scandal-all-time-64655
[13] American Chemical Society Molecule of the Week Molecule of the Week Archive Archive - T Thalidomide
[14] Zhou SF, Zhou ZW, Yang LP, Cai JP: Substrates, inducers, inhibitors and structure-activity relationships of human Cytochrome P450 2C9 and implications in drug development. Curr Med Chem. 2009;16(27):3480-675. Epub 2009 Sep 1. [PubMed:19515014]
[15] The Insight Team of the Sunday Times, Suffer the Children: The Story of Thalidomide, 1979
[16] A Daemmrich, 'A tale of two experts,' Social History of Medicine, 15/1 (2002), p 137-158
[17] The Insight Team of the Sunday Times, Suffer the Children: The Story of Thalidomide, 1979
[18] Türk Farmakoloji Derneği E-bülteni, sayı:114 Temmuz-Ağustos 2012



Yasemin Özel
Kimyager (Lisans Öğrencisi)
ysmnozel.07@gmail.com



SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TÜRKİYE'NİN İLK MRNA AŞISINI BU YAZ KULLANIMA SUNMAYI PLANLIYOR

Selçuk Üniversitesi'nde, yeni tip koronavirüse (Kovid-19) karşı geliştirilen Türkiye'nin mRNA teknolojisine dayalı ilk aşısının, yaz aylarında insanlığın hizmetine sunulması hedefleniyor.

Türkiye'de Ege Üniversitesi, Selçuk Üniversitesi, Erciyes Üniversitesi, Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Acıbadem Labmed Sağlık Hizmetleri AŞ, Ankara Üniversitesi, İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, Boğaziçi Üniversitesi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Ortadoğu Teknik Üniversitesi ve Koçak Farma, COVID-19 aşısı için çalışma yürütüyor.

Selçuk Üniversitesi (SÜ) Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalında ise TÜBİTAK desteğiyle Türkiye'nin mRNA aşısı için çalışma yapılıyor.

Aşı geliştirme projesinin yürütücüsü Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Nadir Koçak, yaptığı açıklamada, mRNA teknolojisinin 3'ncü jenerasyon aşı teknolojisi olarak dünyada da yeni bir teknoloji olduğunu söyledi.

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı olarak kanser aşıları üzerinde çalıştıklarını ifade eden Koçak, COVID-19 salgınıyla mücadele alanında aşı geliştirme çalışmalarına başladıklarını anlattı.

Koçak, geçen yılın haziran ayının ortasında başladıkları aşı çalışmalarının devam ettiğini vurgulayarak, şunları kaydetti:

"mRNA teknolojisiyle çalışan grupların aşı sürecini önde tamamlayacaklarını tahmin ediyorduk. Biz de hazırlıklarımızı buna göre yaptık ve özellikle bu grupları takip etmeye çalıştık. En büyük amaçlarımızdan biri bu teknolojiyi ülkemize kazandırmaktı. Başladıktan kısa bir süre sonra eksikliklerimizi tamamladık, protokollerimizi optimize ettik. Kendi dizaynlarımızı oluşturmaya başladık. BioNTech ve Moderna'dan yaklaşık 8 ay sonra çalışmaya başladık. Bu bir dezavantaj gibi görünse de geç başlamak bize şu olanağı verdi, dünyada virüs proteinin stabilitesi ile ilgili son yayınları da takip edebildik. Önde giden kuruluşların ne gibi dizaynlar yaptıklarını gördük. Daha stabil, daha etkin aşı geliştirme yönünde ilerledik."

Koçak, etkili sonuçlar alınabilecek bir molekül geliştirmeye çalıştıklarını dile getirerek, maliyeti azaltmak için de yeni diziler eklediklerini anlattı.

Geliştirdiğimiz Aşıda Soğuk Zincire Gerek Kalmayacak

mRNA teknolojilerinin belirli ısı koşullarında taşınması gerektiğine dikkati çeken Koçak, şunları kaydetti:

"Biz herhangi bir molekül yerine stabil ve etkin bir molekül oluşturma yönünde özellikle uğraştık. Geliştirdiğimiz aşıda soğuk zincire gerek kalmayacak. 6 ay kadar oda sıcaklığında dayanabilecek bir molekülle çalışmalarımızı yürütüyoruz. Üniversitemizdeki laboratuvarda Türkiye'nin ilk mRNA aşısını geliştirmiş olduk.

Bundan 1,5 ay önce ilk mRNA aşısını geliştirdik ve hayvan deneylerine başladık. Hayvan denemelerinde de son aşamaya doğru gidiyoruz. Bundan başka farklı 3 tane daha prototip aşı dizayn ettik. Onların da sentezleri tamamlandı. En etkili olanla da 1,5-2 ay içinde insan denemelerine başlayacağız. Etkin ve ısıya dayanıklı bir aşı oluşturmayı amaçlıyoruz. Hedefimiz, yaz aylarında bu aşıyı insanlığın hizmetine sunmak."

Laboratuvarımızın Işıkları 6 Aydır Hemen Hemen Hiç Sönmedi

Koçak, salgın sürecinden dolayı faz çalışmalarının kısa tutulduğunu belirterek, tüm aşıların 3'ncü fazda acil kullanım onayı aldığını bildirdi.

2-3 yıllık dönemde bu aşılarda tekrar doz ayarlamasına gidilebileceğini anlatan Koçak, sözlerine şöyle son verdi:

"Şu anda ihtiyatlı olarak 2 doz olarak devam ediyor. Biz de benzer şekilde hayvanlar üzerinde ilk aşılamayı yaptık. İkinci dozu 2 hafta sonra uygulayacağız. Daha sonraki süreçte de aldığımız sonuçlara göre insan aşamasına geçeceğiz. Ekibimiz büyük bir özveriyle çalışıyor. Laboratuvarımızın ışıkları 6 aydır hemen hemen hiç sönmedi. Amacımız, olası bir salgın durumunda hemen devreye girip, dünya ölçeğinde mRNA teknolojisine dayalı aşı üretebilecek bir ekip oluşturmak."

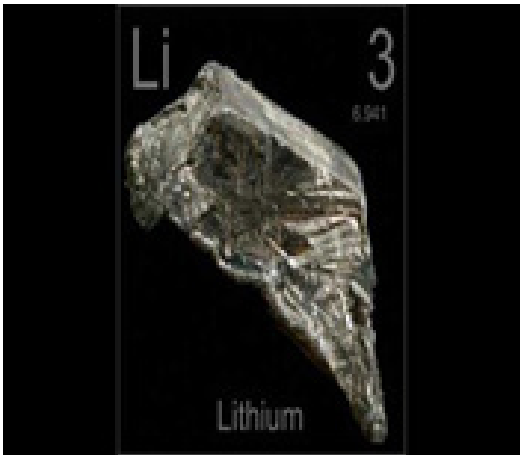
LİTYUM KARBONAT ÜRETİMİ VE LİTYUM İYON PİLLERİNİN KULLANIMI

1.Lityum Elementinin Tanımı ve Önemi

Lityum, en hafif metal ve en az yoğun olan katı elementtir ve 20. yüzyılın ikinci yarısında lityum pillerde bir anot malzemesi olarak önem kazanmıştır[3].

Lityum'un sembolü Li,atam numarası ise 3'tür. Lityum doğada saf halde bulunmaz diğer maddelerle karışmış haldedir.Yumuşak ve gümüşümsü beyaz metal lityum kesilebilir. Havayla teması sonucunda gri bir renk alır[7].

Elementin yüksek elektrokimyasal potansiyeli, onu yüksek enerji yoğunluklu yeniden şarj edilebilir lityum iyon pillerin değerli bir bileşeni yapar.Lityum, nakliye uygulamalarında piller için istenen en yüksek şarj-ağırlık oranına sahip olduğundan ve pil metallerinin yerdeğiştirme ile değiştirilme olasılığı en düşük olduğu için ilgi çekici bir elementtir[3].

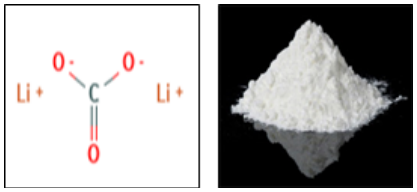


Şekil 1: Lityum elementinin görünümü [7].

2.Lityum Karbonat Bileşiğinin Önemi ve Kullanım Alanları

Lityum Karbonat (Li_2CO_3), antimanik (psikolojik hastalıklardan manik bozukluklara karşı tesiri olan) ve hematopoetik (kan yapıcı özellikte olan) aktivitelere sahip yumuşak bir alkali metal olan lityumun karbonat tuzudur. Lityum karbonat, beyaz bir toz olarak görünür. Yoğunluğu 2.1 g/cm^3'dür. Molekül ağırlığı 73.9 g/mol dür. Suda çözüldüğünde kuvvetli tahriş edicidir[4].

Lityum, sodyum, potasyum ile uyarılan adenozin trifosfatazı (Na+, K+ -ATPase) etkileyerek sinir hücrelerindeki transmembran sodyum değişimine müdahale eder; nörotransmiterlerin salınımını değiştirir; halkalı adenozin monofosfat (cAMP) konsantrasyonlarını etkiler[4].

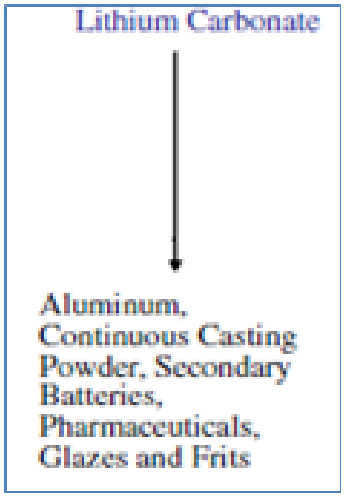


Şekil 2: Lityum karbonatın kimyasal yapısı ve toz şeklindeki görünümü [4,8]

Lityum karbonat, düşük termal genleşme katsayılarına sahip lityum alüminosilikat cam seramikleri hazırlamak için kullanılır ve geniş bir sıcaklık aralığında kullanımı vardır. Ayrıca özel cam ve seramiklerde de kullanım alanı bulur. Küçük miktarlarda lityum karbonat, silikanın, özellikle fırının içine girecek camların erime noktasını düşürmek için katkı maddesi olarak kullanılır. Genel yapıştırıcılar ve bağlayıcı ajanlarda da kullanımı mevcuttur. Çimentoya lityum karbonatın eklenmesi daha hızlı betonlaşmayı sağlar. Betonlaşma sürelerini kontrol etmek için miktar olarak % 1-5 arasında kullanılır. Fayansların daha hızlı yapışmasını sağlar[4,8].

Havai fişeklere koyu kırmızı renk vermesi ve çömlek sırlarındaki renkleri parlaklaştırması da kullanım amaçlarındandır[8].

Özel olarak hazırlanmış yüksek saflıkta lityum karbonat, manik depresif durumların tedavisinde giderek daha fazla kullanılmaktadır. Özellikle bipolar bozukluk (manik depresif bozukluk) rahatsızlığı için kullanılmaktadır. Herpes, alkolizm ve kanser gibi rahatsızlıkların lityum karbonat destekli kemoterapi ile başarılı bir şekilde tedavi edildiği bildirilmiştir. Lityum ve potasyum karbonat karışımları, erimiş karbonat yakıt hücrelerinde elektrolit olarak kullanılır[4,8].



Şekil 3: Lityum Karbonatın Kullanım Alanları[6].

3. Lityum Karbonat Bileşiğinin Elde Edilmesi

Metalik lityum kimyasal olarak aktiftir, bu nedenle çoğu durumda lityum hammaddeler lityum karbonat (Li_2CO_3) şeklinde üretilir, muhafaza edilir, taşınır ve ikincil bataryalar için lityum bileşikleri elde edilerek kullanılır[1].

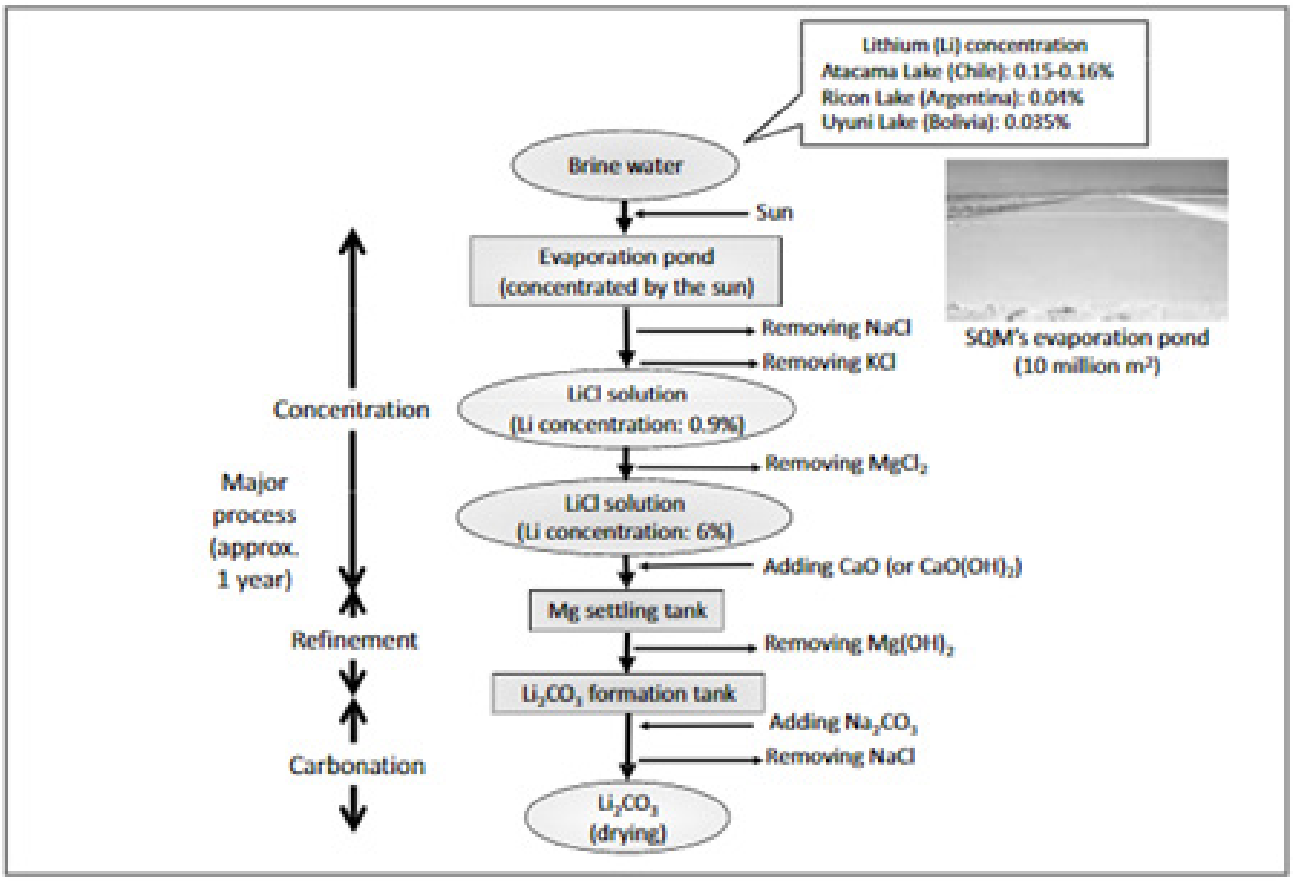
USGS (Amerika Birleşik Devletleri Jeoloji Araştırmaları Kurumu) 'nun istatistiklerine göre, dünyada iki ana lityum kaynağı türü vardır. Birincisi tuz gölü salamura kaynaklarıdır ve bu toplam lityum kaynaklarının % 72.31'ini oluşturmaktadır; diğeri ise cevher lityum kaynaklarıdır, lityum kaynaklarının % 20.26'sını oluşturmaktadır[5].

Şu anda, çoğu lityum hammaddesi, tuz göllerindeki tuzlu sudan üretilmektedir. Şili, Arjantin ve Bolivya'daki tuz göllerinin tuzlu sularındaki lityum konsantrasyonları sadece % 0,04 ile 0,16 arasındadır. Bununla birlikte, tuzlu su lityum üretim süreci, cevherlerde bulunan madencilik, seçme, rafine etme ve karbonatlama lityum üretim sürecinden % 30 ile % 50 daha az maliyetlidir[1]. Ayrıca cevher lityum kaynaklarından lityum kazanım prosesi oldukça karmaşıktır ve çevreye de zarar vermektedir[5].

Tuz gölü salamurası ile Li_2CO_3 üretiminde; çözücü ekstraksiyonu, kimyasal çökeltme, bordaki safsızlığı uzaklaştırmak için adsorpsiyon gibi ön işlem prosesleri mevcuttur. Buna rağmen düşük konsantrasyonlu tortu kaçınılmaz olmaktadır. Ana banyo sirkülasyonu nedeni ile bor tortusunun zenginleştirilmesi kolaydır. Dolayısıyla özellikle düşük konsantrasyondaki borda Li2CO3 'ün kristalizasyonu üzerinde borun etkisini inceleyen çalışmalar yapılmıştır[5].

Şekil 4, tuzlu sudan lityum karbonat hammaddeleri için önemli bir üretim sürecini göstermektedir. Bu, konsantrasyon işlemi sırasında tuzlu suyun güneş tarafından bir buharlaştırma havuzunda yoğunlaştırıldığı bir buharlaştırmalı konsantrasyon/ arıtma yöntemidir. Bu yöntemle sodyum, potasyum ve magnezyum klorür (NaCl, KCl ve $MgCl_2$) kristalize

edilir ve konsantre lityum klorür (LiCl) elde etmek için uzaklaştırılır. Rafine etme işlemi sırasında, magnezyum hidroksiti ($Mg(OH)_2$)'yi uzaklaştırmak için LiCl'ye kalsiyum oksit (CaO) eklenir ve lityum karbonat elde etmek için sodyum karbonat (Na_2CO_3) kullanılır. Tuzlu su-lityum kaynaklarının üretim sürecinde, suyu konsantre etmek için güneş kullanılır. Bu nedenle tüm üretim süreci yaklaşık bir yıl sürmektedir ki bu da bir problem olarak görülmektedir. İkincil bataryalar için lityum talebine esnek bir şekilde yanıt vermek, malzemeleri buna göre tedarik etmek, hammadde üretim sürecinde gereken süreyi önemli ölçüde azaltmak için teknoloji gelişimine ihtiyaç vardır [1].



Şekil 4: Lityum karbonat hammaddeleri için tuzlu sudan elde edilen ana üretim süreci [1].

4.Lityum Karbonat Kristalizasyonu Üzerinde Yapılan Bir Çalışma

4.1 Yapılan Çalışmanın Özeti

Lu ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, lityum karbonatın (Li_2CO_3) kristalizasyon sürecine düşük bor konsantrasyonlarının etkisi araştırılmıştır. Deneysel sonuçlar tuzlu sudaki borun esas olarak borik asit ($B(OH)_3$) ve borat anyonu ($B(OH)^{4-}$) şeklinde mevcut olduğunu göstermektedir. Sıcaklık ve pH, $B(OH)_3$ ve $B(OH)_4^-$ oranlarını ayarlamak için kritik faktörler olmuştur. Yoğunluk fonksiyonel teorisi hesaplama sonuçları, $B(OH)_4$'ün Li+ ile etkileşiminin Li+ ile $B(OH)_3$ etkileşiminden daha güçlü olduğunu desteklemiştir. Bu sonuçlara dayalı olarak, Li_2CO_3 kristalizasyonu üzerine bor etkisi araştırılmış, farklı eklenen bor formları, eklenen sodyum hidroksit miktarları, sıcaklıklar ve bor konsantrasyonları tartışılmıştır. B(OH)4'ün bor formunda önemli etkisinin olduğu kanıtlanmıştır[5].

4.2 Yapılan Çalışmanın Metodu

Çalışmanın metodundaki tüm kristalizasyon reaksiyonlar, karıştırma hızı 200 rpm olan 500 mL ceketli karıştırıcılı bir reaktörde gerçekleştirilmiştir. Reaktöre LiCl solüsyonu (100 mL, 3.60 mol/L) yerleştirilmiş ve termostatik su banyosunda kontrollü bir şekilde belirli bir sıcaklığa ısıtılmıştır. Daha sonra 2mL/dk hızındaki peristaltik pompa yardımı ile Na_2CO_3 çözeltisi (100 mL, 1.80 mol/L) 50 dakika süre içerisinde eklenmiştir. Na_2CO_3 çözeltisi eklendikten sonra Li_2CO_3 kristallerinin 30 dakika süre içerisinde büyümesi sağlanmıştır. Daha sonra bulamaç hızlıca süzüldükten sonra tortular 90 °C su ile üç kere yıkanmıştır. Süre başına kullanılan su

miktarı, tortu kütlesinin beş katıdır. Yıkamanın neden olduğu kayıp % 5'in altındaydı ve deneysel analizi etkilememiştir. Daha sonra, tortular 120 ± 1 °C'lik bir fırında sabit bir ağırlığa ulaşılana kadar kurutulmuştur. Her deney çift olarak yapılmış ve hata aralığı % 5'ten az olduğu için kabul edilebilir görülmüştür[5].

Lityum karbonat kristalizasyon mekanizması aşağıdaki gibidir.

$2LiCl + Na_2CO_3 \text{-----} > Li_2CO_3 + 2NaCl$

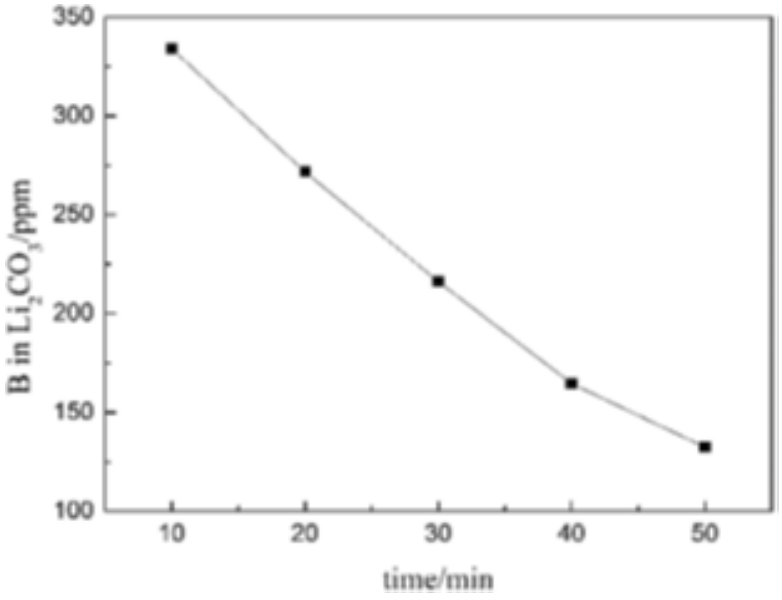
Deneysel lityum karbonatın kristalleşmesi için sağlanan koşullar:

$nLiCl$ = 3.6 mol / L; nNa_2CO_3 = 1,8 mol/ L;
nB = 0,025 mol/ L; Sıcaklık = 80 ° C;
Besleme hızı = 2 mL/dk;

Karıştırma hız = 200 rpm[5].

4.3 Yapılan Çalışmanın Sonuçları

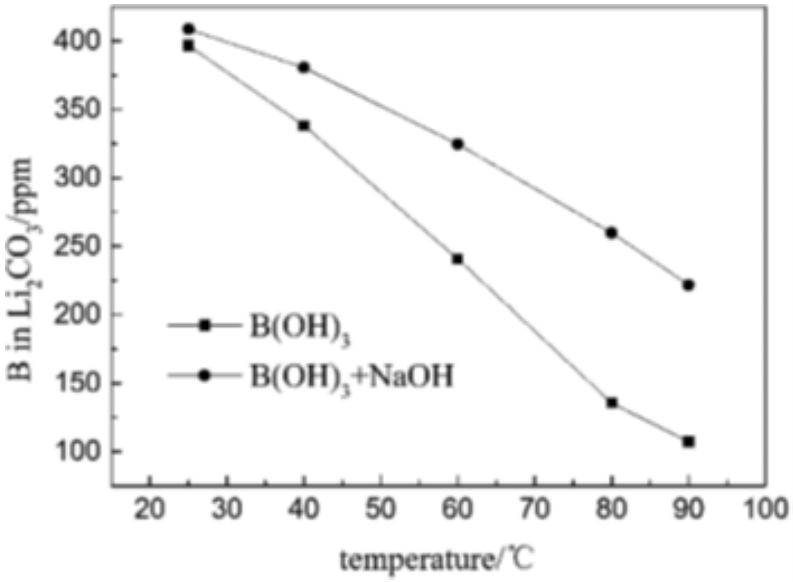
Şekil 5'te aynı sonuçla anlatılan farklı besleme sürelerinde örneklenen Li_2CO_3'ün bor içeriğini göstermektedir.Sonuçlar,kristalizasyon süresince Li_2CO_3'ün bor içeriğinin, toplam bor konsantrasyonunun azalmasından kaynaklı besleme süresinin artışı ile azaldığını göstermektedir. Bu durum da çözünür maddenin bir formunda olan tüm Li_2CO_3 içerisine Na_2CO_3 çözeltisinin girişinden ve Li_2CO_3 içerisinde borların mevcut olmasından kaynaklanır[5].



Şekil 5: Farklı sürelerde Li_2CO_3'ün bor içeriği[5].

Bir diğer parametre olan sıcaklığın bor tutunumuna etkisi araştırılmış ve sonuçlar Şekil 5'de gösterilmiştir. Li_2CO_3'ün yarı kararlı bölgesi ve çözünürlüğü üzerinde sıcaklığın etkisi araştırılmıştır. Li_2CO_3 içeriği sıcaklık arttıkça önemli ölçüde azalır ve 80 °C'de 133 ppm iken 25°C'de 397 ppm'dir.

Sıcaklık artıkça Li_2CO_3'ün çözünürlüğü azalmıştır ve yarı kararlı bölgesi daralmıştır. Bu da CO_3^{2-} miktarının ve CO_3^{2-} hidrolizinden elde edilen OH^- iyonunun da azaldığını göstermiştir. Bor $B(OH)_3$ formu ya da NaOH'ın aynı konsantrasyonları ile birlikte eklendiğinde bor tutunumu sıcaklık artıkça azalma göstermiştir. Şekil 6'da iki eğri karşılaştırıldığında, eğri aralarındaki boşluklar artıkça, sıcaklık da artmaktadır. Sonuç olarak, mümkün olduğu kadar yüksek sıcaklık, çalışma için uygundur[5].



Şekil 6: Farklı sıcaklıklarla birlikte Li_2CO_3'ün bor içeriği[5].

5. Lityum İyon Pillerin Kullanımı

Şu anda ticarileştirilmiş lityum iyon piller, pratik elektrikli araçların üretilmesine olanak vermiştir. Ayrıca enerji yoğunluğu, kullanım ömrü, güvenlik, güç ve elektrikli araçların maliyet gereksinimleri içinde birçok zorlu kilometre taşlarını eş zamanlı tatmin etmektedir[2].

Elektronik cihazlar için olan piller ile elektrikli araçlar için olan piller arasındaki en büyük fark boyut olmaktadır. Küçük hücrelerin montajları yapılarak veya tekil büyük hücreler geliştirilerek boyut artışı elde edilebilir[3].

Yaygın olarak kabul edilmesine rağmen araç pazarı, lityum iyon pillerde rakipler arasında rolllerini sürdürmek için daha fazla geliştirmeye ihtiyaç duymaktadır[2].

Karbondioksit ayak izi ve artan hidrokarbon yakıt maliyeti (azalan arz) ile ilgili endişeler nedeniyle, lityum tamamen elektrikli ve hibrit araçlara güç sağlamak için büyük pillerde daha da önemli hale gelebilir. Şarj gerektirmeden önce elektrikli bir araçta 40 millik bir yolculuğu sağlamak için 1.4 ila 3.0 kilogram lityum eşdeğeri (7.5 ile 16.0 kilogram lityum karbonat) gerekir. Gelecekteki lityum talebinin tahminleri, çok sayıda değişkene bağlı olarak değişir. Bu değişkenlerden bazıları, geri dönüşüm potansiyeli, elektrikli araçların yaygın olarak kamu tarafından kabul edilmesi veya lityum iyonla çalışan motorlara dönüşme teşviklerinin olasılığını içerir. Elektrikli otomobiller, tamamı elektrikli (EV), hibrit (HEV) veya fişli hibrit (PHEV) araçlar olarak nitelendirilmektedir. Elektrikli araçlar, bir asırdan fazla bir süredir var olmasına rağmen, Toyota'nın hibrit Prius'u ticari başarıya sahip olan ilk araç olmuştur. Şimdi birçok otomobil üreticisi, en yeni elektromotor güç aktarma organlarına doğru genişlemektedir[3].

Bir derlemede araştırmacılar, otomotiv bataryalar için son teknoloji ürünü aktif elektrot malzemelerini ve hücre kimyalarını performans, üretim ve maliyet dahil olmak üzere incelemişlerdir. Lityum iyon pil ekonomisindeki gelişmeler ve zorluklar hücreye malzeme tasarımından, akü paketlerindeki uyuma kadar hızlı gelişen otomotiv pazarı detaylı olarak tartışılmıştır. Ayrıca, yeni teknolojiler gelecek vaat eden pil kimyaları kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiştir[2].

Kaynaklar

1. Kawamoto,H.,Tamaki,W.,"Trends in Supply of Lithium Resources and Demand of the Resources for Automobiles", National Institute of Science and Technology Policy Library (NISTEP), Quarterly Review No.39, 2011, https://core.ac.uk/reader/236667620
2. Zeng, X., Li,M., El-Hady, D.A., Alshitari, W., Al-Bogami, A.S., Lu, J., Amine,K., "Commercialization of Lithium Battery Technologies for Electric Vehicles", Advanced Energy Materials, 2019, https://doi.org/10.1002/aenm.201900161.

3. Goonan, T.G., 2012, Lithium use in batteries: U.S. Geological Survey Circular 1371, 14 p., available at http://pubs.usgs.gov/circ/1371/.
4. https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Lithium-carbonate
5. P. Lu, X. Song, H. Chen, Y. Sun, J. Yu, Engineering Research Center of Resources Process Engineering, Ministry of Education, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, China, https://doi.org/10.1002/crat.201900169
6. Yaksic, A., Tilton, J., "Using the cumulative availability curve to assess the threat of mineral depletion: The case of lithium", Resources Policy 34 (2009) 185–194, doi:10.1016/j.resourpol.2009.05.002
7. https://www.enerjiportali.com/lityum-nedir-nerelerde-kullanilir/
8. https://www.bilim.org/gosterissiz-beyaz-bir-toz-olan-lityum-karbonat-uzerine/



Fulya Başaran
Kimya Mühendisi (Yüksek Lisans Mezunu)
fulbasaran@hotmail.com



GIDALARIN RAF ÖMRÜNÜ UZATAN NANO-KİL KATKILI AMBALAJ LİSANSLANDI

Sabancı Üniversitesi ve Sabancı Üniversitesi Nanoteknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde geliştirilen patentli, gıdaların raf ömrünü uzatan "nano-kil katkılı gıda ambalaj" teknolojisi, TreeT BUBA Tarım ve Teknoloji şirketi tarafından lisanslandı.

Sabancı Üniversitesi ve Sabancı Üniversitesi Nanoteknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde (SUNUM) geliştirilen patentli, gıdaların raf ömrünü uzatan 'nano-kil katkılı gıda ambalaj' teknolojisi, TreeT BUBA Tarım ve Teknoloji şirketi tarafından lisans altına alındı.

Sabancı Üniversitesi açıklamasına göre, bilim insanları 20 yıldır özellikle ambalajlara odaklanarak, gıdaların bozulmasını engellemenin alternatif yollarını ararken Sabancı Üniversitesi Nanoteknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi Araştırmacısı Hayriye Ünal ve ekibi, bu çok yönlü ambalaj ihtiyacını karşılamak amacıyla farklı işlevler kazandırılmış kil nanotüpleri içeren bir ambalaj filmi geliştirdi.

SUNUM Araştırmacısı Hayriye Ünal'ın yürütücülüğünde, Sabancı Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi Öğretim Üyeleri Yusuf Menceloğlu ve Fevzi Çakmak Cebeci ile Tümleştirilmiş Üretim Teknolojileri Araştırma ve Uygulama Merkezi (TÜMER) Araştırmacısı Serkan Ünal'ın danışmanlığında geliştirilen ve ABD, Türkiye ve 5 farklı Avrupa ülkesinde patent belgesi alan bu teknoloji, BUBA Ventures'ın tarım şirketi olan TreeT BUBA Tarım ve Teknolojileri AŞ tarafından lisanslandı.

TreeT BUBA Tarım ve Teknoloji şirketine lisanslanan patent için TÜBİTAK Patent Lisans çağrısına (1516) yapılan proje başvurusu ise TÜBİTAK tarafından başarılı görüldü ve desteklenen 14 proje arasında yer aldı. İmzalanan lisanslama sözleşmesi ile önümüzdeki dönemde gıdaların raf ömrünü uzatan ambalaj filmleri tüketicinin kullanımına sunulacak.

Bozulmaya Sebep Olacak Gazların İçeri Girmesini Engelliyor

Geliştirilen ambalaj malzemesi gıdaların bozulmalarını önlemeyi hedefliyor. Nano-kil içerikli ambalaj filmi, meyve ve sebzelerden salınan ve bozulmalarına neden olan gazları absorbe edebiliyor.

Ayrıca bu ambalaj filmleri anti-bakteriyel ajanlar ile katkılandırıldığında gıdaların üzerindeki bakteri oluşumu engelleniyor. Nano-kilin ambalaj içinde olması bir bariyer özelliği sağlıyor, bozulmaya sebep olacak gazların içeri girmesini engelliyor.

Yapılan çalışmalar, buzdolabında dahi çabuk bozulabilen domates, çilek, yeşillikler, muz ve tavuk gibi gıdaların, geliştirilen ambalaj filmleri ile paketlendiğinde raf ömürlerinin belirgin şekilde arttığı ortaya koydu.

Kaliteyi Artıracak Teknolojileri Keşfederek Bünyemize Katıyoruz

Ünal, araştırmaları sonucunda ortaya çıkan ambalaj filmleri ile ilgili, 'Bu tür aktif ambalajlar sayesinde gıda güvenliğine katkı sağlayabilir, bozulma kaynaklı ekonomik zararı azaltarak gıda israfını önleyebilir, bütçelere katkı sağlanabilir.' ifadelerini kullandı.

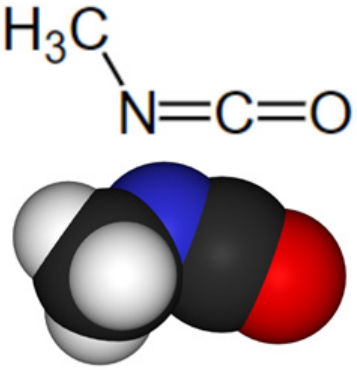
Treet Genel Müdürü Mustafa Tamer ise, 'Tarım Teknolojilerini bünyemize katarak Türkiye'de örnek bir model oluşturmayı hedefliyoruz. Tarımın dijital dönüşümünden faydalanacak bir yatırım modeli hayata geçiriyoruz. Verimliliği ve kaliteyi artıracak teknolojileri keşfederek bünyemize katıyoruz. Treet BUBA Tarım ve Teknoloji şirketi bu alanda Türkiye'de öncü bir girişim olarak Tarım girişimlerinin ve bu girişimlere yapılacak olan yatırımların önünü açamaya devam edecektir.' bilgilerini verdi.

TARİHTEKİ EN KÖTÜ ENDÜSTRİYEL KAZA

Hindistan'ın Madhya Pradesh eyaletinin başkenti olan Bhopal şehrinde yıllarca unutulmayacak bir felaket yaşandı. 1984 yılının 3 Aralık gününde, 45 ton civarı zehirli gaz bir tarım ilacı fabrikasından sızmaya başladı. Bu sızıntı sonucu toplam 3,800 kişinin öldüğü bildirilse de gerçek sayının 15-20 bin olduğu belirtiliyor. Sızan zehirli gazın büyük bir kısmını ise metil izosiyanatın oluşturduğu sonradan ortaya çıktı. [1]



Metil İzosiyanat



Metil izosiyanat, çok reaktif bir gazdır. İzosiyanatların en küçük boyutta ve en zararlı olanıdır. Oldukça zehirli ve tahriş edici bir gazdır. Havada 21 ppm (milyonda 21) oranında bulunması bile bir insanın tahammül sınırının üstündedir. Bhopal'da kazanın yaşandığı gün, fabrikanın 270 metre çevresinde 3,000 ppm gaz yoğunluğu hesaplanmıştır. 5.5 kilometre çevresinde ise gaz yoğunluğu 10 ppm olarak hesaplanmıştır. Tabii ki bu konsantrasyonlar hesaplanarak bulunmuştur ve gerçekte halkın ne kadar gaza maruz kaldığı kesin olarak bilinmemektedir. [2] Metil izosiyanatın bir antidotu yoktur. Sızıntı yaşandığı dönemde, gazın hidrojen siyanür olduğu düşünülerek, sodyum thiosülfat tedavisi denenmiştir. Fakat hiçbir pozitif sonuç alınamamıştır.

Metil izosiyanat, gözün mukoza salgısını ve cildi tahriş eder. Akciğer hastalıklarına sebep olur. Felaket yaşandığında binlerce hamile kadının düşük yaptığı da tespit edilmiştir. Birçok insanda hayatları boyunca taşıyacakları hasarlar bırakmıştır. Faciadan kurtulan yarım milyon insan, göz tahrişi ve körlüğü, solunum yolu hastalıkları yaşadı. [3]

Olay Nasıl Gelişti?

Tarım ilacı fabrikası, Amerikalı Union Carbide Corporation'a (UCC) aitti. 1970'li yıllarda Hindistan Hükümeti yabancı yatırımları teşvik eden çeşitli politakalar uygulamaya başladı. Bu sırada Union Carbide Şirketi'ne Hindistan'da tarım ilacı olan Sevin'i üretmesi için bir teklif verildi. Bu teklife göre hisselerin bir kısmı yerel yatırımcılara ait olacaktı. Anlaşmalar yapıldı ve fabrika, merkezi konumundan dolayı, Bhopal'da kuruldu. Aslında bölge tehlikeli madde üretimi için uygun değildi çünkü çevresinde yoğun bir yerleşim alanı vardı. Bu yüzden üretimin dışarıdan getirilen kimyasallarla yapılacağı, hammadde ve ara ürün üretimi olmayacağı konusunda karar alındı. Metil izosiyanat gibi zararlı maddeler Amerika'daki diğer UCC fabrikalarından getirilecekti. Ama pazardaki rekabet ve talep sebepleriyle Union Carbide Bhopal'daki fabrikaya eklenti yaparak bu kimyasalları da orada üretmeye başladı. Bu sırada Bhopal'daki fabrika, aynı şirketin Amerika'daki fabrikasındaki standartların çok altında üretim yapmaktaydı. Yerel yönetim bunun farkında olsa da ekonomik sıkıntılar nedeniyle bu konuyu gündeme getirmediler. [4]

Tesis azalan talep yüzünden sıkıntı çekiyordu. Kazadan önceki 2 aylık süreçte üretime ara verip fabrikayı bakıma alındı. Bu sırada havalandırma gazını yıkayan sistem ve metil izosiyanatı 0°C'de tutan soğutma sistemi kapatıldı. Ve fabrika yeniden çalışmaya başladığında, bu sistemler tasarruf etmek



için kapalı tutulmaya devam edildi. 26 Kasım 1984 günü, bir operatör metil izosiyanat tankının basıncını yükseltmeye çalıştığında basıncın yükselmediğini fark etti. Aslında bu, bir yerlerde sızıntı olduğunun işaretiydi ve o tankta yaklaşık 42 ton metil izosiyanat bulunuyordu. Yöneticiler sızıntıyı araştırmak yerine 40 tonluk diğer bir tankın basıncını yükseltip kullanmayı tercih ettiler.

3 Aralık günü sabahında bir operatöre metil izosiyanat borularını yüksek basınçlı suyla yıkaması söylendi. Operatör hattı yıkarken bir yerde tıkanıklık olduğunu bildirdi. Yöneticisi, 20 dakika bekleyip tekrar yıkamasını söyledi ve sebebini araştırmadı. Bu arada hatlara su karışmıştı. Öğle saatlerinde ikinci yıkama yapılırken tanklardan birinde yüksek basınç ve sarı damlacıklar görüldü ve yıkama durduruldu. İlerleyen saatlerde zehirli gaz alarmı çaldı ama alarm kapatıldı ve devriyeye gelen polislere bir sorun olmadığı söylendi. Oysaki bu süreçte 40 ton civarı gaz atmosfere çoktan karışmıştı. O günün akşamında 12 bin civarı insan çeşitli şikayetlerle hastaneye gitti. Ertesi gün bu sayı 55 bine ulaşmıştı. Hastanenin kapasitesi ise sadece 750 kişilikti.
Bu 48 saat içinde 200 bin kişinin gazdan dolayı rahatsızlandığı ve en az 3,800 kişinin öldüğü bildirildi. Hastanelerde ise gazın ne olduğu bilinmiyordu. Çünkü tarım ilacının formülü gizli tutuluyordu. Bu yüzden, hastanelerde yapılan tedavi yöntemleri yetersiz kalıyordu.

Olaydan sonra yapılan araştırmalarda,

o yetersiz güvenlik önlemleri,
o teknik ve yönetimsel eksiklikler,
o düzgün çalışmayan ekipmanlar,
o yeterince eğitilmemiş personel,

gibi sebeplerin gaz kaçağına yol açtığı belirlendi. [5] Bhopal felaketi, tüm dünyaya kimyasal üretimin ciddi bir iş olduğu ve güvenlik önemlerinin önemi konusunda büyük bir ders verdi.

Şu Anda Durum Ne?

Kazadan 5 yıl sonra, bazı mağdurlara 275 Euro civarı tazminat verildi. Bu konuda başka hiçbir çalışma yapılmadı. Union Carbide şirketi ise olaya hiç dahil olmadı. Şirketin internet sitesinde bu felaketin bir sabotaj sonucu olduğu yazıyor. [6] 36 yıl sonra, orada yaşayanlar mahkemelerde haklarını aramaya devam etseler de hiçbir sonuç alamadılar.

Bhopal'da yaşayan halk suyun, toprağın ve havanın kirliliğinden şikâyet ediyor. Şimdiye kadar bölgeye felaketten önce atılmış olan kimyasal atıkları temizleme operasyonu gerçekleştirilmedi. Union Carbide'ın atıklarını döktüğü gölet hala hiçbir işlem görmemiş şekilde duruyor. Ve çevresinde çocuklar ve hayvanlar geziyor.



Gaza maruz kalan kadınların maruz kalmayanlara göre dokuz kat daha fazla anomalisi olan bebek dünyaya getirdikleri tespit edildi. Birçok insan hala kronik hastalıklarla mücadele etmekte. Aslında 67 yaşındaki, Bhopal felaketine tanıklık etmiş, Omwati Yadav şu cümlesiyle her şeyi yürek burkan bir şekilde anlatıyor: “Hepimizi öldürecek ve bu sefaletten kurtaracak bir başka gaz sızıntısı olsa daha iyi olurdu.” [7]

Kaynaklar

[1] https://www.britannica.com/event/Bhopal-disaster
[2] https://www.nap.edu/read/10672/chapter/6#388
[3] https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128001592000221
[4] https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/164094
[5] https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/02688867.1987.9726622
[6] http://www.unioncarbide.com/history.html
[7] https://www.theguardian.com/cities/2019/dec/08/bhopals-tragedy-has-not-stopped-the-urban-disaster-still-claiming-lives-35-years-on



Berna Kozhan
Kimya Mühendisi (Lisans Öğrencisi)
berna.kozhan@hotmail.com



SAKARYA ÜNİVERSİTESİ KİMYA BÖLÜMÜ'NDEN VİRÜSE VE BAKTERİLERE KARŞI GIDA TAKVİYESİ

Sakarya Üniversitesi (SAÜ) Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü öğretim üyesi Prof. Dr. Mustafa Küçükislamoğlu ve ekibi, yaklaşık 1 yıl süren çalışmanın ardından, virüse ve bakterilere karşı vücut savunma mekanizması üzerinde etkili olan maddelerden gıda takviyesi elde etti.

SAÜ öncülüğünde Sakarya Teknokent'te yürütülen çalışmalar, yaklaşık 1 yıl sonra meyvesini verdi. Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü öğretim üyesi Prof. Dr. Mustafa Küçükislamoğlu ve ekibi tarafından yürütülen çalışmalar kapsamında, tamamen bilimsel verilerden elde edilen neticelere göre vücut savunma mekanizması üzerinde etkili olan maddelerden hap şeklinde gıda takviyesi elde etti. Bağışıklık sistemini desteklemek amacıyla uzun araştırmalar ve denemeler sonrası Kurkumin, Kuarsetin, Kapsaisin ile Propolis'ten elde edilen gıda takviyesinin herhangi bir yan etkisinin olmadığı belirtildi. Kurkumin maddesinin korona virüsü azaltıcı ve engelleyici olduğunu belirten Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü öğretim üyesi Prof. Dr. Mustafa Küçükislamoğlu, elde ettikleri gıda takviyesiyle vücudun savunma mekanizmasının daha da artacağını dile getirdi.

Özellikle Savunma Mekanizması Üzerinde Etkili Olabilecek Maddeleri Araştırma Yoluna Gittik

Yapılan çalışma hakkında bilgi veren Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden Prof. Dr. Mustafa Küçükislamoğlu, "Gıda takviyeleri özellikle son yıllarda, insanların yaşam biçimlerinin değişmesi ve beslenme tarzlarındaki değişiklikler sonucunda bazı maddeler; yağlar, lipitler gibi takviye gıda olarak insanlar almayı tercih ediyorlar. Çünkü kendilerini daha zinde, daha enerjik hissetmek istiyorlar. Bunu da yaşam tarzları gereğince aldıkları besinlerle sağlayamadıkları inancındalar. Araştırmalara bakıldığında Türkiye'de gıda takviyelerinin pazarı

2011'de 360 milyon lirayken, 2020'de ise 900 milyon lira gibi bir rakama ulaşmakta. Bilinçsiz gıda takviyesi oluşturup piyasaya sürülmesi noktasından yola çıkarak özellikle bu alana bir katkı sağlamak istedik. Katkımız şöyle; daha bilimsel verilere dayalı bir ürün ortaya çıkartarak, insanlara bu konuda daha yararlı olabilmeyi düşündük. Bu amaçla Sakarya Üniversitesi Teknokent'te bulunan şirketimiz bünyesinde bir araştırma faaliyetine girdik. Yaklaşık 1 yıllık bir literatür araştırması neticesinde özellikle savunma mekanizması üzerinde etkili olabilecek maddeleri araştırma yoluna gittik. İnsanların kendilerini daha zinde, enerjik hissetmeleri için bu tip maddelere çok fazla yönelim var. Burada dikkat edilmesi gereken nokta, her maddeyi bu konuda kullanmama gibi bir noktaya dikkat etmek gerekiyor" dedi.

Ürünü Piyasaya Hazır Hale Getirdik

Tarım Bakanlığından ruhsat alınarak ürünü piyasaya hazır hale getirdiklerini belirten Küçükislamoğlu, "Bir yıldan fazla bir çalışma sonucunda Zerdapol adında bir ürün ortaya koyduk. Bunların kontrolünü sağlayan, ruhsatlandıran Tarım Bakanlığına müracaat ederek bu marka altında bir ruhsat başvurusunda bulunduk ve ruhsatımız kabul edildi. Ürünü piyasaya hazır hale getirdik. Ürünün içerisinde 4 tane bileşen, bileşik var. Bu bileşenler dediğim gibi tamamen bilimsel verilerden elde edilmiş neticelere göre bir araya getirildi. Gerçekten kendimiz kullandığımızda normal hayatımızda kendimizi çok daha zinde, çok daha enerjik hissediyoruz. Bunu kullanan arkadaşlarımızdan da aynı tepkiyi aldık. Herhangi bir yan etkisinin olmadığını gördük ve böyle bir ürünü üreterek piyasaya sürmekle insanlara çok daha faydalı olduğumuzun düşüncesindeyiz" diye konuştu.

Bir İlaç Olarak Değerlendiremeyiz

Elde ettikleri gıda takviyesinin ilaç olarak nitelendirilmemesi gerektiğini dile getiren Küçükislamoğlu, "Ortaya koyduğumuz ürünün içerisinde bulunan curcumin ile ilgili 2019 yılında yapılan bilimsel çalışma bizi daha da heyecanlandırdı. Özellikle mücadele ettiğimiz, yoğun bir şekilde insanları etkileyen korona virüs ile ilgili yapılan çalışmada; hücreye bağlanışı, proteinlere virüsün bağlanışının ve bunları bağlayan, oluşturan enzimleri ciddi bir şekilde engellediği, azalttığı belirtilmekte. Bu da bize ayrı bir heyecan katmakta. Ama tabii ki bunu bir ilaç olarak değerlendiremediğimiz, böyle bir şey söyleyemediğimiz için bir etkisinden şuanda bahsetmemiz mümkün değil" şeklinde konuştu.

Gıda takviyesinin zinde ve enerjik hissettirmesinin yanı sıra vücuda girecek olan virüslere karşı vücudun savunma mekanizmasını daha da güçlendireceğini söyleyen Küçükislamoğlu, "Bu bilgilerin ışığında şu sonucu çıkartabiliriz. Bu oluşturduğumuz karışımın; insanın daha zinde hissetmesi, daha enerjik hissettirmesinden farklı olarak birde tabii ki vücudumuza girecek olan virüslere, bakterilere karşı vücudumuzun savunmasının daha güçlü olacağı anlamına da geliyor" ifadelerini kullandı.



Şekil 1. Doryteuthis pealeii kalamarı [1]

CRISPR İLE RENKSİZ KALAMARLAR

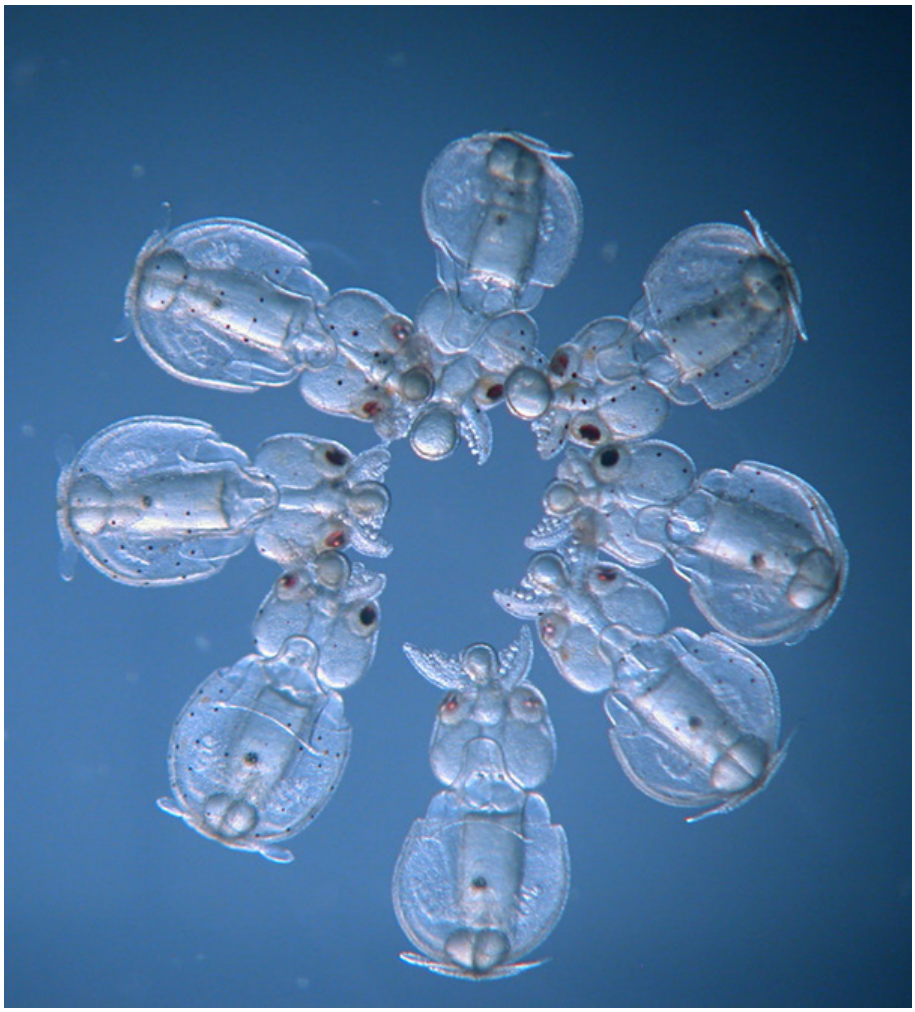
Chicago Üniversitesi Deniz Biyolojisi Laboratuvarı (MBL)'ndaki bir ekip Doryteuthis pealeii adlı bir kalamardaki pigmentasyon genini devre dışı bıraktıklarını bildirdi [2].

Joshua Rosenthal ve Karen Crawford liderliğindeki yürütülen çalışmada CRISPR-Cas9 genom düzenlemesi kullanılarak kalamar embriyolarındaki göz ve cilt hücrelerinde (kromatoforlar) pigmentasyon (Triptofan 2,3 dioksijenaz (TDO)) yüksek verimlilikle ortadan kaldırıldı. Doryteuthis pealeii türünün seçilmesinin nedeni kolayca elde edilebilebilir olmasıdır. Embriyolarının şeffaf olması sayesinde gelişimleri rahatlıkla gözlenebilir. Döllenme ile ilk hücre bölünmesi arasındaki sürenin nispeten uzun olması sayesinde CRISPR-Cas9 reaktifinin verilme zamanına rahatlıkla karar verilebilir. D. pealeii'nin gelişimi 30 aşamaya ayrılmıştır ve göz pigmentasyonun 25. evrede ortaya çıkarken, kromatofor pigmentasyon oluşumunun 26. evrede başladığı görülmüştür.

Bu sebeple TDO inhibitörü olan 680C91 20.aşamada embriyoya eklenmiş ve embriyoda TDO oluşumu engellenmiştir. Bu araştırma kalamar embriyolarında pigmentasyonu sağlayan TDO'yu yok etmenin pigmentasyonu etkili bir şekilde ortadan kaldırdığını göstermiştir [3].

Araştırmacılar, CRISPR-Cas9 gen düzenleme sürecinin kafadanbacaklılarda etkili bir şekilde çalıştığını ilk kez kanıtlamanın yanı sıra, CRISPR sistemini kalamar embriyosuna taşımak için birkaç yenilikçi yöntem de gösterdiler. Joshua Rosenthal, en büyük zorluğun kalamar embriyosunu çevreleyen sert dış katmandan geçmek olduğunu söylüyor. "Aylarca iğnelerimiz kırıldı" diyor. "Sonunda enjeksiyon iğnesini yerleştirmenin bir yolunu bulduk." Ekip tarafından, yumurtanın yüzeyini kesmek için mikro makas ve CRISPR-Cas9 reaktiflerini klips içinden iletmek için eğimli bir kuvars iğne geliştirilmiş [4]. CRIPR-Cas9 enjekte edilmesinden sonra ortaya çıkan kalamar yavrularının, normalde türlerin karakteristik özelliği olan küçük koyu lekelerden %90'a kadar daha az cilt hücresi lekelenmesine sahip olduğu gö-

zlenmiştir [3]. Bunun sebebi pigmentasyon geninin hemen hemen her hücrede yok edilmiş olmasıdır. Doryteuthis pealeii kalamar embriyoları, ilk hücre bölünmesinden önce farklı zamanlarda CRISPR-Cas9 ile enjekte edilmiş ve farklı özelliklere sahip mozaik embriyolarının oluştuğu görülmüştür. Örneklerdeki pigmentasyon azalmasının derecesinin embriyo gelişimi sırasında CRISPR-Cas9 enjekte zamanlamasıyla doğrudan ilişkili olduğu saptanmıştır [2].



Şekil 2. Farklı özelliklere sahip mozaik embriyolar [1]

Kafadanbacaklılar (kalamar, ahtapot ve mürekkep balığı) tüm omurgasızlar arasında en büyük beyine, anlık kamuflaj yeteneğine ve diğerlerinin yanı sıra haberci RNA'da kendi genetik bilgilerini kapsamlı bir şekilde yeniden kodlama becerisine sahiptir.

Yüzyılı aşkın süredir kalamar türü Doryteuthis pealeii, bilim insanları için değerli bir model organizma olmuştur. Alan Hodgkin ve Andrew Huxley'in 1940'larda ve 50'lerde bu kafadanbacaklılarla yaptığı Nobel ödüllü çalışmaları, nörobiyoloji alanında temel bir keşfe yol açarken; kalamarın benzersiz şeffaflığa dönüşme yeteneği üzerine yapılan diğer araştırmalar ise kamuflaj teknolojisi için inanılmaz bir umut vaat etmektedir [4].

Ancak Doryteuthis pealeii laboratuvarda olgunlaşmak için yetiştirilmeye uygun değildir. Bu nedenden dolayı, MBL Kafadanbacaklı Programının bir sonraki hedefi yeni nakavt teknolojisini daha küçük bir kafadanbacaklı türü ve genetik suşları yapmak için kültürü nispeten kolay olan Euprymna berryi'ye aktarmaktır. Araştırmacılar, sadece mevcut olan genleri yok etmek yerine mevcut genlere yenilerini de eklemeye çalışıyorlar [1].

Kaynaklar

[1] Kenney, D. (2020, 30 July)." First Gene Knockout in a Cephalopod is Achieved at MBL." Alındığı URL: https://www.mbl.edu/blog/first-gene-knockout-in-a-cephalopod-is-achieved-at-mbl/
[2] Greenfieldboyce, Nell (2020,30 July)." Interview with Carrie Albertin: The 1st Gene-Altered Squid Has

Thrilled Biologists."Alındığı URL:https://www.mbl.edu/blog/first-gene-knockout-in-a-cephalopod-is-achieved-at-mbl/
[3] Karen Crawford, Juan F. Diaz Quiroz, Kristen M. Koenig, Namrata Ahuja, Caroline B. Albertin, and Joshua J.C. Rosenthal (2020) Highly Efficient Knockout of a Squid Pigmentation Gene. Current Biology, DOI: 10.1016/j.cub.2020.06.099
[4] Haridy, R.(2020, 02 August). "Squid gene-edited using CRISPR for the first time." Alındığı URL: https://newatlas.com/biology/crispr-gene-edit-squid-first-time/



Aslı Ece Gümüşkaya
Kimya Mühendisi (Lisans Öğrencisi)
asliecegumuskaya@gmail.com



SOCAR AR-GE VE ODTÜ'DEN PLASTİK ATIKLARIN KİMYASAL DÖNÜŞÜMÜNÜ SAĞLAYACAK ORTAK PROJE

Türkiye'deki plastik atıkların kimyasal geri dönüşümü için harekete geçen SOCAR Türkiye Ar-Ge ve İnovasyon A.Ş., ODTÜ ile ortak bir proje başlattı. İki kurumun iş birliğiyle plastik atıkların yeniden hammaddeye dönüştürülerek kullanımına yönelik, yenilikçi teknolojilere imza atılması hedefleniyor.

Türkiye'nin en büyük doğrudan dış yatırımcısı SOCAR Türkiye'nin yenilikçi, sürdürülebilir, çevre dostu ürün ve dijital teknolojigeliştirme hedefi ile kurduğu SOCAR Türkiye Ar-Ge ve İnovasyon A.Ş, plastik atıkların kimyasal geri dönüşümü için Orta Doğu Teknik Üniversitesi (ODTÜ) ile ortak bir proje başlattı.ODTÜ Teknoloji Transfer Ofisi (TTO) aracılığı ile yürütülenproje kapsamında SOCAR Ar-Ge ve ODTÜ'de görev yapan araştırmacılar, atık plastikleri temel bileşenlerine dönüştürerek tekrar ve sürdürülebilir bir şekilde plastik hammaddelerin üretiminde kullanılması yönünde çalışma yürütecek. Böylece bir yandan doğal kaynaklar korunurken diğer yandan döngüsel ekonomiye katkı sağlayacak temel teknolojinin geliştirilmesi yönünde önemli bir adım atılmış olacak.

Deneyler Socar Ar-Ge ve ODTÜ Laboratuvarlarında Yapılacak

3 yıl boyunca devam edecek olan proje ile SOCAR Türkiye'nin kendi özgün yöntemini ve teknolojisini geliştirme şansına da sahip olacağını ifade eden SOCAR Türkiye Ar-Ge ve İnovasyon A.Ş. Genel Müdürü Bilal Guliyev, "Amacımız öncelikle yeni teknoloji geliştirmek. Endüstriyel boyutta uygulanmasına karar verildikten sonra atık yönetimi yapan şirketlerden ve bu atıkların alınabileceği diğer kaynaklardan hammadde sağlanmasını planlıyoruz. Bu proje ile SOCAR bünyesinde açığa çıkan atıkların kullanılması da mümkün olacak. Atık plastiklerin kimyasal geri dönüşümü ile Petkim'in temel hammadde girdisi olan nafta için alternatif bir kaynak geliştirerek bir yandan

çevreye ve sürdürülebilir ekonomiye, bir yandan da SOCAR Türkiye'ye rekabet üstünlüğü sağlayacak yeni iş modellerinin oluşmasına katkı sağlamayı hedefliyoruz" dedi. Projede, yurtdışında atık plastiklerden motor yağı elde edilmesi konusunda makaleleri yayınlanan ve patent başvurusu bulunan ODTÜ Kimya Mühendisliği Bölümü Öğretim Üyesi Dr. Gökhan Çelik'le birlikte çalıştıklarını kaydeden Guliyev, gerekli deney çalışmalarının tümünün SOCAR Ar-Ge ve ODTÜ'nün laboratuvarlarında yapılacağını, projede kullanılacak katalizörlerin ise ODTÜ'de geliştirileceğini ifade etti.

Sıfır Atık Projesi'nin Bir Uzantısı

Cumhurbaşkanı Recep Tayyip Erdoğan'ın eşi Emine Erdoğan'ın himayesinde,Çevre ve Şehircilik Bakanlığı tarafından yürütülen Sıfır Atık Projesi'ne işaret eden Guliyev,"Sıfır Atık Projesi, israfın önlenmesini, kaynakların daha verimli kullanılmasını, oluşan atığın miktarının azaltılmasını, etkin toplama sisteminin kurulmasını, atıkların geri dönüştürülmesini kapsayan atık önleme yaklaşımı olarak tanımlanmış bir hedef. Söz konusu hedefler bizim projemizin de özünü oluşturuyor. Bu da Türkiye'nin hedefleri ile SOCAR Türkiye'nin stratejilerinin uyumunun yanı sıra projenin çok önemli ve yerinde bir karar olduğunu gösteriyor" değerlendirmesinde bulundu.

Kimyasal Geri Dönüşüm Nedir?

SOCAR Türkiye Ar-Ge ve İnovasyon A.Ş ile Türkiye'nin köklü üniversitelerinden ODTÜ'nün Türkiye'de başlattığı kimyasal geri dönüşüm; mekanik işlemlerle sürdürülebilir bir şekilde dönüştürülemeyen plastik atıklardan, daha basit ve değerli moleküllerin elde edilmesini hedefleyen bir teknoloji olarak tanımlanıyor. Kimyasal geri dönüşüm süreci sonucunda elde edilecek çıktılar, önümüzdeki dönemde birincil polimerlerin üretiminde hammadde alternatifi olarak kullanılabilecek.

REKLAM İÇİN

reklam@inovatifkimyadergisi.com



BİNLERCE KİŞİNİN OKUDUĞU DERGİMİZE

ONBİNLERCE KİŞİNİN ZİYARET ETTİĞİ WEB SİTEMİZE

REKLAM VERİN

BİNLERCE KİŞİYE ULAŞIN



George Washington Üniversitesi'nde yardımcı doçent olan Erik Rodriguez, analitik kimya laboratuarındaki öğrencileri, bir denemeden kalan flüoresan boyalarla çalışmaya teşvik etmiştir. Öğrenci Nadine Lo, beyaz ışık altında (altta) ve ultraviyole ışık yayan bir diyodun (üstte) gösterilen taraf olan beyaz kısmına, bu gözü, malakit yeşili (mavimsi yeşil), floresein (sarı) ve sulforo-mamini (pembe) kullanarak boyamıştır.Rodriguez, floresan boyaları ifade eden bakterilerle boyama çalışmalarını sevdiğini belirterek öğrencileriyle de çeşitli çalışmalar yapmıştır.