



toksikoloji bülteni

Türk Toksikoloji Derneği Yayın Organı
Ocak 2015 | Sayı: 40

Bu sayıda

3 Başkan'dan

6 Editör'den
GÜNCEL

7 Tarihi Tekstil Boyalarının Doğal Bileşenleri

14 İş Sağlığı ve Güvenliği Konularına Genel Bakış

15 Yeni Nesil Psikoaktif Maddelerin Tanımı, Sınıflandırması, Temin Yöntemleri ve Etkileri

20 Nanogenotoksikoloji'de Meyve Sineği (*Drosophila Melanogaster*)'nin Çevre ve İnsan Sağlığına Katkıları

BİLİMSEL ETKİNLİKLERİN ARDINDAN

22 50th Eurotox Congress | 7-10 Eylül 2014 – Edinburg, İskoçya

23 FEBS-EMBO 2014 Conference, 30 Ağustos - 4 Eylül 2014, Paris-Fransa

23 3rd International Summit on Toxicology and Pharmacology, 20-22 Ekim 2014, Şikago-ABD

24 **BİLİMSEL ETKİNLİK DUYURULARI**

25 **ANABİLİM DALLARIMIZI TANIYALIM**

26 **AKADEMİK HABERLER**

27 **BİLİMSEL ETKİNLİK TAKVİMİ**



**Karaman-Ermenek'te meydana
gelen kazada hayatını kaybeden
maden işçilerimizin anısına
Saygılarımızla...**



Başkan'dan



Sayın Üyeler,

Yeni yılın hepimiz için sağlık, huzur ve başarı dolu bir yıl olmasını dilerim. 2014 yılı ülke ve dünya gündeminde, ayrıca alanımızda da yoğun olaylarla dolu geçti. Yakın tarihteki iki küresel savaşın ardından kapatılmamış hesapların yeniden açılması, özellikle Ortadoğu'da ve Asya'da güçlü ülkelerin çıkarları doğrultusunda, önemli kısmı yapay oluşturulmuş sınırların yeniden çizilmesine, burada yaşayan toplumların geleceğe yönelik olarak moda deyimle "dizayn" edilmesine ve bu bölgenin yer altı ve insanlar dâhil yer üstü tüm varlıklarıyla yeniden paylaşılmasına neden oluyor. Önemli bölümü hemen sınırlarımızda gerçekleşen bu büyük değişikliklerden mümkün olan en az zararlı sıyrılmamız, Mustafa Kemal'in de özenle ve defalarca vurguladığı ve sağlığında sarsılmaz bir irade ile uyguladığı gibi toplum olarak aklımızı kullanmamıza, planlı ve hedefli bilimsel çalışmalarla sosyal, ekonomik ve teknolojik gücümüzü artırmamıza bağlı. Çalışma alanımız ilk bakışta her ne kadar bu amaçlara ulaşmak için dolaylı bir yol gibi görünse de aslında toksikolojik bilimlerde kaydedeceğimiz

dişe dokunur ilerlemelerin bir ülkenin karmaşık güç potansiyelini oluşturan ve birbiriyle bileşik kaplar benzeri ilişkide olan dinamikler arasında önemli payı var. Bu duygularla 2015 yılında ülkemizde daha nitelikli, daha hedefli, birbirini destekleyip bütünleyerek akılcı amaçlara yönelmiş bilimsel çalışmaların sayısının artmasını diliyorum.

Geride bıraktığımız 2014 içerisinde İskoçya'nın Edinburgh kentinde yapılan 50. EUROTOX Kongresi, her yıl olduğu gibi başta Avrupalı olmak üzere tüm dünya toksikologlarının buluştuğu önemli bir etkinlik oldu. Bu kongrede ülkemiz ve derneğimiz açısından önemli olaylar da gerçekleşti. Derneğimiz üyesi Prof. Dr. Mümtaz İşcan, 2016-2018 yıllarını kapsayan 2 yıl süre için EUROTOX Yönetim Kurulu Başkanlığı'na seçildi. İlerleyen sayfalarda Dr. İşcan'ın kariyeri hakkında ayrıntılı görebileceğiniz bir yazı yer alıyor. Hem kendisini, hem de Türk Toksikoloji camiasını bu başarıdan dolayı dernek yönetim kurulu adına tebrik ediyorum. Dernek kurucularımız ve üyelerimizin EUROTOX ve IUTOX gibi uluslararası tepe organizasyonların başkanlıkları dâhil yönetim basamaklarında yıllardır süren başarılı varlıkları, bu yeni görevle birlikte hız kesmeden devam edecektir. EUROTOX Yönetim Kurulunda ve çalışma gruplarında yıllardır görev yapmış olan bir başka üyemiz Prof. Dr. Nurşen Başaran, EUROTOX görevlerine, derneğimizin aday göstermesi ve başarılı kariyeri nedeniyle seçildiği IUTOX'da devam etmek üzere, yine Edinburgh'daki kongre sırasında veda etmiştir. Yine dernek yönetim kurulumuz ve sizler adına kendisine bu katkılarından dolayı teşekkür ediyorum. Ben de Eylül 2013 EUROTOX-Interlaken Kongresinde Yönetim Kurulu üyesi seçilerek Dr. Başaran ile yönetim kurulunda bir yıl birlikte çalıştıktan sonra Edinburgh Kongresi'nde Molecular Toxicology Specialty Section başkanlığına 3 yıl süre ile seçildim. Türk toksikologlar olarak derneğimizin en başında doğru bir strateji ile kurulması ve bugünlere kadar yönetim kurullarınca aklın yol göstericiliğinde yönetilmesinin bir sonucu olan uluslararası alandaki

bu etkinliğimizin, üyelerimizin bilimsel çalışmalarını sürekli geliştirmeleri sonucunda daha uzunca yıllar süreceğine inanıyorum.

Bültenin bu sayısında yine siz üyelerimizin katkısı ile güncel ve ilginç derlemelere yer verdik. Son yıllarda ülkemizde de artan adli, sosyal ve aynı zamanda bir sağlık sorunu olan ve sokak dilinde "bonzai" olarak adlandırılan sentetik kanabinoid türevlerinin yasadışı ticareti ve kullanımı ile ilgili bir yazıyı bu sayımızda okuyabilirsiniz. Son dakikada yetiştiği için Bülten Kurulu'nun ilerleyen sayfalardaki yazısında değindiği makaleler içinde yer almayan, ancak Bülten içeriğine eklenen bir başka ilginç derleme yazısı, tarihi tekstillerde kullanılan boyaların analizi hakkında. Bu çalışmalarla örneğin ortaçağ Avrupası'nda belirli ürünlerde kullanılan bir boyanın Anadolu ya da uzak Asya'dan elde edildiğinin belirlenmesi, dönemin ülkeleri arasındaki karmaşık ticaret ilişkileri ile birlikte sosyal yapılarına yönelik de yeni verilerin elde edilmesini sağlıyor.

Bu yıl içerisinde dernek olarak en yakın tarihli profesyonel aktivitemiz, 21-24 Ekim 2015 tarihleri arasında İzmir-Çeşme'de gerçekleştireceğimiz 9. Türk Toksikoloji Derneği Kongresi olacak. Bu Kongremizin 1988 yılından beri her 3 yılda bir gerçekleştirilen TTD Kongrelerinden bir farkı var; uzunca bir zaman boyunca süren talepleri üzerine bu kongremizi, komşumuz Yunanistan'ın Toksikoloji Derneği (Hellenic Society of Toxicology) ile birlikte yapacağız. Aşağıda bilimsel alandaki bu birlikteliği vurgulaması amacıyla iki toplumun birbirine belli alanlarda çok yakın olan kültürleri içerisinde önemli yere sahip zeybek ve sırtaki halk oyunlarının birlikte oynanması sembolize edilerek hazırlanan logosunu gördüğümüz 9. Kongre, hem Yunanistan'a coğrafi yakınlık, hem de doğal ve tarihi önemi açısından, ayrıca daha önce dernek aktivitelerinin hiç yapılmadığı bir yer olması nedeniyle Çeşme'de, Altın Yunus Oteli'nde gerçekleştirilecek. Kongre teması, "Toxicology at both sides



TURKHELTOX

TOXICOLOGY CONGRESS

BAŞKAN'DAN

of Aegean Sea" olarak belirlenmiş ve aşağıda gördüğünüz figürler, Ege Denizi'ni merkez alarak Türk ve Yunan kıyılarının uydu görüntüsü üzerine oturtulmuştur. Kongrenin ismi ise "Türk" ve "Helenik" isimlerinden hareketle "TURKHELTOX" olarak belirlenmiştir.

Akşam saatlerinde kongre açılışının yapılacağı 21 Ekim Çarşamba Günü öğleden önce 10:00-13:00 ve öğleden sonra 14:00-17:00 arası olmak üzere iki ayrı bölümde derneğimizin sürekli eğitim kursları düzenlenecektir. Saat 18:00'de açılış töreni ve ardından açılış dersi ile kongre başlayacak, ders sonrası bir açılış kokteylinin ardından 22 Ekim Perşembe ve 23 Ekim Cuma günleri tam gün süreyle sayıları 5 olan TTD Çalışma Grupları'mızın dernek Yönetim Kuruluna önerileri doğrultusunda oluşturulan üçer konuşmacılı oturumlar gerçekleştirilecek. Bu oturumlarda bu kongredeki birlikteliğimizden dolayı birer konuşmacı Yunan Toksikoloji Derneği tarafından belirlenmiştir. Geriye kalan ikişer konuşmacı ise Çalışma Grubu tarafından Türk ya da yabancı araştırmacılar arasından belirlenmiştir. Dernek olarak her zaman yapmaya çalıştığımız gibi güncel ve önemli toksikoloji konularında alanında yetkin, bilime katkısı uluslararası ölçekte devam eden araştırmacılar arasından seçilen konuşmacılarla doyurucu bir program hazırlanmıştır. Ayrıca doktora sonrasında kariyerlerinin göreceli olarak daha erken döneminde olan araştırmacılar için de kısa süreli sözlü sunumlar yapma olanağı olacaktır. Kongreye gönderilen ve "seçilmesi durumunda sözlü sunum" seçeneği işaretlenen bildiri özetleri içerisinde Kongre Bilimsel Kurulu tarafından seçilecek olan bu sözlü sunumların, genç araştırmacıların

kendi çalışma konularındaki yeni fikir ve yaklaşımlarını diğer katılımcılarla paylaşma ve tartışma olanağı vereceğinden, kişisel olarak en az bilimsel oturum konuşmaları kadar önemli olacağına inanıyorum. Burada sunulan çalışmalara katılımcılar tarafından farklı bakış açılarıyla getirilecek olan yorum, katkı ve eleştirilerin eğitici ve öğretici gücü yadsınamaz.

Cuma gecesi Kongre Yemeği'nin ardından 24 Ekim C.tesi günü kongre, Limandan birlikte gidilecek olan Sakız (Chios) Adası'nda devam edecek. Sabah saatlerinde geçilecek olan adada Yunan Toksikoloji Derneği tarafından 10:00'da düzenlenecek bir sempozyumun ardından Sakız Adasının doğal ve tarihi yerleri görülecek. Akşam saatlerinde Çeşme Altın Yunus Otel'e geri dönülecek ve aynı gün ayrılmak isteyecek katılımcılar dışında o gece konaklamak isteyenler Pazar günü öğleye kadar kalıp daha sonra ayrılacaklardır.

Kongre programında, özellikle saatlerinde küçük değişiklikler olabilir ancak ana hatlarıyla bu şekilde programlanmıştır. İzmir – Adnan Menderes Havalimanı ile Çeşme arası yaklaşık 100 km'lik bir mesafedir. Yaz aylarında yoğun olan Havalimanı – Çeşme Havaş servisleri, kongre tarihlerinde bir miktar seyrelmekle birlikte devam etmektedir. İlgili işletmeler tarafından açıklanır açıklanmaz sefer saatleri kongre internet sitesinden (www.turkheltox.com) duyurulacaktır. Siz Türk toksikologları şimdiden Kongre Düzenleme Kurulu adına bu heyecan verici kongremize davet ediyorum.

Bir diğer önemli uluslararası etkinliğimiz ise EUROTOX 2016 Kongresi. 2011

Yılında Paris'te düzenlenen 49. EUROTOX Kongresi'nde 3 Avrupa ülkesi ile birlikte aday olarak seçimde kazandığımız 2016 EUROTOX Kongresine 2 yıldan daha az bir zaman kaldı. 2001 Yılında, etkinlikten hemen bir gün önce New York'ta gerçekleşen İkiz Kuleler saldırısı nedeniyle büyük bir talihsizlikle başlamasına karşın en başarılı EUROTOX Kongresi olarak halâ anılan 39. EUROTOX Kongresinden sonra ikinci kez yine İstanbul'da düzenleyeceğimiz bu kongrenin tarihçesiyle ilgili sizlere kısaca bilgi vermek isterim. 2010 Yılında TTD kurucu Genel Sekreteri Prof. Dr. Ali Esat Karakaya'nın benim de TTD Genel Sekreteri olarak görev yaptığım dönemin TTD Yönetim Kurulu'na getirdiği öneri sonucunda EUROTOX toplantısına ev sahipliği yapmak üzere aday olunmasına karar verildi. Aynı dönemde 2015 yılı ICT (International Congress of Toxicology) Kongresi için Türkiye'nin adaylığı önerilmesine karşın, EUROTOX Kongresinin ülkemiz açısından daha öncelikli olduğu düşünüldü. Ardından, yukarıda belirttiğim gibi, 2011 yılında Paris'te gerçekleştirilen 49. EUROTOX Kongresi'nde Belçika, Finlandiya ve Danimarka'nın adaylıklarına karşın yapılan oylamada dönemin ulusal dernek delegeleri tarafından 2016 Kongresinin Türkiye'de yapılmasına karar verildi. Kongrenin profesyonel organizasyonu için de 2001 kongremizi 11 Eylül olayından kaynaklanan tüm olumsuzluklara rağmen eksiksiz olarak yapan VISITUR firması ile sözleşme imzalandı. EUROTOX Yönetmeliği gereği bir yıl sonra 2012 yılında EUROTOX ile TTD arasında, 2016 Kongresinin sözleşmesi imzalandı. Bu sözleşmede kongre önerisini dernek yönetim kuruluna getiren ve ilk inisiyatifi alan, sonrasında da ulusal ve uluslararası



BAŞKAN'DAN

alandaki tüm birikim ve deneyimini kongrenin hazırlığına aktarmaya başlayan Dr. Karakaya, Kongre ve Lokal Düzenleme Kurulu Başkanı, o tarihte dernek başkanı olarak seçilmiş olan ben ise TTD Başkanı sıfatımızla imza koyduk. EUROTOX tarafından ise sözleşmeyi dönemin başkanı olan Dr. Nancy Claude ve Genel Sekreteri Dr. Guiseppe Malinverno imzaladı. Dernek Yönetim Kurulu ve Düzenleme Kurulu olarak 2016 İstanbul Kongresinin en az ilki kadar başarılı ve her açıdan unutulmaz olması için çalışıyoruz. Siz üyelerimizin ülkemizde gerçekleşecek olan Avrupa düzeyindeki bu en önemli toksikoloji etkinliğine katılımı ve bilimsel katkısı, ülke ve dernek olarak saygınlığımızı pekiştirecektir.

EUROTOX 2016 Kongresi'nin logosunu oluştururken tarihsel olarak ulusal renklerimiz olması nedeniyle kırmızı yanında turkuaz kullanıldı. Boğaz Köprüsü silüetinin altında ise toksikolojinin modern toplumda yasa koyucu ve uygulayıcı kurumlarla ve sivil toplum örgütleriyle

daha fazla iletişim kurarak yönlendirici rolünü vurgulamak amacıyla "Protecting public and environmental health by understanding and communicating toxicology" teması kullanılmıştır:

Kâr amacı gütmeyen bir sivil toplum örgütü olan derneğimizin varlığını sürdürmesinde sembolik miktarlarda da olsa yıllık dernek aidatlarının düzenli ödenmesi önemli yere sahiptir. Dernek saymanlığı tarafından 2014 yılı sonlarında bireysel aidat borçları hakkında e-posta yoluyla özel bilgilendirme yapılmıştı. Henüz söz konusu aidat borçlarını kapatma fırsatı bulamamış üyelerimizin dernek saymanı Dr. Emre Durmaz ile iletişime geçerek (eczedurmaz@gmail.com) borç miktarı ve banka bilgilerini edinmelerini rica ederim. Derneğimizin bağlı olduğumuz EUROTOX ve IUTOX kuruluşlarına her bir üye için aidat ödediğini de tekrar hatırlatmak isterim. Aidat borcunun ödenmemesi, düzenli ödeme yapan üyelerimiz açısından bir haksızlığa da neden olmaktadır. Tüm

bu nedenlerden dolayı derneğimizin sunduğu bazı olanaklar (yurtiçi ya da yurtdışında burs, ödül, pozisyon başvurularında referans mektubu ya da yurt dışı kongrelerde indirimli kayıt ücreti gibi), üyelerin aidat borcu bulunmaması ve düzenli ödeme yapması koşuluna bağlanacaktır. Ayrıca yukarıda bilgisi verilen 2015 yılı sonunda düzenlenecek TURKHELTOX Kongresinden başlamak üzere düzenli ödeme yapan üyelerimize kayıt ücretinde indirim ve/veya taksitlendirme gibi kolaylıklar sağlanacaktır.

Hepinize sevgi ve saygılarımı sunuyorum, dernek yönetim kurulumuz adına etkinliklerimizde görüşmeyi diliyorum.

Prof. Dr. Hilmi ORHAN
Başkan

Prof. Dr. Mümtaz İşcan



7-10 Eylül 2014 tarihleri arasında İskoçya'nın başkenti Edinburgh'da yapılan 50. EUROTOX Kongresi'nde 2014-2016 yılları için EUROTOX

Seçilmiş Başkanı ve 2016-2018 yılları için EUROTOX Başkanı olarak seçilen Prof. Mümtaz İşcan Türk Toksikoloji Derneği kurucularından olup Türk Toksikoloji Derneği Yönetiminde 1991-1993 yıllarında üyelik, 1993-1997 yıllarında Genel Sekreterlik ve 1997-2001 yılları arasında Başkan yardımcılığı ile 2008-2012 yıllarında TST-ERT Kurulu Genel Sekreterliği görevlerini yapmıştır. Uluslar arası derneklerde aldığı görevler sırasıyla: 2001-2007 yıllarında EUROTOX Yönetim Kurulu üyeliği; 2009-2013 yılları arasında EUROTOX kayıtlı Toksikologlar/ERT Alt Grubu Başkanlığı; 2007-2013 yıllarında IUTOX Yönetim Kurulu Üyeliği; 2010-2013 Gelişmekte olan Ülkeler Komitesi

Başkanlığı; 2013-2016 IUTOX Toksikoloji Tanıtım Gücü Danışmanlığı; 2006-2014 IUPHAR İlaç Metabolizması Sektörünü Yönetim Kurulu Üyeliği; 2010-2011 Yunanistan Kayıtlı Toksikologları/ERT Kurulu Başkanlığı; 2011- Bulgaristan Kayıtlı Toksikologları/ERT Kurulu Üyeliği; 2012- Sırbistan Kayıtlı Toksikologları/ERT Kurulu Üyeliği'dir. Ayrıca 2004 yılından itibaren Green Facts uzman Toksikolog Panelisti olarak görev yapmaktadır.

1982 yılında doktorasını alan Prof. Dr. Mümtaz İşcan 1988-1989 yıllarında ABD Rochester Üniversitesinde, 1986 ve 1991 yıllarında iki kez kazandığı Avrupa Bilim Vakfı Toksikoloji Bursu ve 1997 yılında TÜBİTAK ile 1998 yılında Finlandiya Teknoloji ve İnovasyon Fonlama Dairesi (TEKES) bursları ile Finlandiya'nın Oulu Üniversitesinde araştırmalarda bulunmuştur.

1991'de TÜBİTAK Sağlık Bilimleri Teşvik Ödülünü, 1993'te Sedat Simavi Vakfı Sağlık Bilimleri Ödülünü ve 1997 yılında Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Teşvik ödülünü almıştır.

SCI kapsamındaki dergiler dahil çeşitli uluslar arası ve ulusal dergilerde yayın kurulu üyeliği olup Toxicology Letters'da misafir editörlükleri ve Toxicology dergisi özel sayısında co-editörlüğü de bulunmaktadır. Çok sayıda Uluslar arası ve Ulusal Kongrelere Çağrılı konuşmacı olarak davet edilmiş ve birçok Uluslar arası ve Ulusal Kongrelerin Organizasyon ve Bilimsel Komitelerinde görev almıştır. EUROTOX 2001 İstanbul Kongresinin Genel Sekreterliğini yürütmüştür. 2000 yılında TÜBİTAK, IUPHAR-İlaç Metabolizması Sektörünü, ISSX and COST B15 Action desteğinde Türkiye'de Uluslar arası Xenobiotic Metabolism and Toxicity Workshop'unu düzenlemiştir.

Editör'den

Herkese Tekrar Merhaba!

Yeni yıla merhaba dediğimiz 40. sayımızda yine bilimsel makaleler, akademik haberler ve duyurularla karşınızdayız...

Bültenimizin bu sayısına, maalesef yine hepimizi çok üzen ve ihmaller silsilesi ile 18 maden işçisinin ölümüne neden olan kaza haberiyle birlikte tekrar konuşmaya başlayan iş güvenliği konusundaki yazımızla başlıyoruz.

Sayımıza, son dönemde üzerinde çok durulan ve gündend güne önemi artan yeni nesil psikoaktif maddelere ilişkin bilimsel bir makale ile devam ediyoruz. Takip eden sayılarda, tekstil ürünleri üzerindeki renkli baskılarda kullanılan kaplama boya ların kurşun içeriği hakkında bir makaleyi de okuyabilirsiniz.

Her türlü akademik haber, güncel makale, tanıtım ve duyuru için bize toksikolojibulteni@gmail.com adresine mail atarak ulaşabileceğinizi lütfen unutmayın...

Ayrıca, geçen yüzyılda tıp ve biyoloji alanlarında memeli-dışı model olarak kullanılmaya başlanılan Meyve Sineğinin (*Drosophila melanogaster*) genotoksitesite

testlerinde kullanımına ilişkin yazı da bu sayıda okuyabileceğiniz arasında.

Geçtiğimiz sayılarda olduğu gibi, bu sayıda da Toksikoloji alanına katkıda bulunan üyelerimizin bağlı bulunduğu anabilim dallarını tanıtan yazılar için de sayfalarımızı ayırdık.

Geçtiğimiz Eylül ayında Edinburgh'da 50.'si düzenlenen ve pek çok dernek üyemizin de katıldığı EUROTOX 2014 ve diğer bazı bilimsel kongrelerle ilgili katılan üyelerimizin izlenimlerini de bu sayımızda bulabilirsiniz. Ayrıca yine bu bültende de yakın gelecekte yapılması planlanan alanımıza dair bilimsel aktiviteler ile ilgili bilgileri bulabilirsiniz.

Her türlü akademik haber, güncel makale, tanıtım ve duyuru için bize toksikolojibulteni@gmail.com adresine mail atarak ulaşabileceğinizi lütfen unutmayın...

Bülten Kurulu olarak her türlü katkıya ve eleştiriye açık olduğumuzu bir kere daha hatırlatmak isteriz.

Bültenimizin zevkle okunması ve 2015 yılının hepinize sağlık, mutluluk ve başarı getirmesi dileğiyle...

Hoşçakalın!



Toksikoloji Bülteni Türk Toksikoloji Derneği Yayın Organı	Bülten Yayın Kurulu	2015 Sayı 40
Sahibi : Prof. Dr. Binay (Can) EKE Yazı İşleri Müdürü: Prof. Dr. Hilmi ORHAN Yazışma Adresi : toksikolojibulteni@gmail.com	Doç. Dr. Suna Sabuncuoğlu Dr. Ecz. Onur Kenan Ulutaş Ecz. Buğra Soykut Ecz. Merve Demirbüğen Uzm. Ecz. Sezen Yılmaz	Bültende yer alan yazıların sorumluluğu yazarlarına aittir. Bülten, Türk Toksikoloji Derneği üyelerine e-posta aracılığı ile gönderilir.

Tarihi Tekstil Boyalarının Doğal Bileşenleri

Türkan Yurdun | Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı tyurdun@marmara.edu.tr

Boyaların kullanımının ilk kanıtı M.Ö. 10.000-30.000 yılları arasında Cro-Magnon adamının mağara boyamaları ile gösterilmiştir. Mavi ve yeşil renklerin bu boyamalarda görülmemesi çarpıcıdır, çünkü hiçbir kaynaktan elde edilememişlerdir. İlk yazıtlarda, Sanskritçe ve Çin yazılarında M.Ö. 2600'lerden önce mavi boyaların Hindistan'da kullanıldığı bildirilmiştir. M.Ö. 2300 tarihlerinde mumya bezlerinin boyanmasında kullanılan indigonun kesinlikle Hindistan'dan ithal edildiği bilinmektedir (1). 1856 yılında Sir William Henry Perkin tarafından ilk sentetik boya olan mauve (mor renk) sentez edilmiştir. Sentetik boyarmaddelerin kolaylıkla elde edilebilmesi, uygulanabilirliğinin kolay olması, parlak renkler vermesi, iplik hasırlıklarının yüksek ve ucuz olması nedeniyle doğal boyarmaddelerin yerlerini almış ve doğal boyaların kullanılmaları hızla azalmıştır. Bu nedenle günümüzde ticari olarak tekstil boyamada daha çok sentetik boyalar kullanılırken, modern boyamada doğal boyaların kullanımı sınırlıdır. 19. yüzyıla kadar kullanılan boyalar bitkisel, hayvansal (böcekler, kabuklu deniz hayvanları, v.b.) ve mineral kaynaklı maddelerdir. Bu boyalar antrakinon (kırmızı), flavonoid (sarı, kahverengi), indigoid (mavi, viole) yapısında boyalar, tanenler (gallotanenler, elajitanenler, kompleks tanenler v.b.) ve diğer bileşikler olabilir (1-3).

Doğal boya analizinde başlangıçta ince tabaka kromatografisi kullanılmış (4), son yıllarda diode-array-HPLC (high performance liquid chromatography) (3, 5-20) ve LC-MS (21-27) ile nitel ve nicel analizleri yapılmaktadır. Tarihi tekstil örneklerinin iplik (3, 5-12, 15, 18-27) analizleri yapılmakla birlikte farklı örneklerin örn. tarihi haritalar (28), bitki ve böceklerin boyaları (13, 14, 16, 17), tablolar (29) ve ikonların (30-32) da doğal boya analizleri yapılmaktadır.

Tarihi tekstil örneklerinden doğal boyaların tanımlanmasında mordan boyalar için asit hidroliz önerilir. Tekstil

örneklerinin asidik hidrolizinde HCl/methanol/water (en fazla kullanılan ekstraksiyon yöntemidir) (3, 5-12, 18, 20, 21, 26, 33), kuvvetli veya zayıf asitler örn. okzalik (27, 33), sitrik (33), formik asit/metanol (24), hidroflorik, trifluoroasetik asit (21, 33) ve formik asit/EDTA (33) gibi kompleks maddeler ile N,N-dimetilformamid (DMF) (3, 8-12, 33) veya DMSO/HCl (22, 23) gibi çözücüler de kullanılır.

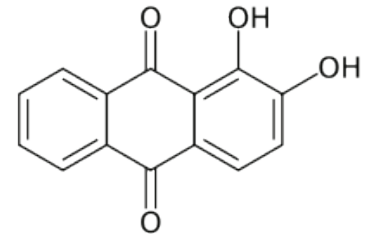
Bitkisel boyalar ipek, yün, pamuk, keten ipliklerin boyanmasında kullanılır. Boyamada kullanılan bitkilerin birçok kısımları örn. tohum, çiçek, yaprak, meyve, gövde, kabuk ve kökleri kullanılmaktadır. Bitkisel boyalar mordan gerektirir. Mordanlar kimyasal veya doğal olabilir, örn. meşe palamudu, sirke, yosun, kil, kül ve liken gibi. Kimyasal mordan olarak potasyum alüminyum sülfat ($KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$), bakır (II) sülfat pentahidrat ($CuSO_4 \cdot 5H_2O$), demir (II) sülfat pentahidrat ($FeSO_4 \cdot 7H_2O$), sodyum sülfat dekahidrat ($Na_2SO_4 \cdot 10H_2O$), potasyum dikromat ($K_2Cr_2O_7$), kalay (II) klorür ($SnCl_2 \cdot 2H_2O$), potasyum bitartarat ($KHC_4H_4O_6$), krom tuzları ve diğerleri kullanılır. İpek, yün gibi hayvansal kaynaklı iplikler bazik kimyasal gruplar (amino ve karboksil grubu) taşıyır (2, 6, 34). Boyama sırasında bazik gruplar metal iyonları ile bağ oluşturur. Tekstilde kullanılacak ipliklere mordanlama işlemi üç şekilde uygulanabilir.

- Mordan maddesinin önce uygulanması. Yün iplikler sulu mordan maddesi ile 24 saat bekletilir, sonra boyama işlemi yapılır,
- Boyama sırasında mordanlama. Mordan maddesi kurutulmuş ve öğütülmüş bitki kısımları ve yün iplikler, birlikte kaynar kazana ilave edilerek boyama yapılır,
- Boyanmış iplikler sulu mordan karışımında 24 saat bekletilir, daha sonra su ile yıkanır, açık havada kurutulur. Birlikte mordanlama Anadolu'da en yaygın kullanılan yöntemdir (6, 34, 35).

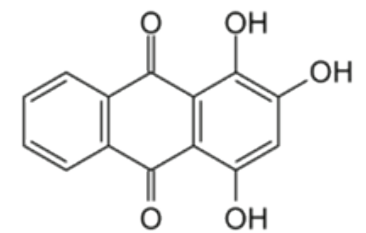
Çeşitli doğal kaynaklardan elde edilen boyalar, renklerine göre sınıflandırılabilir.

Kırmızı boyalar:

M.Ö. 3500-4000 yıllarından günümüze kadar kullanılan kökboya (*Rubia tinctorum* L.) bitkisinin kökleri boyamada kullanılmıştır. Çok yıllık çalı olan kökboya bitkisi birçok antrakinonu içerir ve en fazla boyarmadde olarak alizarin, purpurin ve az olarak psödopurpurin ve rubiadin bitkide bulunmaktadır. Kökler yaklaşık %1.9 serbest ya da glikozit şeklinde boya içerir. Antrakinon boyalar mordanlama ile boyanmaktadır. Kökboyanın arkeolojik kazılardan ilk kullanımının Vikingler tarafından olduğu, antik Mısır'da, Perslerde ve Hindistan'da; daha sonra ise antik Yunan ve Roma'da kullanıldığı bildirilmiştir (1, 2). İzmir halılarında, Anadolu ve Suriye'de ipek boyamada, Dünyaca ünlü "Türk kırmızısı" veya "Edirne kırmızısı" olarak isimlendirilen boyalar kökboyadan elde edilmiştir (34, 35). Anadolu'da geniş bir yayılımı olan kökboyanın farklı türleri de örn. *R. peregrina*, *R. tenuifolia*, *R. davisiana* Ehrend., *R. rotundifolia* Banks&Sol. de yetişmektedir. Antrakinon halkası taşıyan kırmızı boyalar farklı türlerin köklerinden elde edilmiştir. Farklı mordanlarla pembeden siyaha, mor ve kırmızı renkler elde edilebilir (1, 2, 6, 15, 34, 35).



Alizarin



Purpurin

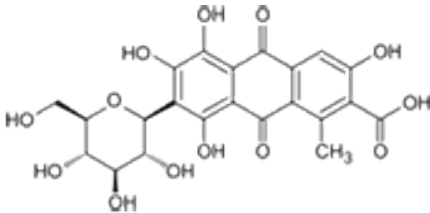
GÜNCEL

Tarihi Tekstil Boyalarının Doğal Bileşenleri

Türkan Yurdun | Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı tyurdun@marmara.edu.tr

Önemli kırmızı doğal boya içeren böcekler: Meksika koşinil (*Dactylopius coccus* Costa), Polonya koşinil (*Porphyrophora polonica* L.), kermes (*Kermes vermilio* Planchon), Ararat kermes (*Porphyrophora hameli* Brand) ve lak (*Kerria lacca* Kerr) böcekleri farklı bitkiler üzerinde parazit olarak yaşar. Akdeniz, Orta Doğu ve Orta Asya bölgelerinde tekstil alanında, sanatta ve şarap endüstrisinde kırmızı boya kaynağı olarak dişi böcekler kullanılmıştır (2, 6, 7, 9, 21).

Meksika koşinil böceği (*Dactylopius coccus* Costa): M.Ö. 1000 yılında Meksikalılar tarafından keşfedilmiş ve Amerika'nın keşfinden sonra 16. yüzyılın sonlarına doğru İspanyollar tarafından Avrupa'ya getirilmiştir. Orta ve Kuzey Amerika'da Aztek ve Maya toplumları tarafından yün ve ipek boyamada kırmızı rengi elde etmek için koşinil böceğinin dişi olanları kullanılmıştır. *Opuntia* cinsi kaktüslerin paraziti olan böcek, güneş altında veya fırınlarda kurutulur. >95 oranında karminik asit, az miktarlarda kermesik asit ve flavokermesik asit içerir (2, 6, 7, 9, 15, 21). 1758-1858 tarihleri arasında 27.000 ton koşinil Meksika'dan Avrupa'ya ihraç edilmiştir. Bazı doğal boyalar ilaç ve gıda sanayinde kullanılmaktadır. Karminik asitin E 120 kodu ile 1994 yılında Avrupa Birliği ve 2002 yılında Amerika Birleşik Devletleri tarafından gıda boyası ve kozmetikte kullanılmasına izin verilmiştir (36, 37).



Karminik asit



Şekil 1. Koşinil böcek (36040 Cochenille, echt, Coccus cacti, silbergrau, C.I. Natural Red 4)

Kermes böceği (*Kermes vermilio* Planchon): Kaynağı Sümerlilere kadar giden kermes ile boyama Yakın Doğu ve Güney Avrupa'da çok önemliydi. Kermes böceği Mezopotamya için en önemli kırmızı boya kaynağıdır ve Akdeniz çevresindeki ülkelerde *Quercus* ssp. üzerinde yaşar. Başlıca kermesik asit (>75) ve flavokermesik asit (lakkaik asit D) içerir (2, 6, 9).

Ararat kermes böceği (*Porphyrophora hamelii* Brandt): Ağrı Dağı/Türkiye, İran, Ermenistan ve Kafkasya'da bulunan böcek, Aras Nehrinin iki tarafındaki bataklıklarda bulunur ve yüksek oranda karminik asit (> 95%), az miktarlarda flavokermesik asit ve kermesik asit taşır. Kullanımı M.Ö. 8. yüzyıla kadar tarihlenmiştir (2, 6, 9, 35).

Polonya koşinil böceği (*Porphyrophora polonica* L.): Yoğun karminik asit ve %30 kermesik asit içerir. M.S. 6. yüzyıldan beri Kuzey ve Orta Avrupa'da kullanılmıştır. Meksika koşinilinin bilinmesinden sonra kullanımı azalmıştır (2, 9).

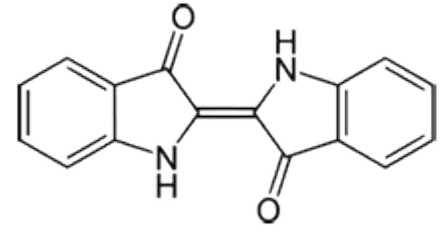
Lak böceği (*Kerria lacca* Kerr): Hindistan ve Uzak Doğuda kullanılmış, 18.yüzyılın sonuna doğru Avrupa'ya getirilmiştir. Başlıca lakkaik asit A (> 70%) ve lakkaik asit B (< 20%) taşır (2, 6, 9, 35).

Mavi boyalar:

İnsan tarafından kullanılan en eski boyalardan olan indigoid boyalarda ana madde indigotindir. M.Ö. 2300 yıllarında

antik Mısır'da ve M.Ö. 2600 lerde Hindistan'da kullanıldığı bildirilmiştir. Orta ve Güney Avrupa, Kuzey Afrika, Batı Asya'da *Isatis tinctoria* L., (çivit otu), tropikal Asya, Hindistan ve subtropikal ülkelerde *Indigofera tinctoria* L., geniş yayılım göstermektedir. İndigo maddesi bitki tarafından direkt sentez edilemez. Yapraklarının su içinde fermentasyonu sonucunda indoksil glukozidleri olan indikan ve isatan B enzimatik olarak parçalanmakta ve havanın oksijeni ile indigotin ve indirubin (kırmızı pigment) oluşmaktadır (vat boyalar). Bitkiden elde edilen başlıca boya indigotindir ve az miktarda indirubin bulunması nedeniyle tekstil örneklerinde ana komponent indigotin bulunurken indirubin bulunması çok zordur (1, 2, 5, 21, 15, 38). İndigo, kırmızı, sarı, kahverengi renklerle birleştirildiğinde sırasıyla mor, yeşil ve siyah renkler verir. Günümüzde sentetik indigo mavi kot kumaşların boyanmasında kullanılmaktadır (1).

İndigotin olarak bilinen (5,5'-indigodisulfonik asit sodyum tuzu=indigo karmin) veya FD&C Blue 2, genellikle pH endikatör olarak, böbrek fonksiyonlarının ölçülmesinde kullanılan boyadır. E 132 kodu ile tanımlanan indigotin gıda boyası olarak ABD ve Avrupa'da kullanılmaktadır (39).



İndigotin

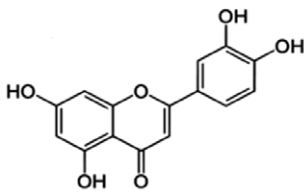
Tarihi Tekstil Boyalarının Doğal Bileşenleri

Türkan Yurdun | Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı tyurdun@marmara.edu.tr

Şekil 2. *Isatis tinctoria* bitkisi**Boya içeren kabuklu deniz canlıları:**

Kabuklu deniz hayvanlarından elde edilen mor boyalar indigotin türevleridir. Akdeniz Bölgesinde başlıca üç tür *Murex brandaris* L. (*Bolinus brandaris* L.), *Thais haemastoma* L. (*Purpura haemastoma* L.), *Hexaplex trunculus* L. (*Murex trunculus* L.) boyamada kullanılmıştır. Boya canlı kabuklu deniz hayvanlarında bulunmaz, hipobranşiyal bezlerinde bulunan prekürsörün enzimatik hidrolizi ve bunu takiben fotokimyasal dönüşüm ile mor renk meydana gelir. Tyrian purple =Royal purple olarak isimlendirilen boya başlıca 6,6'-dibromoindigotin olmak üzere diğer bromlu indigotin ve indirubin türevlerini içerir (2, 38, 40-42).

Sarı boyalar: Birçok bitki flavonoidlerden dolayı sarı bileşikler içerir. *Reseda luteola* L. prehistorik zamandan beri Avrupa'da kullanılmıştır. Flavonoid sarı boyalar, geleneksel reçetelerde kaynağı *Reseda luteola* L., *Cotinus coggygia* Scop., *Genista tinctoria* L., *Anthemis tinctoria* L. ve *Rhamnus* spp. gibi farklı türlerde görülmektedir. Tekstil reçetelerinde daha çok görülen *Reseda luteola* L., başlıca taşıdığı luteolin ve apigenin flavonları nedeniyle alüminyum mordan ile parlak sarı renkler vermektedir. *Reseda luteola* L. indigo ile birlikte boyamada kullanılarak solmaz yeşil renk verir (1, 2, 5, 9, 15, 35).



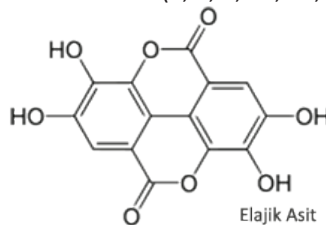
Luteolin

Şekil 3. *Reseda luteola* L. bitkisi

***Cotinus coggygia* L.**, İtalya, Orta Doğu, Doğu Avrupa, Fransa ve İspanya'da yetişir. Koyu sarı, turuncu-sarı ve koyu kırmızı-kahverengi renklerin elde edilmesi ve mordan olarak orta çağdan beri kullanılmaktadır. Başlıca fisetin ve mirisetin içerir (5, 35).

***Berberis crataegina* DC.**, taze veya kurutulmuş kök ve kabukları boyamada kullanılır. Berberin içerir. Kuzey Anadolu'da yetişir. Doğrudan veya mordan kullanılarak boyama yapılır (1, 9, 21, 35).

Siyah-kahverengi boyalar: *Quercus infectoria* L. Mezopotamya, Helenistik ve Roma döneminde, 13. yüzyılda Selçuklu halılarında, 15-20. yüzyıllarda Osmanlı tekstil kumaş boyamalarında kullanılan bir bitkidir. *Quercus infectoria* L. ve sumak (*Rhus* spp.) siyah kahverengi renk için ve ayrıca mordan olarak kullanılmıştır. Yüksek tanen (elajik asit, gallik asit ve türevleri) içermesi nedeniyle mazi (%70 tanen içerir) kahverengi, siyah boyalar için iyi bir kaynaktır. Mazi, demir mordanla birlikte hızlı bir şekilde siyah boya verir ve bu boya siyah mürekkep olarak da kullanılmıştır. *Quercus infectoria* Olivier, Doğu Akdeniz'de; *Quercus ithaburensis* Decaisne ise Türkiye'nin batısında yayılım gösterir. Siyah-siyah-kahverengi renkler için ceviz (*Juglans regia* L) kabukları ve hayıt (*Vitex agnus castus* L.) günümüzde de kullanılmaktadır (2, 5, 9, 15, 21, 35).



Elajik Asit

MATERYAL VE METOT**Ekstraksiyon**

Tarihi tekstil örneklerinin doğal boyarmaddelerin ekstraksiyonu (3, 5-15, 18, 20, 21, 29-33) için 0.4-2 mg ipliklerden alındı, üzerine 400 µL %37 HCl:MeOH:H₂O (2:1:1, v/v/v) karışımı ilave edilerek, 100 oC'deki su banyosunda 8 dak. bekletilerek boyarmaddelerin hidrolizi yapıldı. Tüp, soğuk su altında hızlı bir şekilde soğutuldu ve çözeltisi 50-65 oC'deki su banyosunda azot akımı altında kuruluğa kadar uçuruldu. Kuru artık, 200 µL MeOH:H₂O (2:1, v/v) karışımında çözülerek 2500 rpm'de 10 dak. santrifüj edildi. Berrak çözelti 10-100 µL şeklinde HPLC'ye enjekte edildi. Tüpün dibinde mavi renkli çökelti halinde bulunan indigoid boyalar 200 µL N,N-dimetilformamida çözöldükten sonra HPLC'ye enjekte edildi.

HPLC-DAD ile analiz

Doğal boyarmaddelerin analizinde Agilent 1100 series system (Agilent Technologies, Germany) kullanıldı. Sistem aşağıdaki kısımları içerir; Detektör: G1315A diode array (kromatogram piklerinin spektrumları 2 nm'lik bir çözünürlükle ve 191-799 nm aralığında taramasıyla elde edilmiş ve pikler 255, 268, 276, 350 ve 491 nm'de görüntülenmiştir); pompa: G1311A gradient pompa; analitik kolon: Nova-Pak C18 (3.9 mmx150 mm, 4 µm, Part No. WAT 086344, Waters) ve aynı materyali içeren Waters koruyucu kolon; kolon fırını: Agilent G1316A; vakum degazer: G1322A; otomatik örnekleyici: G1329B ALS SL. Kromatografik ayırmada gradient elüsyon sistemi kullanıldı (Tablo 1). Çalışma koşulları: hareketli faz A: su+%0.1 trifluoroasetik asit (TFA), hareketli faz B: asetonitril+%0.1 TFA (3, 5-12, 43). akış hızı, 0.5 mL/dak., kolon sıcaklığı, 30 oC'dir.

GÜNCEL

Tarihi Tekstil Boyalarının Doğal Bileşenleri

Türkan Yurdun | Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı tyurdun@marmara.edu.tr

Tablo 1. Gradient elüsyon sistemi

Zaman (dak.)	Akış hızı (ML/dak.)	Su+%0.1 TFA	asetonitril+%0.1 TFA
0	0.5	95	5
1	0.5	95	5
20	0.5	70	30
25	0.5	40	60
28	0.5	40	60
33	0.5	5	95
35	0.5	5	95
40	0.5	95	5

SONUÇ ve TARTIŞMA

Müzelerden (Topkapı Sarayı Müzesi/İstanbul; Mevlana Müzesi/Konya, Konya etnografya Müzesi/Konya, İstanbul Deniz Müzesi ve Milli Azerbaycan Tarihi Müzesi) sağlanan çeşitli tarihi tekstil ürünleri (Osmanlı ipek kaftanları, brokar, kadife kumaşlar ile takkeler, Osmanlı bayrakları, çeşitli halılar) çalışma örneklerini oluşturmaktadır (3, 5-12), (Şekil 4-6). Bu konuda MED-COLOUR-TECH Project çalışılmıştır (11).

Tarihi tekstil örneklerinin analizleri HPLC-DAD ile yapılmıştır (Şekil 7-9). Analizler sonucunda sarı renkli örneklerde elajik asit, gallik asit (tanen türevleri), luteolin, apigenin, fisetin ve berberin bulunmuştur. Kırmızı renkli iplik örneklerinde ise karminik asit, kermesik asit, flavokermesik asit, ve lakkaik asit gibi böceklerden elde edilen boyalarla, alizarin, purpurin, psödupurpurin gibi bitkilerden elde edilen ve mavi renkli iplik örneklerinde ise bitki kaynaklı boyalardan indigotin tanımlanmıştır. HPLC analizlerinde saf standart maddelerin ve tanımlanmış bitkilerden yün ve ipek ipliklerin boyanması ile elde edilen örneklerin kromatogram ve spektrumları karşılaştırılarak doğal boyaların tanımlamaları yapılmıştır (3, 5-12).

Envanter No. 13/6 olan ve 1453 lere tarihlendirilen ipek kadife kaftanın (Şekil 4) kırmızı renkli ipliğinden yapılan HPLC

analizi sonucunda, kırmızı renk veren karminik ve flavokermesik asit ile sarı renk veren elajik asit ve tanen türevlerini (mordan olarak kullanılmıştır) içeren boyarmaddeler bulunmuştur. Karminik asitin miktarı Ararat kermes ve Meksika köşinil böceğinde yaklaşık aynıdır. Meksika köşinili Avrupa ve Asya'ya 16. yüzyıldan sonra getirilmiştir. Büyük bir olasılıkla kaftanın kırmızı renkli ipliği, Ağrı Dağı çevresinde bulunan Ararat kermes böceği (*Porphyrophora hameli* Brand) ile boyanmıştır. Kaftanın sarı ipliklerinde ise tanen türevlerine ait pikler görülmüştür (Tablo 2), (6).

Envanter No.13/148 in (Şekil 5) yeşil ipliklerinde luteolin (*Reseda luteola* L.), indigotin (*Isatis tinctoria* L. veya *Indigofera tinctoria* L.); kırmızı iplik örneklerinde lak böceği (*Kerria lacca* Kerr) boyası olan lakkaik asit bulunurken (11), envanter No.841 yün halı örneğinin (Şekil 6) (10) kırmızı ipliklerinde *Rubia tinctorum* L. bitkisi boyaları olan alizarin ve purpurin ile mordan olarak kullanılan *Quercus infectoria* Olivier veya *Quercus ithaburensis* Decaisne bitkilerinin boyarmaddesi elajik asit; mavi ipliklerinde ise indigotin (*Isatis tinctoria* L. veya *Indigofera tinctoria* L.) bulunmuştur (Tablo 2).

Tarihi tekstil örneklerinin boyarmadde analizlerinin yapılması, boyarmadde kaynağının belirlenmesinde ve yeni

onarım materyalinin doğru olarak boyanmasında önemlidir. Restorasyonu yapacak uzmanının bu bilgilere sahip olması daha sağlıklı onarım çalışmaları yapmasını ve böylece tarihi tekstil eserlerinin uzun yıllar sağlıklı saklanması sağlar.

Sıklıkla tekstil, kozmetik, gıda ve ilaç endüstrisinde kullanılan boyalar, sentetik boyaların (alerjik kontakt dermatit, ekolojik sistemi kirletmeleri gibi) toksik etkilerinin gözlenmesi nedeniyle doğal boyalar günümüzde tekrar önem kazanmıştır. Ayrıca doğal boyaların antifungal ve antimikrobiyal etkileri bulunmaktadır (44, 45) ve tedavi amacıyla da kullanılmaktadır. Buna rağmen doğal boyaların toksisitelerinden bahsedebiliriz. Doğal boyaların tedavi amacı ile fazla miktarda alınması tehlikeli olabilir. Fas'ta boyamada çok kullanılan indigo (*Indigofera tinctoria* L.), tedavi amacıyla 3 yaşındaki çocuğa verilmiş, çoklu organ hasarı gelişmesi sonucunda ölüm görülmüştür (46).

Doğal boyaların uygulanmasında ön koşul metal tuzları ile boyamanın yapılmasıdır, toksisite yönünden değerlendirildiğinde mordan olarak kullanılan metallerin seçimi önem kazanmaktadır. Bu nedenle doğal boyaların da kullanılmadan önce toksikolojik testlerinin örn. deriye, göze etkileri ve alerji testlerinin yanında mutajenik, karsinojenik ve üreme üzerine toksik etkilerinin araştırılması gerekmektedir (47). İran ve Bhutan kaynaklı kökboya bitkisinin (*Rubia tinctorum* L.) köklerinden hazırlanan ekstrenin Salmonella/mikrozom (Ames testi) ile mutajenik aktivitesi araştırıldığında içerdiği lucidine, rubiadin ve purpuroxanthine antrakınonları nedeniyle bakteri ve memeli hücrelerine mutajenik etkisi bulunduğu gösterilmiş ve evde boyama işlemlerinde önlemlerin alınması önerilmiştir (48). Buna karşılık *Rubia cordifolia* L bitkisinden izole edilen alizarin'in Ames testi ve comet tekniği ile toksik etkileri araştırılmış ve non-mutajenik olduğu saptanmıştır (49).

Runnug ve ark. nın (50) çalışmasında saf pamuk ve jean kumaş iplik ekstresi ile sentetik indigo, indirubin ve isatin'in *Salmonella typhimurium* TA98 ve TA100 ile beyazlatılmış ve beyazlatılmamış örneklerde mutajenik etkinin görüldüğü bildirilmiştir. Toksisitede özellikle pamuklu jean ve boyanmamış pamuğun etkileri olabileceği belirtilmiştir. Dominici ve ark. nın (51) çalışmasında ise *Indigofera tinctoria* yapraklarından hazırlanan doğal indigonun mikronükleus testi sonucunda genotoksik olmadığı bildirilmiştir. Bu amaçla Karslı-Ceppioğlu ve Yurdun'un (52) yaptığı çalışmada, indigo ve indigoid boyaların sitotoksik etkisi, in vitro alkali tek-hücre jel elektroforez (Comet) tekniği ile incelenmiş, indigo ve indigoid boyaların yüksek konsantrasyonda genotoksik etkiye yol açabileceği sonucuna varılmıştır. Doğal boyarmaddeler ile çalışan işçiler ve bireylerde yüksek konsantrasyondaki boyaların toksik ve genotoksik etkilere yol açabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.



Şekil 4. İpek kadife kaftan (Topkapı Sarayı Müzesi, Osmanlı Sarayı için yapılmıştır. 15. yüzyılın ikinci yarısına aittir. Boyutları 145 cm, Envanter No. 13/6) (6, 11)



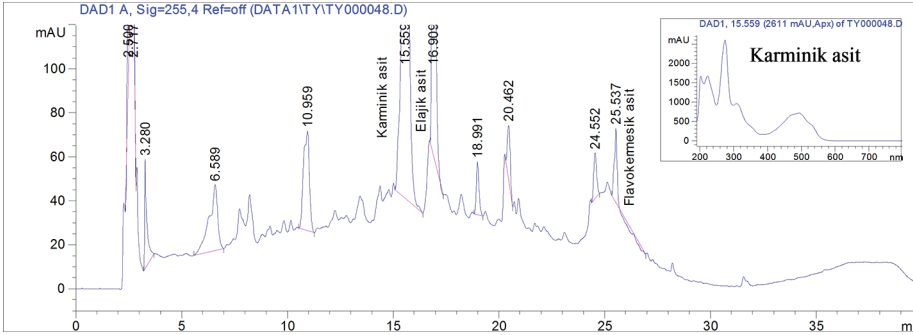
Şekil 5. Yün 'Tülü' halı (Topkapı Sarayı Müzesi, 16. yüzyıl, Kanuni Sultan Süleyman'a aittir. Boyutları 140 x 210 cm, Envanter No. 13/148) (11)



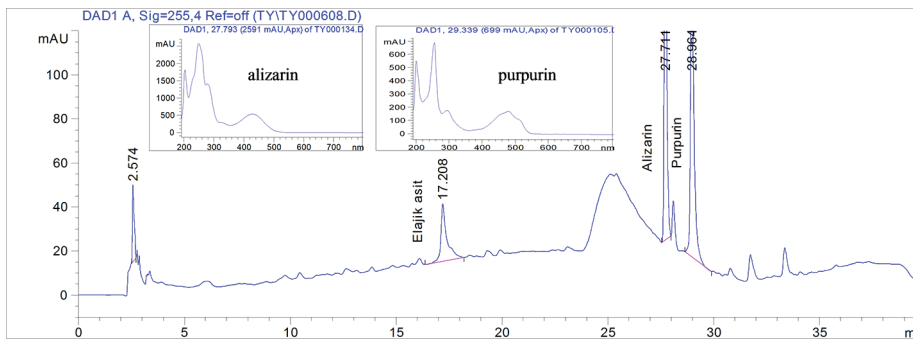
Şekil 6. Selçuklu halısı (Konya Etnografya Müzesi, 13. yüzyıl, Envanter No. 841) (10)

Tablo 2. Doğal boya analizi yapılan bazı tekstil örneklerinin boya bileşimi ve kaynakları (6, 10, 11)

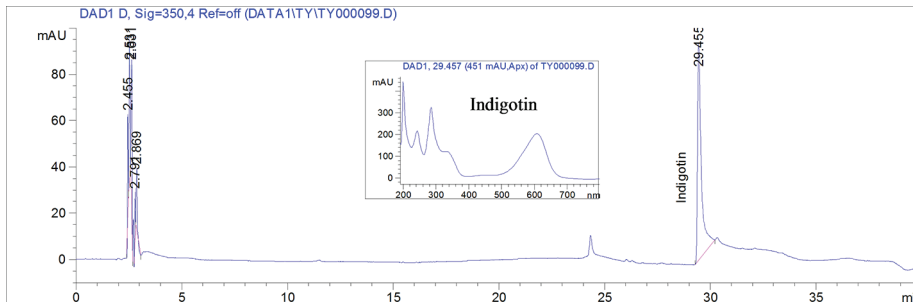
Envanter No.	Tekstil Türü	Örneğin rengi	Bulunan doğal boyalar	Doğal kaynakları	Tarih (yüzyıl)
13/6	ipek kadife kaftan	kırmızı	karminik asit flavokermesik asit	<i>Porphyrophora hameli</i> Brand	15. yy ikinci yarısı
		sarı	elajik asit ve tanen türevleri tanen türevleri	<i>Quercus infectoria</i> Olivier veya <i>Quercus ithaburensis</i> Decaisne <i>Quercus infectoria</i> Olivier veya <i>Quercus ithaburensis</i> Decaisne	
13/148	Yün 'Tülü' halı	yeşil	Luteolin,	<i>Reseda luteola</i> L.	16
		kırmızı	indigotin Lakkaik asit	<i>Isatis tinctoria</i> L. veya <i>Indigofera tinctoria</i> L. <i>Kerria lacca</i> Kerr	
841	yün	koyu mavi	indigotin	<i>Isatis tinctoria</i> L. veya <i>Indigofera tinctoria</i> L.	13
		kırmızı	alizarin, purpurin elajik asit	<i>Rubai tinctorum</i> L <i>Quercus infectoria</i> Olivier veya <i>Quercus ithaburensis</i> Decaisne	



Şekil 7. Envanter No 13/6 kırmızı iplik örneğin kromatogramı ve karminik asitin spektrumu.



Şekil 8. Envanter No 841 kırmızı iplik örneğin kromatogramı, alizarin ve purpurin'in spektrumları.



Şekil 9. Envanter No 13/148 yeşil iplik ve envanter No. 841 koyu mavi iplik örneklerinin kromatogramı ve indigotin spektrumu.

KAYNAKLAR

- 1- Gilbert KG, Cooke DT. Dyes from plants: Past usage, present understanding and potential. *Plant Growth Regul*, 2001, 34:57–69
- 2- Ferreira ESB, Hulme AN, McNab H, Quye A. The natural constituents of historical textile dyes. *Chem. Soc Rev*, 2004, 33:329-336
- 3- Yurdun T, Dölen E. (2013). Identification of natural dyes in thirteenth century Mevlana's Kaftans and Dervish's dresses by HPLC–DAD detection. (s. 165-171). Chapter 5. Applying the Techniques on Materials I. Conservation Science for the Cultural Heritage: Applications of Instrumental Analysis. Ed. Varella E. A. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- 4- Schweppe H. Identification of dyes on old

- textiles. *J Am Inst Conserv*, 1979, 19(1):14-23
- 5- Yurdun T, Karadağ R, Dölen, E, Mohammad SM. Identification of natural yellow, blue, green and black dyes in 15th-17th centuries Ottoman silk and wool textiles by HPLC with diode array detection. *Rev Anal Chem*, 2011, 30(3-4):153-164
- 6- Karadağ R, Yurdun T, Dölen E. Identification of natural red dyes in 15-17th centuries Ottoman silk textiles (Kaftans, brocades, velvets and skullcaps) by HPLC with diode array detection. *Asian J Chem*, 2010, 22(9):7043-7056
- 7- Yurdun T, Karslı-Cepioğlu S, Oralay RG. Investigation of metal wired coloured historical textile using scanning electron

microscopy and HPLC-DAD. *J Chem Chem Eng*, 2012, 6:591-598

8- Karapanagiotis I, Mantzouris D, Chrysoulakis Y, Saadeh H A, Alawi M A, Mubarek M S, Karadağ R, Yurdun T, Alsaad Z, Abdel-Kareem O, Puchinger L, Sauter F. Inter-laboratory chemical study of natural materials from the Historical Wiesner Collection. *JJC*, 2009, 4(2):195-208

9- Karabulut S. İstanbul Deniz Müzesi'nde bulunan tarihi tekstil ürünlerindeki boyarmaddelerin yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemi ile araştırılması. M.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2014, İstanbul (Danışmanlar: 1. Yard. Doç. Dr. Gülbin Erdoğan; 2. Prof. Dr. Türkan Yurdun).

10- Karadağ R, Yurdun T. Dyestuff and colour analysis of The Seljuk Carpets in Konya Ethnography Museum. 2010 Istanbul Congress Conservation and the Eastern Mediterranean. 2010, 20-24 September, Istanbul, Turkey.

11- Investigation, revival and optimization of traditional Mediterranean colouring technology for the conservation of the cultural heritage, SIXTH FRAMEWORKPROGRAMME FP6-2003-(INCO CT 2005 015406 Med-Colour-Tech).

12- Qarabağ Xalçaları Katalog, Garabagh Carpets Catalog Bakı-2013. Azerbaijan Milli Elmler Akademiyası Milli Azərbaycan Tarixi Muzeyi. (Halıların boya analizi Prof. Dr. TürkanYurdun tarafından yapılmıştır).

13- Wouters J. High-performance liquid chromatography anthraquinones: Analysis of plant and insect extracts and dyed textiles. *Stud Conserv*, 1985, 30:119-128

14- Wouters J, Verheeken A. The coccid insect dyes: HPLC and computerized diode-array analysis of dyed yarn. *Stud Conserv*, 1989, 34:189-200

15- Wouters J, Rosario-Chirinos N. Dye analysis of pre-Columbian Peruvian textiles with high-performance liquid chromatography and diode-array detection. *J Am Inst Conserv*, 1992, 31:237–255

16- Koren ZC. HPLC analysis of the natural scale insect, madder and indigoid. *J Soc Dyers Colour*, 1994, 110:273-277

17- Koren ZC. An efficient HPLC analysis scheme for plant and animal red, blue and purple dyes. *Dyes History Archaeol*, 1995, 13:27-37

18- Surowiec I, Quye A, Trojanowicz M. Liquid chromatography determination of natural dyes in extracts from historical Scottish textiles excavated from peat bogs. *J*

Tarihi Tekstil Boyalarının Doğal Bileşenleri

Türkan Yurdun | Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı tyurdun@marmara.edu.tr

- Chromatogr A, 2006, 1112:209-217
- 19- Orska-Gawryś J, Surowiec I, Kehl J, Rejniak H, Urbaniak-Walczak K, Trojanowicz M. Identification of natural dyes in archeological Coptic textiles by liquid chromatography with diode-array detection. *J Chromatogr A*, 2003, 989:239-248
- 20- Karapanagiotis I, Lakka A, Valianou L, Chrysoulakis Y. High-performance liquid chromatographic determination of colouring matters in historical garments from the Holy Mountain of Athos. *Microchim Acta*, 2008, 160 (4):477-483
- 21- Mantzouris D, Karapanagiotis I, Valianou L, Panayiotou C. HPLC-DAD-MS analysis of dyes identified in textiles from Mount Athos. *Anal Bioanal Chem*, 2011, 399(9):3065-3079 doi: 10.1007/s00216-011-4665-4
- 22- Puchalska M, Połec-Pawlak K, Zadrozna I, Hryszko H, Jarosz M. Identification of indigoid dyes in natural organic pigments used in historical art objects by high-performance liquid chromatography coupled to electrospray ionization mass spectrometry. *J Mass Spectrom*, 2004, 39(12):1441-1449
- 23- Pawlak K, Puchalska M, Miszczak A, Rosłonec E, Jarosz M. Blue natural organic dyestuffs-from textile dyeing to mural painting. Separation and characterization of coloring matters present in elderberry, logwood and indigo. *J Mass Spectrom*, 2006, 41(5):613-622
- 24- Zhang X, Good I, Laursen R. Characterization of dyes in ancient textiles from Xinjiang. *J Arch Sci*, 2008, 35:1095-1103
- 25- Szostek B, Orska-Gawryś J, Surowiec I, Trojanowicz M. Investigation of natural dyes occurring in historical Coptic textiles by high-performance liquid chromatography with UV-Vis and mass spectrometric detection. *J Chromatogr A*, 2003, 1012:179-192
- 26- Balakina GG, Vasiliev VG, Karpova EV, Mamatyuk VI. HPLC and molecular spectroscopic investigations of the red dye obtained from an ancient Pazyryk textile. *Dyes Pigments*, 2006, 71:54-60
- 27- Marques R, Sousa MM, Oliveira MC, Melo MJ. Characterization of weld (*Reseda luteola* L.) and spurge flax (*Daphne gnidium* L.) by high-performance liquid chromatography-diode array detection-mass spectrometry in Arraiolos historical textiles. *J Chromatogr A*, 2009, 1216(9):1395-402
- 28- Blanc R, Espejo T, López-Montes A, Torres D, Crovetto G, Navalón A, Vilchez JL. Sampling and identification of natural dyes in historical maps and drawings by liquid chromatography with diode-array detection. *J Chromatogr A*, 2006, 1122:105-113
- 29- Sist. Daniilia, Minopoulou E, Andrikopoulos KS, Karapanagiotis I, Kourouklis GA. Evaluating a Cumaeen Sibyl: Domenichino or later? A multi analytical approach. *Anal Chim Acta*, 2008, 611:239-249
- 30- Karapanagiotis I, Sister Daniilia A, Tsakalof A, Chrysoulakis Y. Identification of red natural dyes in Post- Byzantine icons by HPLC. *J Liq Chromatogr R T*, 2005, 28:739-749
- 31- Karapanagiotis I, Valianou Y, sist. Daniilia, Chrysoulakis Y. Organic dyes in Byzantine and post-Byzantine icons from Chalkidiki (Greece). *J Cult Herit*, 2007, 8:294-298
- 32- Valianou L, Wei S, Mubarak MS, Farmakalidis H, Rosenberg E, Stassinopoulos S, Karapanagiotis I. Identification of organic materials in icons of the Cretan School of iconography. *J Archaeol Sci*, 2011, 38(2):246-254
- 33- Valianou L, Karapanagiotis I, Chrysoulakis Y. Comparison of extraction methods for the analysis of natural dyes in historical textiles by high-performance liquid chromatography. *Anal Bioanal Chem*, 2009, 395(7):2175-2189
- 34- Doğan Y, Başlar S, Mert HH, Ay G. Plants used as natural dye sources in Turkey. *Economic Botany*, 2003, 57(4):442-453
- 35- Böhmer H. Koekbaya. Natural dyes and textiles. Weppert, Schweinfurt, Germany, ISBN 3-936713-01-4. 2002
- 36- European Union 1994. European Parliament and Council Directive 94/36/EC, Official Journal of European Communities, L 237/13. European Community.
- 37- U.S. Food and Drug Administration. Code of Federal Regulations Title 21 CFR 73. Revised 2014.
- 38- Karapanagiotis I, de Villemereuil V, Magiatis P, Polychronopoulos P, Vougianniopoulou K, Skaltsounis A-L. Identification of the coloring constituents of four natural indigoid dyes. *J Liq Chromatogr R T*, 2006, 29:1491-1502, doi:10.1080/10826070600674935
- 39- Summary of color additives for use in United States in foods, Drugs, cosmetics, and medical devices, U.S. Food and Drug Administration).
- 40- Karapanagiotis I, Mantzouris D, Cooksey C, Mubarak MS, Tsiamyrtzis P. An improved HPLC method coupled to PCA for the identification of Tyrian purple in archaeological and historical samples. *Microchem J*, 2013, 110:70-80
- 41- Cardon D. Natural dyes-sources, tradition, Technology and Science, Archetype Publications Ltd., London, 2007
- 42- Cooksey CJ. Tyrian purple: 6,6'-dibromoindigo and related compounds, *Molecules*, 2001, 6:736-769
- 43- Halpine, SM. An improved dye and lake pigment analysis method for high-performance liquid chromatography and diode-array detector. *Stud Conserv*, 1996, 41:76-94
- 44- Singh R, Jain A, Panwar S, Gupta D, Khare SK. Antimicrobial activity of some natural dyes. *Dyes Pigments*, 2005, 66:99-102
- 45- Salem N, Msaada K, Elkahoui S, Mangano G, Azaeiz S, Ben Slimen I, Kefi S, Pintore G, Limam F, Marzouk B. Evaluation of antibacterial, antifungal, and antioxidant activities of safflower natural dyes during flowering. *Biomed Res Int*, 2014, 2014:762397. doi: 10.1155/2014/762397.
- 46- Labib S, Berdai MA, Bendadi A, Achour S, Harandou M. Fatal poisoning due to Indigofera. *Arch Pediatr*, 2012, 19(1):59-61. doi: 10.1016/j.arcped.2011.10.011
- 47- Samanta AK, Agarwal P. Application of natural dyes on textiles. *Indian J Fibre Text*, 2009, 34:384-399
- 48- Jäger I, Hafner C, Welsch C, Schneider K, Iznaguen H, Westendorf J. The mutagenic potential of madder root in dyeing processes in the textile industry. *Mutat Res*, 2006, 605(1-2):22-9
- 49- Kaur P, Chandel M, Kumar S, Kumar N, Singh B, Kaur S. Modulatory role of alizarin from *Rubia cordifolia* L. against genotoxicity of mutagens. *Food Chem Toxicol*, 2010, 48(1):320-325. doi:10.1016/j.fct.2009.10.019
- 50- Rannug U, Bramstedt H, Nilsson U. The presence of genotoxic and bioactive components in indigo dyed fabrics - a possible health risk? *Mutat Res*, 1992, 282:219-225
- 51- Dominici L, Cerbone B, Villarini M, Fatigoni C, Moretti M. In vitro testing for genotoxicity of indigo naturalis assessed by micronucleus test. *Nat Prod Commun*, 2010, 5:1039-1042
- 52- Karlı-Cepcioğlu S, Yurdun T. In Vitro Testing for genotoxicity of indigoid dyes by Comet assay. *MUSBED*, 2012, 2(3):108-112

GÜNCEL

İŞ SAĞLIĞI ve GÜVENLİĞİ KONULARINA GENEL BAKIŞ

Uzm. Dr. Mehmet Erdem Alagüney *, Prof. Dr. Ali Naci YILDIZ** | *Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İş ve Meslek Hastalıkları Bilim Dalı, Araştırma Görevlisi | **Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi, Hacettepe Üniversitesi İş Sağlığı ve Güvenliği Meslek Hastalıkları Uygulama ve Araştırma Merkezi (HİSAM) Müdürü

Çalışma ortamında karşılaşılan sağlığa zararlı etkenler ve çalışma koşulları birçok sağlık sorununa neden olmaktadır. İş sağlığı ve güvenliği (İSG) uygulamaları bütün çalışanların bedensel, ruhsal, sosyal iyilik durumlarını yani sağlık düzeylerinin en üst seviyeye çıkarmayı ve bu düzeyde sürdürmeyi, çalışma ortamı ve çalışma koşulları nedeni ile oluşabilecek riskleri önlemeyi, çalışanları bu etkenlerden korumayı, fiziksel ve ruhsal özelliklerine uygun işte çalışmalarını sağlamayı ve işin insana uyumunu amaçlayan uğraşları kapsamaktadır.

Konu haklar ve ödevler temeline dayanmaktadır. Çalışanların sağlıklı ve güvenli ortamda çalışma hakları ve buna ilişkin ödevleri varken işverenlerin de bu ortamı ve hizmetleri sağlama yükümlülüğü vardır. Bu haklar ve görevler ertelenemez ve devredilemez. Hakların elde edilmesi de çok kolay olmamıştır. Çalışanların örgütlü mücadelesi belirleyici etkenlerden olmuştur. Haklar ve ödevler zaman içerisinde yasal düzenlemeler haline getirilmiştir. Uluslararası düzenlemelerden hareketle ulusal mevzuatımızın da temeli bu yaklaşım olmalıdır.

Bütün çalışanların İSG hizmetleri kapsamında olması çağdaş İSG yaklaşımının gereğidir. Bazı istisnalar dışında kamu ve özel sektöre ait bütün işleri ve işyerlerini, bu işyerlerinin işverenleri ile işveren vekillerini, cıvık ve stajyerler de dâhil olmak üzere tüm çalışanları faaliyet konularına bakılmaksızın kapsayan **İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu** (2012, 6331 sayılı) bu alanda kapsam sorununu büyük ölçüde ortadan kaldıracak özellikte bir düzenlemedir. Bu Kanunun yanı sıra Kasım 2014 itibarı ile 36 Yönetmelik bu alandaki başlıca yasal düzenlemelerdir. Öte yandan Kanun'un bazı önemli maddelerinin yürürlük tarihlerinin erteleniyor olması İSG hizmetlerinin sunumunda karşılaşılan önemli sorunlardır.

Konuya ilişkin olarak özellikle sanayi devrimi sonrasında önemli gelişmeler sağlanmıştır. Çalışma hayatındaki değişimler, çalışanların özelliklerinin farklılaşması, üretim biçimlerindeki farklılaşmalar, üretim ve verim kaygıları, uluslararası ticarete ilişkin düzenlemeler, bilim ve teknoloji alanındaki gelişmeler, toplumsal barış ve sosyal adalet kaygıları, çalışan örgütlerinin gelişmesi, çalışanların işten kaynaklanan sağlık sorunlarının çeşitlenmesi ve artması bu alandaki gelişmelerde belirleyici olan başlıca etkenler arasındadır. İSG günümüzde çok sektörlü ve ekip çalışması gerektiren bir uğraş alanı olarak gelişimini sürdürmektedir.

Bu alandaki uluslararası çalışmalar başlıca Uluslararası Çalışma Örgütü (International Labour Organization) ve Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation) tarafından sürdürülürken, ülkemizde düzenlemeler ve denetim Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı'nca yapılmaktadır, Sağlık Bakanlığı'nın bu alandaki çalışmaları ise özellikle son yıllarda giderek artmaktadır.

Çalışanların sağlık ve güvenliğinin korunması amacı ile sürdürülecek çalışmalar, uygulama ilkeleri olarak tanımlanan ve başlıca işyeri düzeyinde sürdürülecek 6 faaliyet grubunu içerir. Bunlar; Uygun işe yerleştirme (işe giriş muayenesi), Risklerin saptanması (Risk değerlendirme vb), Risklerin önlenmesi (tıbbi, teknik ve yönetsel önlemler), Aralıklı kontrol muayeneleri (erken tanı ve tedavi), İSG Eğitimi, İSG hizmeti sunumudur.

İSG Hizmet Modelleri

İSG hizmeti, işyerini sağlıklı ve güvenli bir ortam haline getirerek çalışanların sağlığını korumak ve geliştirmek amacı ile işyeri içinde kurulmuş olan veya işyeri dışındaki bir kuruluş tarafından sağlanan tıbbi ve teknik hizmetler bütünüdür. Hizmetler farklı modellerle sunulabilir de, işyerinin içinde veya işyerlerinin çoğunluğuna yakın konumda olmayan ya

da işyerlerine özgü olmayan bir modelin başarı olasılığı azdır. Ülkemizde 10'dan az işçisi olan tehlikeli ve çok tehlikeli işyerleri için devlet desteği sağlanması öngörülmüştür.

Bu alandaki hizmetler başlıca şunlardır: İşin insana uyumunun sağlanması, işyeri ortamının izlenmesi, tehlikelerin tanımlanması, risklerin belirlenmesi, çalışanların, işverenin ve yönetimin işyeri riskleri ve önlemler konusunda bilgilendirilmesi, sağlık ve güvenlik risklerinin değerlendirilmesi, çalışanların sağlığının izlenmesi, işe giriş muayeneleri, aralıklı kontrol muayeneleri, işe dönüş muayeneleri, koruyucu ve önleyici uygulamalar, ilkyardım hizmetleri ve acil durumlara hazırlık, gerektiğinde genel sağlık hizmetlerinin sunulması, rehabilitasyon hizmetleri, iş ve çalışan uyumunun sağlanması, risk gruplarının korunması, sağlık ve güvenlik eğitimi, sağlığın geliştirilmesi, kayıtlar ve istatistik, araştırma ve incelemedir.

İSG İnsan Gücü

İSG hizmetleri multidisipliner ve multisektörel yaklaşım gerektirir. İşyeri hekimi, işyeri hemşiresi ve iş güvenliği uzmanı çekirdek kadroyu oluşturur. İSG Kanunu kapsamında üç meslek grubu tanımlanmıştır. Bunlardan iş güvenliği uzmanları İSG alanında görev yapmak üzere yetkilendirilmiş ve belgelendirilmiş mühendis, mimar ve teknik elemandır (teknik öğretmen, kimyager, fizikçi, biyolog). İşyeri hekimleri ise, İSG alanında görev yapmak üzere yetkilendirilmiş ve belgelendirilmiş hekimlerdir. Bir diğer grup olan diğer sağlık personeli ise İSG hizmetlerinde görevlendirilmek üzere Bakanlıkça belgelendirilmiş hemşire, sağlık memuru, acil tıp teknisyeni ve çevre sağlığı teknisyeni diplomasına sahip olan kişiler ile Bakanlıkça verilen işyeri hemşireliği belgesine sahip kişiler olarak tanımlanmaktadır. Son yıllarda bu kadroya değişik dallardan kişilerin de katılımı ile multidisipliner yaklaşım eğilimi gözlenmektedir. Çekirdek kadro dışındaki kişilerin (toksikoloji uzmanları,

GÜNCEL

İŞ SAĞLIĞI ve GÜVENLİĞİ KONULARINA GENEL BAKIŞ

Uzm. Dr. Mehmet Erdem Alagüney *, Prof. Dr. Ali Naci YILDIZ** | *Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İş ve Meslek Hastalıkları Bilim Dalı, Araştırma Görevlisi | **Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi, Hacettepe Üniversitesi İş Sağlığı ve Güvenliği Meslek Hastalıkları Uygulama ve Araştırma Merkezi (HİSAM) Müdürü

iş hijyenisti, diyetisyen, psikolog, iş fizyoloğu, ergonomist, vb.) yapacağı hizmetler gerektiğinde İSG birimi dışından da sağlanabilir. Değişik mesleklere mensup kişilerin çalışmalarının iyi bir şekilde koordine edilmesi ve eşgüdümün sağlanması esastır.

İSG insan gücü ihtiyacı, niteliği, eğitimi ve sayısı belirlenirken işyeri düzeyinde çalışan sayısının yanı sıra, işin niteliği, işyerindeki olası riskler vb. faktörler de rol oynar. Bu açıdan mevzuatımızda çalışan sayısı ve işyerinin tehlike sınıfı dikkate alınmaktadır. Ülke genelinde insan gücü planlaması, çok daha ayrıntılı şekilde, bilimsel çalışmalarla, kanıta dayalı, ülke gerçekleri ile uyumlu bir şekilde, tarafların görüşleri doğrultusunda yapılmalıdır.

İş Kazaları ve Meslek Hastalıkları

Çalışma hayatına özel sağlık konuları; işle ilgili hastalıklar, meslek hastalıkları ve iş kazaları olarak sıralanabilir. Ülkemizde

iş kazası ve meslek hastalıkları sıklığının değerlendirilmesinde, çalışanların tamamını kapsayan tanımların olmaması önemli sınırlılıklardan biridir. Bu sınırlılıkla bile ölümlü iş kazası sıklığı diğer ülkelerle karşılaştırıldığında oldukça yüksek değerlerdedir. Uluslararası veriler doğrultusunda ülkemizde her yıl en az 30.000 civarında meslek hastalığı beklenmektedir. Bununla birlikte saptanabilen meslek hastalığı sayısı yıllara göre değişmekle birlikte 300-1200 civarındadır. Var olan meslek hastalıkları saptanamamakta, meslek hastalığı tanısı konamamaktadır. Meslek hastalıkları ancak arandığında (konuya ve etkene özel saha çalışmaları ile vb.) bulunabilmektedir. Meslek hastalıklarının saptanması, tanı ve tedavisi bakımından bu alanda yıllardır faaliyet gösteren Meslek Hastalıkları Hastaneleri yanı sıra son yıllarda diğer sağlık kuruluşlarında İş ve Meslek Hastalıkları kliniklerinin ve polikliniklerinin faaliyete geçmesi, Tıpta

Yan Dal Uzmanlık eğitimlerinin başlaması, üniversitelerde konuya ilişkin bilim dallarının kurulması, Mesleki Toksikoloji alanındaki gelişmeler, etkinlikler ve laboratuvarların kurulması önemli gelişmeler arasındadır.

Sonuç olarak iş sağlığı ve güvenliğine ilişkin göstergeler, yaşanan iş kazaları, meslek hastalıklarının saptanamaması bile değerlendirildiğinde ülkemizin beklenen düzeyde olmadığı görülmektedir. Bununla birlikte gerek hizmetlerinin organizasyonu gerekse insan gücü bakımından gelişmeler yaşanmaktadır. Bu gelişmelerin, **çalışanların sağlıklı ve güvenli ortamda çalışmalarına ilişkin haklarına** hizmet edecek şekilde konuyla ilgili tarafların etkin katılımı sağlanarak planlaması ve yürütülmesi gerekmektedir.

GÜNCEL

YENİ NESİL PSİKOAKTİF MADDELERİN TANIMI, SINIFLANDIRMASI, TEMİN YÖNTEMLERİ ve ETKİLERİ

Araş. Gör. Dr. Selda Mercan | İstanbul Üniversitesi, Adli Tıp Enstitüsü, Adli Toksikoloji Laboratuvarı, 34303, Cerrahpaşa, İstanbul, mercanselda@gmail.com

Klasik kontrollü uyuşturucu/uyutucu maddelere yasal alternatif olarak ve farklı etki arayışlarının bir neticesi olarak ortaya çıkan, “yasal kafa yapıcı” (legal highs) veya “bitkisel kafa yapıcı” (herbal highs) maddeler adı altında satılan maddeler, yalnızca ülkemizin değil tüm dünyanın sorunudur. Bu maddelerin sayısının her geçen gün artması, basit sentez basamakları ile kimyasal açıdan birbirine çok benzeyen ve tespit edilmesi güç maddelerin üretilmesi, yasal takibi güçleştiren bir durumdur. Yeni nesil psikoaktif maddelerin tanımı ile ilgili çeşitli karmaşıklıklar mevcuttur. Şöyle ki; “**yeni nesil psikoaktif maddeler**” (New Psychotropic Substances) yalnızca “tasarım/sentetik uyuşturucu” (designer/

synthetic drugs) maddeleri ve yeni sentezlenen maddeleri değil; bitkisel kökenli maddeleri ya da eskilerden bu yana bilinen ancak son yıllarda suistimal edilen maddeleri de içerebilmektedir.

Birleşmiş Milletler Uyuşturucu ve Suç Ofisi (UNODC)’nin yayımladığı 2013 Dünya Uyuşturucu Raporuna göre “Yeni nesil psikoaktif maddeler” yedi temel gruba ayrılmaktadır. Bunlar aşağıdaki gibi listelenmektedir;

1. Sentetik katinonlar,
2. Sentetik kannabinoidler
3. Fenetilaminler
4. Piperazinler
5. Ketamin
6. Bitkisel tabanlı maddeler (Kratom, Salvia divinorum, Khat)

7. Diğer maddeler (Triptaminler, Aminoindanlar, Fensiklidin türü maddeler)

Bu gurubun içinde yer alan maddelerden bazıları, ülkemizde **3 Ocak 2014** tarihinde **2014/5818** sayılı kararnamede Bakanlar Kurulu Kararı ile 2313 sayılı “Uyuşturucu Maddelerin Murakabesi Hakkında Kanun” hükümlerine tabi tutulmuştur ve 28906 sayılı, 7 Şubat 2014 tarihli resmi gazete listelenmiştir.

Yasaklanan sentetik psikotrop maddelerin listesi aşağıdaki gibidir;

1. **A-834,735** [(1-(tetrahydropyran-4-ylmethyl)-1H-indol-3-yl)-(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone]
2. **EAM-2201** [(1-(5-fluoropentyl)-1H-

GÜNCEL

YENİ NESİL PSİKOAKTİF MADDELERİN TANIMI, SINIFLANDIRMASI, TEMİN YÖNTEMLERİ ve ETKİLERİ

Araş. Gör. Dr. Selda Mercan | İstanbul Üniversitesi, Adli Tıp Enstitüsü, Adli Toksikoloji Laboratuvarı, 34303, Cerrahpaşa, İstanbul, mercanselda@gmail.com

indol-3-yl)(4-ethyl-1-naphthalenyl)-methanone],
 3. **JWH-147** [(1-hexyl-5-phenyl-1H-pyrrol-3-yl)-1-naphthalenyl-methanone],
 4. **JWH-098** [4-methoxynaphthalen-1-yl-(1-pentyl-2-methylindol-3-yl)-methanone],
 5. **JWH-030** [naphthalen-1-yl-(1-pentylpyrrol-3-yl)-methanone],
 6. **JWH-145** [Naftalen-1-yl-(1-pentyl-5-phenyl-1H-pyrrol-3-yl)-methanone],
 7. **JWH-368** [(5-(3-Fluorophenyl)-1-pentyl-1H-pyrrol-3-yl)-1-naphthalenylmethanone],
 8. **A-836,339** [N-[3-(2-Methoxyethyl)-4,5-dimethyl-1,3-thiazol-2-ylidene]-2,2,3,3-tetramethyl cyclopropane-1-carboxamide],
 9. **CP47,497-C9** [2-[(1R,3S)-3-Hydroxycyclohexyl]-5-(2-methyldecyl)phenol],
 10. **CP55,940** [2-[(1R,2R,5R)-5-Hydroxy-2-(3-hydroxypropyl)cyclohexyl]-5-(2-methyloctyl)phenol],
 11. **JTE-907** [N-(Benzo[1,3]dioxol-5-ylmethyl)-7-methoxy-2-oxo-8-pentyl-1,2-dihydroquinoline-3-carboxamide],
 12. **Levonantradol** [[[6S,6aR,9R,10aR)-9-Hydroxy-6-methyl-3-[(2R)-5-phenylpentan-2-yl]oxy-5,6,6a,7,8,9,10,10a-octahydrophenanthridin-1-yl] acetate],
 13. **URB-754** [6-Methyl-2-[(4-methylphenyl)amino]-4H-3,1-benzoxazin-4-on],
 14. **2-Methylmethcathinone, 2-MMC, 2-MeMC** [2-(Methylamino)-1-(2-methylphenyl)-1-propanone],
 15. **BDB** [1-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-2-butanamine],
 16. **N-Hydroxyamphetamine**,
 17. **Lisdexamfetamine** (Lisdeksamfetamin) [(2S)-2,6-diamino-N-[(2S)-1-phenylpropan-2-yl]hexanamide],
 18. **1-Fenil-2-butilamin** [1-phenyl-2-butylamine],
 19. **UG6981** [3-(2H-cromen-7-yl)butan-2-amine],
 20. **Thiopropamine** [1-(Tiophen-2-yl)-2-aminopropane],

21. **N-benzyl-1-phenethylamine**,
 22. **5-MAPB** [1-(Benzofuran-5-yl)-N-methylpropan-2-amine],
 23. **PMMA, Methyl-MA, 4-MMA** [para-Metoxi-N-methylamphetamine],
 24. **1-Aminoindan** [2,3-Dihydro-1H-inden-1-amine],
 25. **AH-7921** [3,4-Dichloro-N-[(1-dimethylamino)cyclohexyl methyl]benzamide],
 26. **Nimetazepam** [2-Methyl-9-nitro-6-phenyl-2,5-diazabicyclo [5.4.0]undeca-5,8,10,12-tetraen-3-one].

Resmi gazete yayımlanan listeye ek olan ve pek çok yayın organında haberlerine rastlanan yeni nesil psikoaktif maddelerin sayısı gün geçtikçe artmakta, basit sentez basamakları ile yeni türevler üretilmekte ve uyuşturucu pazarına sunulmaktadır. Yeni nesil psikotrop maddelerin satışı genellikle internet aracılığı ile olup; ambalajların üzerlerine “insan kullanımı için uygun değildir”, “yasalıdır”, “araştırma kimyasalı”, “havuz temizleyicisi”, “takı temizleyicisi”, “koku giderici”, “bitki gübresi”, “baharat”, “cam temizleyicisi”, “banyo tuzu”, “tütsü”, “bitkisel karışım” gibi ifadeler yazılarak, bu yasa dışı maddeler maskelenmektedir. Günümüzde aktif şekilde internet kullanabilen adolesanlar ve özellikle genç yetişkinler; bu maddelere internet aracılığı ile kolaylıkla erişebilmekte ve bu maddeleri kullananların yaşadıkları tecrübeleri paylaştıkları bazı forumlardan da bilgi edinebilmekte olduklarından, en riskli grubu oluşturmaktadır.

Aşağıda, yeni nesi psikoaktif madde gruplarının genel sınıflandırması altında maddelerin kullanım şekilleri, sokak isimleri, etkileri, yasal durumları hakkında bilgi verilecektir.

1. Sentetik katinonlar

Son birkaç yıldır “banyo tuzu” ve “gübre” adı altında, özellikle internet aracılığı ile satılmakta olan sentetik katinonlara (stimulanlar/halusinojenler) olan ilgi ve bu maddelerin kullanım sıklığı

artmaktadır. “Ivory Wave”, “Purple Wave”, “Vanilla Sky”, “Bliss” gibi sokak isimleri ile satılan bu maddelerin kokain, LSD, MDMA ve/veya metamfetamin benzeri etki yarattığı bilinmektedir. Sentetik katinonlar, tıpkı amfetamin ve metamfetamin gibi fenetilamin ailesindendir. “Catha edulis” bitkisinin yapraklarındaki aktif bileşen olan katinon etken maddesi, sentetik katinonların aktif prototipidir. **Metilon**, sentetik katinonlar arasında ilk karşılaşılan MDMA analogu bir madde olup, ilk kez 2005 yılında Avrupa Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi (EMCDD) tarafından rapor edilmiştir. **4-metilmetskatinon (mefedron)** ise, 2007 yılında, önce İsrail, sonra Avustralya, İskandinavya, İrlanda ve Birleşik Krallık’ta pazara girmiştir. Daha sonra, **Pirovaleron türevleri** (3,4-metilendioksipirovaleron (MDPV) ve nafiron) maddeleri uyuşturucu pazarında yerini almaya başlamıştır. MDPV ilk kez 2007 yılında Almanya’da ortaya çıkmış ve 2008 yılında Avrupa Erken Uyarı Sistemine bildirilmiştir. Metilon ve mefedron dışındaki sentetik katinonlar ise şunlardır: butylone, 4-methylethcathinone, 4-fluoromethcathinone, naphyrone, 3-fluoromethcathinone, methedrone, 3,4-methylenedioxy pyrovalerone (MDPV), 3,4-dimethyl-methcathinone, α-pyrolidino pentiophenone (α-PVP), α-pyrolidino phenone, buphedrone, Pentedrone, α-pyrrolidino propiophenone (α-PPP).

Sentetik katinonlar uyanıklık, öfori, cinsel istek artışı, açık sözlülük, konuşkanlık, coşku meydana getirmesi nedeni ile tercih edilmektedir. Öte yandan alginın bozulması, motor kontrolün azalması, dezoriyantasyon, aşırı paranoya ve şiddet yönelimi, aşırı terleme, çarpıntı, kendine zarar verme eğilimi, baş ağrısı, bulantı gibi etkileri de vardır ve madde etkisi altında suç işleme potansiyelini artırmaktadır. Uzun dönem kullanımın fiziksel ve psikolojik etkileri bilinmemektedir. Amerika Zehir Kontrol Merkezi, 2012 yılında 2,656 sentetik

YENİ NESİL PSİKOAKTİF MADDELERİN TANIMI, SINIFLANDIRMASI, TEMİN YÖNTEMLERİ ve ETKİLERİ

Araş. Gör. Dr. Selda Mercan | İstanbul Üniversitesi, Adli Tıp Enstitüsü, Adli Toksikoloji Laboratuvarı, 34303, Cerrahpaşa, İstanbul, mercanselda@gmail.com

katinon maruziyeti ve aşırı doz ölüm vakası rapor etmiştir. **Mefedron** maddesi "m cat, meph, drone, miaow miaow, kitty cat" gibi; **Metilon** ise "explosion" veya "top cat" gibi sokak isimleri ile bilinir ve genellikle beyaz veya kahverengi toz halde mevcuttur ve toz, hap, kapsül formlarında satılmaktadır. "Ekstazi" adı altında hap şeklinde de satılmaktadır. Çoğunlukla oral yoldan alınır, enjeksiyon yolu ile de kullanılmaktadır. **Mefedron** ise nazal yoldan, enjeksiyon yolu ile, kağıda sarılı tozun yutulmasıyla (bombing) (Şekil 1) veya içeceğe karıştırılarak da kullanılmaktadır. Amfetamin türevlerine benzer etkiler (Kardiyak, psikiyatrik, nörolojik) göstermekte, ajitasyon, psikoz, taşikardi, hipertansiyon meydana getirmektedir. Mefedron kullanımına bağlı ilk ölüm İsveç'te 2008'de kaydedilmiştir ve toksikolojik analiz ile doğrulanmıştır. Ölüm vakaları genellikle çoklu madde kullanımı sonucu meydana gelmektedir (Örn: mefedron, metedron, butilon bir arada kullanılarak).

2. Sentetik kannabinoidler

Ülkemizde ve dünyada takibi, tayini ve tedavisi belki de en sıkıntılı olan psikotrop madde sınıfı sentetik kannabinoidlerdir. 2012 yılına kadar dünyanın hiçbir ülkesinde kullanımı ve imalatı yasal engel taşımadığından, kötüye kullanımı oldukça yaygın hale gelmiştir. Bu madde grubu da tıpkı sentetik katinonlar gibi internet ortamında veya "drug store" denen mağazalarda kolaylıkla ulaşılabilen, "yasal esrar", "bitkisel karışım", "baharat", "tütsü" gibi etiketlerle satılabilen maddelerdir ve basit kimyasal tepkimelerle kimyasal yapıları birbirine çok benzer olan yüzlerce türevi üretilmektedir. Bu durum yasal kontrolü zorlaştıran en önemli özelliktir. Kimyasal yapılarına göre yedi ana gruba ayrılmıştır: Naftoilindoller (örn. JWH-018, JWH-073 and JWH-398), Naftilmetilindoller, Naftoilpiroller, Naftilmetilindenler, Fenilasetilindoller (benzoylindoles, örn. JWH-250), Sikloheksilfenoller (örn. CP 47,497), Klasik kannabinodiler (örn. HU-210). 'Spice Gold', 'Spice Silver', 'Spice



Şekil 1. Mefedron (4-metilmekatinon) maddesinin "bombing yöntemi" için hazırlanışı

Diamond, 'K2', 'Bliss', 'Black Mamba', 'Bombay Blue', 'Blaze', 'Genie', 'Zohai', 'JWH -018, -073, -250', 'Kronic', 'Yucatan Fire', 'Skunk', 'Moon Rocks', 'Mr. Smiley' gibi sokak isimleri ile bilinmektedir. Bitkisel materyale emdirilmiş olarak satılmaktadırlar. Bu bitkisel materyal genellikle "Bonzei"dir ve halk arasında da genel olarak bu isimle tanınmaktadır. Δ9-Tetra Hidro Kannabinol'ü (THC) taklit eder ve etkisi 3 kat daha fazladır. Nöbet, taşikardi, aritmi, ölüm korkusu, intihar girişimi gibi kardiyovasküler ve psikolojik bozukluklara yol açarlar.

Yoksunluk sendromu esrarinkine benzemektedir. Bitkisel karışıma emdirildiğinden, satın alınan her bir karışım farklı konsantrasyonda sentetik kannabinoid içerebilmektedir ve ölüm riski artmaktadır. Ayrıca kimyasal yapıları nedeni ile metabolitlerinin kanserojen etkiye sahip olduğu bildirilmektedir. 2012 kayıtlarına göre; en sık kullanılan türevler **JWH-018, JWH-073, JWH-250, JWH-081**'dir. 2010-2012 yılları arasında acil servislerde sentetik kannabinoid ile ilgili 11.406 vaka olduğu SAMHSA (Madde Bağımlılığı ve Akıl Sağlığı Hizmetleri Yönetimi) tarafından rapor edilmiştir.

GÜNCEL

YENİ NESİL PSİKOAKTİF MADDELERİN TANIMI, SINIFLANDIRMASI, TEMİN YÖNTEMLERİ ve ETKİLERİ

Araş. Gör. Dr. Selda Mercan | İstanbul Üniversitesi, Adli Tıp Enstitüsü, Adli Toksikoloji Laboratuvarı, 34303, Cerrahpaşa, İstanbul, mercanselda@gmail.com

3. Fenetilaminler

Fenetilaminler; amfetamin, metamfetamin ve MDMA'nın da yer aldığı madde sınıfının genel adıdır. 2C serisi, D serisi (amfetaminler), Benzofuranlar (bromo dragon fly) ve diğer (p-metoksimetamfetamin /pMMA) grup olmak üzere dört genel gruptan oluşmaktadır. Peyote kaktüsünden elde edilen ve doğal bir fenetilamin olan meskalinden sentezlenen güçlü halusinojenlerdir. Düşük dozlarda stimulan etki meydana getirirken; yüksek dozlarda halusinojen etkileri ortaya çıkmaktadır. Benzodifuranlar içinde en tehlikelisi **"Bromo-Dragonfly"**dir. *'Europa'*, *'para-fluoroamphetamine'*, *'4FMP'*, *'RDJ'*, *'4-MMA'*, *'Methyl-MA'* gibi sokak isimleri vardır. Genellikle hap şeklinde kullanılırken, FLY türevleri ise toz şeklinde oral yoldan kullanılır. Bromo-Dragonfly ölümlerin en çok görüldüğü maddedir. Genellikle ajitasyon, taşikardi, midriyazis, halusinasyon, uzuvlarda kanksızlık, karaciğer ve böbrek yetmezliği, akut psikoz meydana getirir. Fenetilamin türevleri çoklu madde kullanımlarında ölüme yol açabilir. Ayrıca madde etkisi altında iken meydana gelen kazalar sonucu da ölümlerle sonuçlanan vakalara rastlanmaktadır.

4. Piperazinler

Potansiyel tedavi edici etkileri olmasına rağmen ilaç pazarında yer almayan piperazinler "başarısız ilaçlar" olarak tanımlanmıştır. En iyi bilinen piperazinler; 1-benzylpiperazin (BZP), 1-(3-chlorophenyl) piperazinler (mCPP), 1-(3-trifluoromethylphenyl) piperazinler (TFMPP), 1-Benzyl-4-methylpiperazin (MBZP), 1-(4-Fluorophenyl)piperazines (pFPP) dir. BZP başlangıçta antidepresan olarak geliştirilmiş ve kullanılmış ancak amfetamine benzer özelliği, suistimal edilme ve bağımlılık potansiyeli anlaşıncaya geri çekilmiştir. Piyasada MDMA ve metamfetaminin yasal alternatifi olarak satılmaktadır. Avrupa Birliği tarafından 2008'de kontrol altına alınmıştır. mCPP dünyada bazı bölgelerde BZP'den daha yaygın kullanıma sahiptir.

Piperazinlerin *'ecstasy'*, *'pep pills'*, *'social tonics'* *'party pills'* gibi jenerik isimleri vardır. Ayrıca *'Jax, A2, Benny Bear, Flying Angel, Legal E veya Legal X, Pep X, Pep Love veya Nemesis'* gibi sokak isimleri ile bilinmektedir. Genellikle tablet şeklinde bulunur ve tabletlerin üzerinde genelde ekstazi tabletlerindeki benzer logolar bulunmaktadır. Yutulmak sureti ile kullanılır. Nadiren sıvı ve toz formlarda da bulunur. Enjeksiyon, sigara şeklinde kullanım ve burundan çekerek kullanım şekilleri de mümkündür. Beyinde meydana gelen dopaminerjik, noradrenerjik ve serotonerjik etkileri sonucunda stimulan etki yaratmaktadır. Amfetamin benzeri etkileri vardır. Genellikle çoklu karışımlar şeklinde kullanılır ve toksik nöbet, solunum asidozu meydana gelebilmektedir. Hipertermi, rabdomiyoliz, böbrek hasarı ise bildirilen yan etkilerindendir.

5. Ketamin

Ketamin, insan ve hayvanlarda anestezi etkisi nedeniyle kullanılan fensiklidin türevi bir maddedir. Sıvı, beyaz toz veya tablet şeklinde bulunmaktadır. *"K"*, *"vitamin K"*, *"Cat Valiums"*, *"süper K"*, *"kit kat"* gibi sokak isimleri ile bilinir. Kokusuz ve tatsızdır, bu özelliği nedeni ile madde kullanımının kolaylaştırdığı suçlardan en önemlisi olan, cinsel saldırı suçlarında, mağdurların maruz bırakıldığı bir maddedir. Cinsel saldırı suçlarında genellikle alkollü veya alkolsüz içeceklerle katılmak sureti ile kullanılırken, inhalasyon, enjeksiyon, tütün ile birlikte içme şeklinde de kullanılmaktadır. Düşük dozlarda, hafif sarhoşluk, baş dönmesi, robotsu hareketler, çoğu cinsel içerikli olan halüsinasyonlar, duyum azalması vb. belirtiler yaratırken; daha yüksek dozlarda ise, hareket güçlüğü, bulantı, bayılma; yüksek dozda ise, delirium, motor fonksiyonların bozulması, kan basıncının yükselmesi, depresyon ve öldürücü solunum problemleri ortaya çıkmaktadır ve zaman, ses, renk, benlik algıları bozulmaktadır.

6. Bitkisel tabanlı maddeler

• Kratom (*Mitragyna speciosa*)



Rubiaceae familyasından olan *Mitragyna speciosa* (Korth) bitkisi; 4-16 metre uzunlukta tropik bir ağaçtır. Güneydoğu Asya'da yetişen bitkinin kuru veya taze yaprakları çiğnenerek veya çay halinde tüketilir. Tüketilen doza bağlı olarak, düşük miktarlarda kokaine benzer uyarıcı etki, yüksek miktarlarda ise morfin benzeri sedatif-narkotik etki gösterir. Ana etken maddeleri **Mitragynine**, **mitraphylline** ve **7-OH Mitragynine**'dir. Toplandığı mevsime ve bölgeye göre etken madde konsantrasyonu değişmektedir. *"Kakuam"*, *"ithang"* veya *"thom"* (Tayland), *"biak-biak"* veya *"ketum"* (Malezya), *"mambog"* (Filipinler) gibi sokak isimleri ile bilinmektedir. Morfin bezeri etkisinden dolayı geleneksel şekilde bitkisel tıbbi ilaç olarak kullanımı uzun yıllardır bilinse de, son yıllarda yeni nesil psikotrop maddeler arasında pazardaki yerini almıştır. Kratom bitkisi genellikle "Kripton" adı verilen ve "tütsü" olarak satılan karışım içinde tüketilir. Kripton; kratomun yanı sıra, tramadol metaboliti olan O-demetiltramadol ve kafein içermektedir ve en yaygın tercih edilen yeni nesil psikoaktif maddeler arasında yer almaktadır. Kriptona bağlı pek çok ölüm vakası bildirilmiş ve ölüm nedeninin genellikle O-demetiltramadol'e bağlı olduğu rapor edilmiştir. Kripton; Danimarka, Letonya, Litvanya, Polonya, Romanya ve İsveç gibi bazı AB üyesi devletlerde Eylül 2011'de yasaklanmıştır.

YENİ NESİL PSİKOAKTİF MADDELERİN TANIMI, SINIFLANDIRMASI, TEMİN YÖNTEMLERİ ve ETKİLERİ

Araş. Gör. Dr. Selda Mercan | İstanbul Üniversitesi, Adli Tıp Enstitüsü, Adli Toksikoloji Laboratuvarı, 34303, Cerrahpaşa, İstanbul, mercanselda@gmail.com



• **Salvia divinorum**

Salvia divinorum, Lamiaceae familyasından olup, Meksika-Oxaca, ormanlarına özgü psikoaktif bir bitkidir. Uzun yıllardır geleneksel olarak ayinlerde ve tıbbi amaçla kullanılmaktadır. Aktif bileşeni salvinorin A maddesidir. *Salvia divinorum*'un yeni psikoaktif madde olarak kullanımı 1990'lara dayanmaktadır. Avrupa Birliği Üye Devletler tarafından ancak 2009 yılında en yaygın bitkisel tabanlı madde olarak tanımlanmıştır. Bitkinin yapraklarındaki etken madde miktarının konsantrasyonu bitkinin büyüme seviyesine ve yaprağın işlenmesine bağlı olarak değişmektedir. 2012 yılı kayıtlarına göre khat ve kratomdan sonra en çok tercih edilen bitkisel psikotrop maddedir. 'Maria Pastora', 'Salvia', 'Sally-D', 'Magic Mint', 'Purple Sticky', 'Shepherdess's Herb' gibi sokak isimleri ile bilinir. Genellikle tohum ve yaprakları satılırken, sıvı salvinorin A özütü şeklinde de satılmaktadır. Ayrıca "başlangıç paketi" olarak salvinorin A özütü ile bitkinin kurutulmuş yaprakları birlikte ambalajlanarak satılmaktadır. Bazı ambalajlarına katkı maddesi olarak E vitamini ve kafein ilave edildiği de bildirilmiştir. Bitkinin taze yaprakları emilmek veya çiğnenmek sureti ile ya da sigara şeklinde içilmek sureti ile tüketilir. Kuru yaprakların sigara şeklinde içildiği veya buharının inhale edildiği de bilinmektedir. Halusinojenik etkisi nedeni ile tercih edilen bu bitkinin toksisitesi ve bağımlılık yapma potansiyelinin düşük olduğu bilinmekle birlikte toksik etkileri ve zararları net bir şekilde bilinmemektedir.



• **Khat (Chatha edulis)**

Güney Arabistan ve Güney Doğu Afrika da yetişen bir bitkidir. Etiyopya, Kenya, Somali ve Yemen'in bazı bölgelerinde khat yaprakları yüzyıllardır yerel halk tarafından çiğnenmektedir. İnfüzyon şeklinde, demleme usulü ile de kullanılmaktadır. Son yıllarda (2009) Bahreyn, Kanada, Finlandiya, İrlanda, İtalya, Yeni Zelanda, Norveç, Umman, Amerika ve Hong Kong pazarına girmiştir. Genç ve narin yaprakları, ince filizleri çiğnenir. Khat yapraklarında bulunan psikoaktif maddeler arasında **katinon** (amino-propiyofenon), **katin** (norpsödoefedrin) ve **norefedrin** bulunur. Bitki toplandıktan sonra taze iken tüketilmektedir. 'graba' denen kuru yapraklar da kullanılabilir. 'qat', 'gat', 'chat', 'miraa', 'murungu', 'Arabian tea', 'Abyssinian tea' gibi sokak isimleri ile bilinir. Katinon ve katin maddeleri Birleşmiş Milletler 1971 Psikotrop Maddeler Sözleşmesi listelerinde yer almaktadır. Ülkemizde gerek bitkinin kendisi gerekse içerdiği aktif maddeler (Katinon ve katin) 13.02.2011 tarihinde yayınlanan 27845 sayılı resmi gazetede, uyuşturucu ve uyarıcı maddeler listesine sokulmuştur. 100 g taze yaprakta 30-200 mg Katinon

etken maddesi bulunmaktadır. Çiğneme yolu ile bu etken maddenin %90'a kadarı özütlenir. Bu miktar, orta derecede bir amfetamin dozuna eşdeğerdir (yaklaşık 5 mg). Bir saat içinde, uyarılma ve öfori, hipertermi, anoreksi, solunum – kalp atışı ve kan basıncı artışı meydana gelse de ("High"); sonrasında artan huzursuzluk, asabiyet ve melankoli şeklinde bir düşüş ("Down") yaşanır. Tek başına khat'a bağlı ölüm rapor edilmemiştir ancak, uzun dönem kullanımda psikoz, depresyon, organ hasarı, kokain ve amfetamine benzer nörolojik bozukluklar meydana gelmektedir. Son yıllarda alkollü ekstreleri de satılmaktadır.

Diğer maddeler

Triptaminler

Primer amin alkaloiddir, bazı triptaminler doğal nörotransmitterdirler. Halusinojen etki gösterirler, bitki, mantar ve hayvanlarda bulunur. Serotonin, melatonin, bufotenin, 5-Methoxy-*N,N*-dimethyltryptamine (5-MeO-DMT) ve dimethyltryptamine (DMT) doğal triptaminlerdendir. Diğerleri ise sentetiktir. Doğal halusinojen olan ve mantardan elde edilen psilosibin de triptamin yapısı taşır. **Psilosin, psilosibin, DET, DMT, ve etriptamin** kontrol altındaki triptaminlerdendir. 'Foxy-Methoxy' (5-MeO-DIPT); 'alpha-O', 'alpha' ve 'O-DMS' (5-MeO-AMT); '5-MEO' (5-MeO-DMT) gibi türe özel sokak isimleri mevcuttur.

Doğal triptaminler kurutulmuş mantar olarak bulunurken sentetik triptamin türevleri kapsül, tablet, toz, sıvı şekilde piyasaya sunulur ve genellikle yutulur, enjekte edilerek, sigara şeklinde içilerek veya burundan çekilerek kullanılır. Huzursuzluk, ajitasyon, gastrointestinal sıkıntı, kas kasilması gibi yan etkileri ve bazı durumlarda rabdomiyoliz meydana getirdiği bilinmektedir.

Aminoindanlar

1970'lerde bronkodilatör ve analjezik etkisi nedeniyle tanınırken; serotonin

GÜNCEL

YENİ NESİL PSİKOAKTİF MADDELERİN TANIMI, SINIFLANDIRMASI, TEMİN YÖNTEMLERİ ve ETKİLERİ

Araş. Gör. Dr. Selda Mercan | İstanbul Üniversitesi, Adli Tıp Enstitüsü, Adli Toksikoloji Laboratuvarı, 34303, Cerrahpaşa, İstanbul, mercanselda@gmail.com

salımı ve geri alımı üzerindeki potent etkisi anlaşılmıştır. MDMA benzeri etkisi vardır. 2-aminoindan (**2-AI**) amfetaminin analogudur.

Hiçbir analog uluslar arası kontrolde değildir. En çok 5,6-methylenedioxy-2-aminoindane (**MDAI**), 5-Iodo-2-aminoindane (**5-IAI**) ve "2-AI" maddelerinin suistimali rapor edilmiştir. "Party drug", "MDAI gold", "Pink Champagnes" gibi sokak isimleri ile bilinmektedir. Kristal ve toz formda bulunur. Ağız yolu ile veya burundan çekilerek kullanımı yaygındır. İştah bastırıcı olan analogları da bulunmaktadır. Aşırı dozlarda böbrek ve karaciğer hasarı, akut solunum yetersizliği meydana getirmektedir. MDAI ve 5-IAI analogları oldukça tehlikeli birer seçici serotonin salım ajanlarıdır.

Fensiklidin türü maddeler (PCP)

Fensiklidin, ketamin ile yapısal benzerlik göstermekte olup her iki madde de Arilsikloalkilaminlerdendir. Fensiklidin ilk kez 1950'lerde sentezlenmiştir, 1967'ye

kadar Sernyl ve Sernylan adı ile enjekte edilebilir formu satışa sunulmuş ancak sonra yasaklanmıştır. Disfori, konfüzyon, deliryum ve psikoza neden olur. **4-MeO-PCP** en çok rastlanan PCP-türü madde olarak bilinmektedir.

PCP ve fenilsikloheksil analogları; Etisiklidin (PCE), Rolisiklidin (PHP, PCPY), Tenosiklidin (TCP), yasaklı madde listesindedir ancak 3-methoxyeticyclidine (**3-MeOPCE**) ve 4-methoxyphencyclidine (**4-MeO-PCP**) henüz kontrol altında değildir. Halusinojenik ve sedatif etkileri nedeni ile istismar edilirler. Genellikle toz formda satılırlar. "Araştırma kimyasalı" adı altında piyasaya sürülen bu maddeler sersemlik, baygınlık, koma (doza bağlı olarak hafif veya ağır), psikoz, anksiyete, depresyon, panik reaksiyon meydana getirmektedir.

Yukarıda sözü edilen yeni nesil psikoaktif maddelerin yasal düzenlemeler ile takibi hem bugünüümüze hem de geleceğimizi kurtarmak adına oldukça önemlidir. Gelişen teknolojinin ve modern hayatın getirileri arasında, artan bağımlı sayısı

değil, sağlıklı ve bilinçli yetişen bir nesil olmalıdır.

Kaynaklar

<https://www.unodc.org/LSS/SubstanceGroup/Details/8fd64573-c567-4734-a258-76d1d95dca25>

UNODC, World Drug Report 2013 (United Nations publication, Sales No. E.13.XI.6) ISBN: 978-92-1-148273-7.

United Nations Office on Drugs and Crime, World Drug Report 2014 (United Nations publication, Sales No. E.14.XI.7) ISBN: 978-92-1-148277-5.

UNODC, 2014 Global Synthetic Drugs Assessment (United Nations publication, Sales No. E.14.XI.6) e-ISBN 978-92-1-056697-1.

Mercan S, Açıklol M. Drug Facilitated Crimes: Drugs and Effects; Evidences and Analysis, Türkiye Klinikleri, Adli Tıp Dergisi (Kabul Edildi-20/11/2013).

Münevver Açıklol, Selda Mercan, Neylan Ziyalar (2012) A Forensic and Social Approach to Drug-Facilitated Crimes, in: Crime Rates, Types and Hot Spots, Alexander D. Morina (Ed.), pp. 1-42, Nova Science Publishers, Inc., New York ISBN978-1-61324-682-5.

GÜNCEL

NANOGENOTOKSİKOLOJİ'DE MEYVE SİNEĞİ (DROSOPHİLA MELANOGASTER)'NİN ÇEVRE VE İNSAN SAĞLIĞINA KATKILARI

Doç. Dr. Eşref DEMİR | BabyLife Sağlık Hizmetleri A.Ş., Akdeniz Üniversitesi Kampüsü, TGB-1 Alanı, Antalya Teknokent, Ulubey Ar-Ge Binası, Zemin Kat, Ofis No: 1-2-3-4-5-6-7, 07030, Kampüs-Antalya, E-posta: esrefdemir@akdeniz.edu.tr

Drosophila melanogaster geçen yüzyılda tıp ve biyoloji alanlarında kullanılan en önemli memeli olmayan bir model organizmadır. Son yıllarda yapılan birçok çalışma, insan hastalıklarında *D. melanogaster*'in model organizma olarak kullanılmasını desteklemektedir. Bir canlıda bir kimyasalın genotoksik etkisini belirlemede kullanılan testlerin bazıları için sirke veya meyve sineği olarak da bilinen *D. melanogaster* en sık başvurulan bir model organizmadır. *D. melanogaster*'in bu testler için kullanılması 1927'de Müller'in eşeye bağlı resesif letal mutasyon testini (SLRLT) bilim dünyasına kazandırmasıyla başlamıştır [1]. T.H. Morgan'ın 1900'lü

yılların başlarında *D. melanogaster*'i genetik çalışmalar ve daha sonraki zamanlarda diğer araştırmacılar tarafından genotoksikite testleri için model organizma olarak kullanmasının sebepleri; ökaryotik bir organizma olması, laboratuvar koşullarında küçük bir habitatta yaşayabilecek büyüklükte olması, jenerasyon süresinin 25 °C'de yaklaşık 9-11 gün gibi kısa bir sürede olması, çok sayıda yavru döl meydana getirebilmesi, bakımı ve kültürasyonunun oldukça kolay olması ve ucuz beslenebilmesi, az sayıda kromozoma sahip olması (X/Y çiftinden biri ve üç otozom), biyoaktivasyondan sorumlu enzim sistemlerinin memelilerin enzim sistemleriyle büyük benzerlik

göstermesi ve ökaryotik bir canlıda in vivo çalışma olanağı vermesi şeklinde sıralanabilmektedir [2-4]. Bir diğer önemli sebep ise, *Drosophila* ile çalışmak için diğer biyomedikal çalışmalarda kullanılan omurgalı canlılar için alınması gerekli olan etik kurul izinlerine ihtiyaç duyulmamasıdır. Bu bir yandan bilim insanları için önemli bir kolaylık sağlarken [5] diğer yandan da hayvan araştırma prensiplerinden olan 3R kuralının (Replacement; yerine koyma, Refinement; geliştirme ve Reduction; azaltma) uygulanmasına yardımcı olmaktadır [6].

Sinek proteinlerinin yarısı memeli

NANOGENOTOKSİKOLOJİ'DE MEYVE SİNEĞİ (DROSOPHILA MELANOGASTER)'NİN ÇEVRE VE İNSAN SAĞLIĞINA KATKILARI**Doç. Dr. Eşref DEMİR | BabyLife Sağlık Hizmetleri A.Ş., Akdeniz Üniversitesi Kampüsü, TGB-1 Alanı, Antalya Teknokent, Uluğbey Ar-Ge Binası, Zemin Kat, Ofis No: 1-2-3-4-5-6-7, 07030, Kampüs-Antalya, E-posta: esrefdemir@akdeniz.edu.tr**

proteinleri ile dizilim benzerliği göstermektedir. *Drosophila*'nın genetik anlamda insan ile büyük benzerliklerinin örneğin hastalık genleri bakımından % 75 [7,8] olması sağlıklı bir model sistem ile çalışma olanağı sunmaktadır [9,10]. Bu hastalıklar arasında gelişimsel ve nörolojik hastalıklar, kanser, kardiyovasküler hastalıklar, metabolizma ve depolama hastalıkları ile görsel, işitsel ve immün sistem fonksiyonlarının genetik temelleri sayılabilir [11]. *Drosophila* ve insan hücre döngülerinin ve düzenleyici yollarının benzerliği ise tümör genезis esnasında çoğalma süreci çalışmalarında bir model olarak hizmet etmektedir [12]. Ayrıca pek çok fizyolojik ve nörolojik olayın temel biyolojik mekanizması ve moleküler yolları *Drosophila* ve memeliler arasına korunduğu için özellikle biyoloji ve tıp alanında çalışan bilim insanları tarafından oldukça takdir toplamıştır ve bu nedenle *Drosophila* memeli olmayan harika bir model organizma haline gelmiştir [13]. Hatta *Drosophila*, memeli model organizmaların yerinin doldurulamaz olduğu düşünülen alanlarda bile (örneğin, farmakoloji) ve genotoksikolojide [13] yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Büyük olasılıkla, Morgan *Drosophila*'yı genetik çalışmalar için seçerken hem geçen yüzyılda hem de "Nanoteknoloji Çağı" olarak isimlendirilen bugünlerde, bu küçük model organizmanın insanlığa çok büyük katkılar sağlayacağını düşünmemiştir.

Günümüzün "Nanoteknoloji Çağı" olarak nitelendirilmesindeki en önemli sebep, hızla gelişen bir alan olan nanoteknoloji ile nanoboyutlara sahip materyallerin geliştirilen yeni mühendislik ürünlerinde kullanılarak Nanomateriyallerin (NM) üretilmesi ve bu NM'lerin dünya çapında yaygın olarak kullanılmasıdır. Nano kelime anlamı ile bir metrenin milyarda biri kadar olan bir ölçüdür ve 10 atomluk bir genişliği kapsamaktadır. Nanometre (nm) boyutlarındaki inorganik bileşikler maksimum 100 nm veya 100 nm'den daha küçük çapta ve boyutlarına özgül

özellikleri (örneğin elektron tutucu etki ve geçici mıknatıslık özelliği) nedeniyle diğer maddelerden daha farklıdır. Bu bileşikler "Nanopartikül (NP)" olarak adlandırılırlar [14]. Günlük hayatımızda birçok alandaki kullanımları giderek yaygınlaşan bu ürünler başlangıçta sadece araştırma laboratuvarlarında üretilirken, artık günümüzde formülasyon şeklinde çok yaygın olarak dünya çapında üretilmektedir. Nanoteknolojinin son zamanlarda girdiği alanlar (kozmetik ve farmasötiklerde olmak üzere klinik uygulamalarda, gıda katkıları, boyarmaddeler, kâğıt, plastikler ve boyalar) dikkate alındığında günlük hayatımızın içinde ne oranda yaygın oldukları daha iyi anlaşılacaktır. Son yıllarda NP'lerin endüstriyel teknolojideki kullanımlarının artmasına rağmen önemli hedeflerden olan genetik materyal (DNA) ve çevreye olası zararlı etkileri tartışılmaktadır [15,16]. NP'lerin üretimi ve tüketici kullanımı sonrasında çevre, ekosistem ve sular bu materyaller ile kontamine olmaktadır [17]. Bu moleküllere gerek üretim gerekse de farklı endüstriyel alanlarda kullanım sırasında maruz kalınmaktadır [18]. Bu noktada dikkate alınması gereken en önemli nokta; NP'lerin standardize edilmiş risk değerlendirmesinin ve toksikolojik sınıflandırılmasının eksikliğidir. Bunların yapılması ile NP'lerin potansiyel zararlı etkilerinin değerlendirilmesi ve bu NP'lerin kullanılmalarının düzenlenmesi gerekmektedir. Yeni NP'lerin üretilmesi, NP'lerin açık ve net bir toksikolojik sınıflandırmasının yapılmasındaki eksiklik, bu NP'lerin imalatının ve yayılmasının devam etmesine neden olmaktadır. Ayrıca, bu NP'lerin karakteristik özelliklerinin şimdiye kadar test edilen klasik ilaçlardan ve toksin gibi biyolojik moleküllerden oldukça farklı olması, bu NP'lerin toksikolojik sınıflandırmasının oldukça zor olması ve yavaş ilerlemesine neden olmaktadır. Bu nedenle NP'lerin potansiyel toksik etkilerini analiz etmek amacıyla "Nanotoksikoloji" olarak adlandırılan yeni bir disiplin ortaya çıkmıştır [19].

Literatür çalışmalarına bakıldığında Nanotoksikoloji alanındaki pek çok çalışmada başarılı bir biçimde NP'ler *Drosophila*'da test edilmeye başlandı ve tahmin edildiği gibi bunların insan sağlığı ve çevre açısından risk taşıdığı doğrulanmış oldu. *Drosophila* kullanılarak yapılan ilk çalışma, 2009 yılında [20] karbon bazlı farklı NP'lerin larvaların diyetlerine uygulanarak, erginlerin motor faaliyetleri üzerindeki etkilerini değerlendirilmek üzere olmuştur. Daha sonraki çalışmalara bakıldığında örneğin, altın nanopartikülünün (Au NP), iyi bilinen mikro partikül formuna göre belirgin bir toksik etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir [21]. *Drosophila*'nın besinine karıştırılan Au NP'nün pek çok doku ve organa yayıldığı, yaşam süresini ve eşeyssel verimliliği oldukça önemli bir oranda azalttığı [22], gen ekspresyonunda düzensizliklere [23] ve fenotipik bozukluklara [24] neden olduğu gözlenmiştir. İronik bir biçimde 1910 yılında T.H. Morgan'ın ilk kez elde ettiği beyaz-göz mutanlığı, *Drosophila*'da NP ile indüklenen ilk gen mutasyonu olmuştur [24]. Ne yazık ki, canlı *Drosophila*'lar ile yapılan NP uygulamalarından elde edilen sonuçlar, bu materyallerin DNA'yı etkileyerek mutasyonlara neden olabileceği şüphesini doğrulamıştır [25]. Au NP'ü dışında çok sayıda NP'ün toksisite ve genotoksisite çalışmalarında *Drosophila* model organizma olarak kullanılmaktadır. Bu NP'lere gümüş [26], kobalt [27], sentetik amorf silika (SAS, SiO₂) [28], titanyum, zirkonyum ve alüminyum [29], karbon bazlı materyaller [30], seryum [31] ve kuantum zerrecikleri [32] örnek olarak verilebilir. *Drosophila*, çeşitli kaplama ve yüzey kimyalarına sahip NP'lerin *in vivo* kantitatif çalışmalarına da olanak sağladığı için pek çok çalışma yapılmıştır [33] ve NP'lerin sentez sonrası modifikasyonlarının bu NP'lerin toksisitesini etkilediği ortaya çıkarılmıştır. Bunun yanı sıra NP'lerin toksisitesi ve biyoyoumlulukları ile elde edilen bilgiler oldukça genel ve yer yer zıtlıklara sahiptir (canlılık, doğurganlık, ROS vb.). Bu nedenlerle, NP ile canlılar

NANOGENOTOKSİKOLOJİ'DE MEYVE SİNEĞİ (DROSOPHILA MELANOGASTER)'NİN ÇEVRE VE İNSAN SAĞLIĞINA KATKILARI

Doç. Dr. Eşref DEMİR | BabyLife Sağlık Hizmetleri A.Ş., Akdeniz Üniversitesi Kampüsü, TGB-1 Alanı, Antalya Teknokent, Uluğbey Ar-Ge Binası, Zemin Kat, Ofis No: 1-2-3-4-5-6-7, 07030, Kampüs-Antalya, E-posta: esrefdemir@akdeniz.edu.tr

arasındaki etkileşimin altında yatan moleküler mekanizma hala tam olarak anlaşılmamıştır.

Sonuç olarak son zamanlarda *Drosophila*, NP'nün risk değerlendirilmesi ve toksikoloji sınıflandırmasının yapılması için yaygın olarak kullanılan ilginç bir model organizmadır. Yakın gelecekte, kesin tedavisi olmayan çeşitli hastalıkları tedavi etmek amacı ile nano ilaç formülasyonlarının keşfedilmesi için *Drosophila* kullanılabilecektir. *Drosophila* olarak bilinen bu güçlü bilimsel model organizma ile bir kez daha insanların bu eşsiz sinekten yararlanarak, disiplinler arası çalışmalar yürüterek, temel bilimsel ve teknolojik keşifler yapılabilmesi mümkün gözükmetedir.

Kaynaklar

- [1] Müller, HJ. Artificial transmutation of the gene. *Science* 1927; 66: 84-87.
- [2] Graf U, Würdler FE, Katz AJ, Frei H, Juan H, Hall CB, Kale PG. Somatic mutation and recombination test in *Drosophila melanogaster*. *Environ Mutagen* 1984; 6: 153-88.
- [3] Valencia RL, Abrahamson S, Lee WR, Von Halle ES, Woodruff RC, Würdler FE, Zimmering S. Chromosomal mutation tests for mutagenesis in *Drosophila melanogaster*. *Mutat Res* 1984; 134: 61-88.
- [4] Falakalı B. *Drosophila* Genetiği. Ege Üniversitesi Basımevi Basımevi 44 ss., 1990; Bornova-İzmir.
- [5] Jennings BH. *Drosophila*-a versatile model in biology & medicine. *Mater Today* 2011;14:190-195.
- [6] Flecknell P. Replacement, reduction and refinement. *Altex* 2002;19:73-78.
- [7] Bernards A, Hariharan IK. Of flies and men-studying human disease in *Drosophila*. *Curr Opin Genet Dev* 2001; 11: 274-278.
- [8] Lloyd TE, Taylor JP. Flightless flies: *Drosophila* models of neuromuscular disease. *Ann N Y Acad Sci* 2010; 1184: E1-20.
- [9] Schneider D. Using *Drosophila* as a model insect. *Nat Rev Genet* 2000; 1: 218-226.
- [10] Marsh JL, Thompson LM. *Drosophila* in the study of neurodegenerative disease. *Neuron* 2006; 52: 169-178.
- [11] Bier E. *Drosophila*, the golden bug, emerges as a tool for human genetics. *Nat Rev Genet* 2005; 6: 9-23.
- [12] Potter CJ, Trenchalk GS, Xu T. *Drosophila* in cancer research. *TIG* 2000; 16: 33-39.
- [13] Pandey UB, Nichols CD. Human disease models in *Drosophila melanogaster* and the role of the fly in therapeutic drug discovery. *Pharmacol Rev* 2011; 63: 411-436.
- [14] Oberdörster G, Oberdörster E, Oberdörster J. Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environ Health Persp* 2005; 113: 823-839.
- [15] Lux Report. Nanomaterials state of the market: stealth success, broad impact, Available from: <http://portal.luxresearchinc.com/research/document/3735>, 2008.
- [16] Nel A, Xia T, Mädler L, Li N. Toxic potential of materials at the nanolevel. *Science* 2006; 311: 622-627.
- [17] Barker PE, Butler T, Dawley JM, Herran P, King B, Nathanson KL, Patel K, Wedeking J, Weiss H, Wubinger J, Ziesmann S.. Nanotechnology Briefing Paper: Clean Water Act, in Section of Environment, Energy, and Resources, American Bar Association, Chicago, IL, 2006; pp. 13.
- [18] Louis Theodore RGK. Nanotechnology/ Environmental Overview, in *Nanotechnology: Environmental Implications and Solutions*, 2005; pp. 1-60.
- [19] Maynard AD, Warheit DB, Philbert MA. The new toxicology of sophisticated materials: nanotoxicology and beyond. *Toxicol Sci* 2011; 120: S109-129.
- [20] Liu X, Vinson D, Abt D, Hurt RH, Rand DM. Differential toxicity of carbon nanomaterials in *Drosophila*: larval dietary uptake is benign, but adult exposure causes locomotor impairment and mortality. *Environ Sci Technol* 2009; 43: 6357-6363.
- [21] Sabella S, Brunetti V, Vecchio G, Galeone A, Maiorano G, Cingolani R, Pompa PP. Toxicity of citrate-capped aunps: an in vitro and in vivo assessment. *J Nanopart Res* 2011; 13: 6821-6835.
- [22] Pompa PP, Vecchio G, Galeone A, Brunetti V, Sabella S, Maiorano G, Falqui A, Bertoni Gi, Cingolani R. In vivo toxicity assessment of gold nanoparticles in *Drosophila melanogaster*. *Nano Res* 2011; 4: 405-413.
- [23] Vecchio G, Galeone A, Brunetti V, Maiorano G, Sabella S, Cingolani R, Pompa PP. Concentration-dependent, size-independent toxicity of citrate capped aunps in *Drosophila melanogaster*. *PLoS One* 2012b; 7: e29980.
- [24] Vecchio G, Galeone A, Brunetti V, Maiorano G, Rizzello L, Sabella S, Cingolani R, Pompa PP. Mutagenic effects of gold nanoparticles induce aberrant phenotypes in *Drosophila melanogaster*. *Nanomedicine* 2012a; 8: 1-7.
- [25] Singh N, Manshian B, Jenkins GJ, Griffiths SM, Williams PM, Maffei TG, Wright CJ, Doak SH. Nanogenotoxicology: the DNA damaging potential of engineered nanomaterials. *Biomaterials* 2009; 30: 3891-3914.
- [26] Demir E, Vales G, Kaya B, Creus A, Marcos R. Genotoxic analysis of silver nanoparticles in *Drosophila*. *Nanotoxicology* 2011; 5 (3): 417-424.
- [27] Vales G, Demir E, Kaya B, Creus A, Marcos R. Genotoxicity of cobalt nanoparticles and ions in *Drosophila*. *Nanotoxicology* 2013; 7 (4): 462-468.
- [28] Demir E, Aksakal S, Turna F, Kaya B, Marcos R. In vivo genotoxic effects of four different nano-sizes forms of silica nanoparticles in *Drosophila melanogaster*. *J Hazard Mat* 2015; 283: 260-266.
- [29] Demir E, Turna F, Vales G, Kaya B, Creus A, Marcos R. In vivo genotoxicity assessment of titanium, zirconium and aluminium nanoparticles, and their microparticulated forms, in *Drosophila*. *Chemosphere* 2013; 93 (10): 2304-2310.
- [30] de Andrade LR, Brito AS, Melero AM, Zanin H, Ceragioli HJ, Baranauskas V, Cunha KS, Irazusta SP.. Absence of mutagenic and recombinagenic activity of multi-walled carbon nanotubes in the *Drosophila* wing-spot test and Allium cepa test. *Ecotoxicol Environ Saf* 2014; 99: 92-97.
- [31] Alaraby M, Hernández A, Annangi B, Demir E, Bach J, Rubio L, Creus A, Marcos R. Antioxidant and antigenotoxic properties of CeO₂ NP. Studies with *Drosophila melanogaster* as a promising in vivo model. *Nanotoxicology*, 2014; (Yayına kabul edildi, Baskıda).
- [32] Brunetti V, Chibli H, Fiammengio R, Galeone A, Malvindi MA, Vecchio G, Cingolani R, Nadeau JL, Pompa PP. InP/ZnS as a safer alternative to CdSe/ZnS core/Shell quantum dots: in vitro and in vivo toxicity assessment. *Nanoscale* 2013; 5: 307-317.
- [33] Vecchio G, Galeone A, Malvindi MA, Cingolani R, Pompa PP. Ranking the in vivo toxicity of nanomaterials in *Drosophila melanogaster*. *J Nanopart Res* 2013; 15: 1-7.

BİLİMSEL ETKİNLİKLERİN ARDINDAN

50th Eurotox Congress | 7-10 Eylül 2014 – Edinburg, İskoçya

Onur Kenan Ulutaş | Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı.

Merve Demirbüğen, Sezen Yılmaz | Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı.

Avrupa Toksikologlar ve Toksikoloji Dernekleri Federasyonu (EUROTOX) tarafından her yıl düzenlenen Eurotox Kongresi'nin 50.'si bu yıl 7-10 Eylül tarihleri arasında, "İnsan ve Çevre Sağlığında İleri Bilim" temasıyla Edinburgh İskoçya'da gerçekleştirilmiştir.

Kongrenin bu yılki organizasyonu İngiliz Toksikoloji Derneği (The British Toxicology Society) ve dernek üyelerimizden Prof. Dr. Nurşen Başaran ve Prof. Dr. Hilmi Orhan'ın da üyesi olduğu EUROTOX Organizasyon Komitesi tarafından gerçekleştirilmiştir. Dünyanın çeşitli ülkelerinden gelen 1430 katılımcı ile gerçekleştirilen kongre programı kapsamında, 12 farklı alanda çalıştay ve 12 sempozyum düzenlenmiştir. 21 farklı konuda 890'dan fazla poster sunumu yapılmış ve ülkemizden de pek çok araştırmacı posterleriyle katkı sağlamıştır. Çevresel, endüstriyel, düzenleyici ve klinik toksikoloji alanlarındaki yenilikler, insan ve çevresel risk değerlendirmesi ve bunların çeşitli uygulama alanları kongrede sunulan konular arasında yer almıştır.

Kongre açılış günü katılımcılara isteğe bağlı kurslar düzenlenmiştir. Kongrenin

açılış konuşmaları EUROTOX Başkanı Ruth Roberts ve EUROTOX 2014 Kongresi Düzenleme Kurulu Başkanı Heather Wallace tarafından yapılmıştır.

Kongrenin ilk günü yapılan açılış konuşmalarının ardından Clanadonia isimli İskoç müzik grubunu dinleyerek yerel müziği tanıma fırsatı bulan üyeler düzenlenen açılış kokteyli ile keyifli vakit geçirmişlerdir. Kongrenin ikinci günü düzenlenen genç toksikologlar gecesinde ise camiaya yeni katılan üyelerin hem tanışması, hem de bilgi alış-verişinde bulunması sağlanmıştır.

Kongre sırasında yapılan EUROTOX Yönetim Kurulu toplantısında, derneğimizin ve ülkemiz toksikoloji dalının, kurulduğu günden bugüne başarılı gelişimini sürdürmesini göstermesi açısından önemli bir gelişme olarak, EUROTOX 2016-2018 dönemi başkanlığına dernek üyemiz Prof. Dr. Mümtaz İşcan seçilmiştir. Bunun yanında EUROTOX Molecular Toxicology Specialty Section başkanlığına Türk Toksikoloji Derneği Başkanı Prof. Dr. Hilmi Orhan seçilmiştir.

Kongre sonunda EUROTOX komitesi tarafından değerlendirilen posterlerden ödüle değer bulunanlara ödülleri verilirken tüm katılımcılara katılım belgeleri verilmiştir. Kapanışta ayrıca 2015 yılında 13-16 Eylül tarihleri arasında Portekiz'in Porto kentinde yapılacak olan 51. EUROTOX kongresinin de tanıtımı yapılmıştır.

Farklı ülkelerden, farklı uzmanlık alanlarındaki kişilerle tanışma, güzel arkadaşlıklar ve akademik bağlantılar kurma imkânı sunması, konusunda uzman eğitimcilerle konuları tartışma imkânı vermesi, yeni ülke keşfetme şansını yakalatması, farklı alanlardan katılımcılarla toksikoloji hakkında bilgi alışverişinde bulunma imkânı vermesi, kurs ve sempozyumların en önemli avantajları arasında yer almıştır. Alanında uzman birçok kişinin sunumları ile katkı sağladığı, bilgi paylaşımının yapıldığı ve yeni gelişmelerin aktarıldığı 50. Eurotox Kongresi'ne dört günlük yoğun programın ardından 2015 'de Porto'da buluşulması dileğiyle veda edilmiştir.



BİLİMSEL ETKİNLİKLERİN ARDINDAN

FEBS-EMBO 2014 Conference, 30 Ağustos - 4 Eylül 2014, Paris-Fransa

Aylin Gürbay | Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı.

30 Ağustos-4 Eylül 2014 tarihleri arasında Paris, Fransa'da düzenlenen 'FEBS-EMBO 2014 Conference' isimli toplantı, Fransız Biyokimya ve Moleküler Biyoloji Derneği'nin ev sahipliğinde 4000'in üzerinde kişinin katılımıyla gerçekleşmiştir. Toplantı, Avrupa Biyokimya Dernekleri Federasyonu (The Federation of European Biochemical Societies, FEBS) ile Avrupa Moleküler Biyoloji Örgütü (EMBO-European Molecular Biology Organization)'nın 50. yılları ve 'yaşam bilimleri' alanındaki başarılarını kutlamak amacıyla, her iki derneğin birlikte katılımıyla düzenlenmiştir.

Dört ana oturumun yanı sıra altı ana gruba ayrılan eşzamanlı 30 ayrı oturumun gerçekleştirildiği kongrede

ayrıca çalıştaylar, küçük sempozyumlar, eğitim ve kariyer günü toplantılarına da yer verilmiştir. Moleküler düzeyden, daha karmaşık sistemlere ve organizmalara kadar geniş bir alanı kapsayan konulara yer verilen ana oturumlarda biyobilirim, genomik, epigenetik ve immün sistem ile hücre biyolojisi ve sistem biyolojisi alanlarında konuşmalar yapılmıştır.

Sirkadyen saatler, mikroRNA'lar, sentetik biyoloji, gelişim ve evrim, enflamasyon, gen ekspresyonu, metabolizma, kanser, apoptoz, otofaji ve hücre döngüsü, sağlık ve hastalıkta mitokondriler, kök hücreler, epitelyal plastisite benzeri konuların yanı sıra nanomaddeler ve malzemelerin risk değerlendirmesi, biyolojik sistemler ve çevre üzerindeki etkileri ile bu ortamlardaki analiz yöntemleri gibi

konular ana başlıkların bir bölümünü oluşturmıştır.

Kongrede, dünyanın ve insanlığın geleceği ile ilgili olarak, şu anda etkilerini de gördüğümüz, iklim değişikliğinin tartışıldığı bir konuşmanın yanı sıra biyogüvenlik, genetiği değiştirilmiş tohumların kullanımı, bunların sağlık ve çevre üzerindeki etkileri ve risk değerlendirmesi gibi yaşamsal öneme sahip konulara da değinilmiştir.

Türkiye'den de çok sayıda bilim insanının katıldığı bu kongredeki sunumlar, 'The FEBS Journal' isimli derginin kongre özel sayısında yayınlanmıştır. Gelecek yıl FEBS Kongresi, 4-9 Temmuz 2015 tarihlerinde Almanya'nın Berlin kentinde düzenlenecektir.

BİLİMSEL ETKİNLİKLERİN ARDINDAN

3rd International Summit on Toxicology and Pharmacology, 20-22 Ekim 2014, Şikago-ABD

Ülkü Ündeğer Bucurgat | Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı.

20-22 Ekim 2014 tarihleri arasında, Amerika Birleşik Devletlerinin Şikago kentinde gerçekleştirilen '3rd International Summit on Toxicology and Pharmacology' isimli toplantıya, 'Effect of The Pendimethalin on Rat Uterine Weight and Gene Expression of mRNAs Encoding for Different Estrogen-Regulated Genes on Rat Uterus' başlıklı sözlü sunum ile

davetli konuşmacı olarak katıldım.

26 ülkeden yaklaşık 50 katılımcıyla gerçekleştirilen bu toplantıda, klinik ve adli toksikoloji, sistem toksikolojisi, mekanistik ve öngörülse toksikoloji, toksikoloji ve uygulamalı farmakoloji, toksikolojide kök hücre uygulamaları, genetik toksikoloji, gıdalardaki

kimyasalların risk değerlendirmesi, çevre ve meslek sağlığı, endüstriyel ve metalik toksikoloji, toksisite çalışmalarında yeni geliştirilen in-vitro modeller, gelişim ve üreme toksikolojisi, bilgisayarlı toksikoloji, nanomateriyaller, partikül ve lif toksikolojisi, venomlu hayvanlar ve toksinler gibi çeşitli konulara yer verildi.

ANABİLİM DALLARIMIZI TANIYALIM

YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ

Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

Akademik Personel:

Prof. Dr. Ahmet Aydın
Yrd. Doç. Dr. Hande Sipahi
Yrd. Doç. Dr. Mohammad Charehsaz
Uzm. Ecz. Feyza Kelleci



Çalışma konuları:

- 1) Toksisite ve Biyouyumluluk Araştırmaları
(In vivo ve in vitro alternatif testler),
 - *In vivo* akut toksisite ve sistemik toksisite testi
 - *In vivo* subakut toksisite
 - Sitotoksisite
 - Genotoksisite (COMET testi ile)
 - *In vivo* ve *in vitro* deri iritasyon testi
 - Mukoz membran iritasyon testi
 - HETCAM testi
 - *In vivo* aşırı duyarlılık testi (Kobay maksimizasyon testi)
 - *In vivo* reproduktif toksisite çalışmaları
- 2) Alevli ve alevsiz atomik absorpsiyon spektrometre ile metal ölçümü
 - Her türlü materyalde metal ve eser element analizi
- 3) HPLC ile yapılabilecek her türlü analizler
- 4) Pteridin yolağı ile ilgili toksisite araştırmaları
- 5) ELISA yöntemi kullanılarak toksisitenin moleküler mekanizma araştırmaları
- 6) *In vivo* ve *in vitro* oksidatif stres yolağının ölçümü ile toksisitenin değerlendirilmesi
 - MDA
 - SOD
 - CAT
 - GSHPx
- 7) Antioksidan kapasitenin *in vitro* yöntemlerle değerlendirerek serbest radikal toksisitesine karşı kullanılabilecek madde değerlendirmeleri
 - DPPH radikal süpürücü aktivite (radical scavenging activity)
 - Süperoksit radikal süpürücü aktivite (Superoxide radical scavenging activity)
 - Demir indirgeyici antioksidan kapasite ölçümü (Ferric reducing antioxidant power assay)
 - Bakır indirgeyici antioksidan kapasite ölçümü (Cupric reducing antioxidant capacity)
 - Demir iyonu şelat yapma kapasitesi (Ferrous ion chelating capacity)
 - Toplam antioksidan kapasite ölçümü (Total antioxidant capacity)
 - Troloks eşdeğeri antioksidan kapasite ölçümü (Trolox equivalent antioxidant capacity)
- 8) Risk değerlendirme raporları

Yürütülmekte olan projeler:

- TÜBİTAK 1001 PROJESİ-114S100-Kalori Kısıtlamasının MMTV-TGF-alfa Transgenik Farelerde Oksidatif Stres Düzeyi Ve Meme Kanseri Oluşumuna Etkilerinin Araştırılması.
- TÜBİTAK 2221, Akademik İzinli (sabbatical) Bilim İnsanı Destekleme Programı- İlaç ve Tıbbi Malzemelerin Genotoksisite Potansiyelinin Belirlenmesinde Kullanılan Testlerin Uygulanması.
- TÜBİTAK 2209A-Üniversite Öğrencileri Yurt İçi/Yurt Dışı Araştırma Projeleri Destekleme Programı- Peynir altı suyu (whey) protein takviyesinin in vivo toksisite profilleri.
- TÜBİTAK 2209A-Üniversite Öğrencileri Yurt İçi/Yurt Dışı Araştırma Projeleri Destekleme Programı- Alkollü enerji içeceklerinin motor koordinasyon ve oksidatif stres parametreleri üzerine etkisi.

İletişim

Adres: İnönü Mah. Kayışdağı Cad.
26 Ağustos Yerleşimi 34755
Ataşehir - İstanbul
Tel: (0216) 578 00 00

Akademik Haberler

DOÇENT KADROSUNA
ATANANLAR**Doç. Dr. Suna SABUNCUOĞLU**

Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık
Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji
Anabilim Dalı

Aralık 2014

YRD. DOÇENTLİK
KADROSUNA ATANANLAR**Yrd. Doç. Dr. Mohammad CHAREH SAZ**

Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,
Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı.

Ağustos 2014

Yrd. Doç. Dr. Sezin PALABIYIK

Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,
Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı.

Eylül 2014

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Hassan MOHAMMED

Tez Başlığı: Sinaptik asitin sitotoksik
ve genotoksik özelliklerinin
değerlendirilmesi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Nurşen BAŞARAN

3 Eylül 2014

Gizem GÜLER

Tez Başlığı: 2,3,7,8- tetraklorodibenzo-
p-dioksin (TCDD)'in insan lenfosit
kültürlerinde genotoksik etkilerinin
ve oksidatif hasar potansiyelinin
araştırılması

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ayla ÇELİK

9 Temmuz 2014

Seren ARANCIOĞLU

Tez Başlığı: Radyoaktif olmayan lokal
lenf düğümü yöntemi kullanılarak
alerjik potansiyelleri olan kimyasalların
irritan kimyasallarla farklılıklarının
değerlendirilmesi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Asuman
KARAKAYA

25 Temmuz 2014

Fatih MUTLU

Tez Başlığı: Ülkemizde kullanılan göz
yaşartıcı gazların güvenliği ve toksikolojik
açıdan değerlendirilmeleri

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Asuman
KARAKAYA

25 Temmuz 2014

Neliye MUTLU

Tez Başlığı: Elektrokimyasal Yöntem
ve Mikrozomal Fraksiyon Aracılıklı İlaç
Metabolitleri Üretimi ve Enzimatik
Karakterizasyonu

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hilmi ORHAN

04 Ağustos 2014

Nilay GÜNGÖR

Tez Başlığı: Parkinson hastalığı ve sialik
asit

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Benay CAN EKE

8 Ağustos 2014

Ayşegül GÜVENÇ

Tez Başlığı: Enflamatuar sitokin gen
polimorfizmlerinin Tip2 diyabet ve
komplikasyonları üzerine olan etkilerinin
araştırılması

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Asuman
KARAKAYA

3 Eylül 2014

YENİ ARAŞTIRMA
GÖREVLİLERİ**Ecz. Elçin ÖZGER**

Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,
Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı.

Ecz. Şükran ÖZDATLI

İstanbul Medipol Üniversitesi, Eczacılık
Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji
Anabilim Dalı.

Ecz. Tuğbagül ÇAL

Karadeniz Teknik Üniversitesi Eczacılık
Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji
Anabilim Dalı

Gökçe BAYKUZU

Ankara Üniversitesi Adli Bilimler
Enstitüsü, Adli Psikoloji Anabilim Dalı

Üyelerimizden Prof. Dr. Mümtaz İşcan
7-10 Eylül 2014 tarihlerinde İskoçya'da
Edinburgh'da yapılan 50th Eurotox
Congress sırasında gerçekleştirilen
genel kurul toplantısında, 2016-2018
yıllarını kapsayan 2 yıllık dönem için
Eurotox başkanlığına seçilmiştir.

Dernek başkanımız Prof. Dr. Hilmi
ORHAN, 7-10 Eylül 2014 tarihleri
arasında İskoçya'nın başkenti
Edinburgh'da yapılan 50 EUROTOX
Kongresi'nde, EUROTOX-Molecular
Toxicology Specialty Section
başkanlığına seçilmiştir.

Bilimsel Toplantılar

2015

9. Türk Toksikoloji Derneği Kongresi – TurkHelTOX 2015

(Yunanistan Toksikoloji Derneği'nin katılımı ile)

21-24 Ekim 2015

Çeşme, İzmir

www.turkheltox2015.org

2015

51st Congress of the European Societies of Toxicology (EUROTOX 2015)

13–16 Eylül 2015

Porto, Portugal

www.eurotox2015.com

2016

The XIV International Congress of Toxicology (ICTXIV)

6–10 Kasım 2016

Merida, Mexico

2015

3rd Immunogenicity and Immunotoxicity

29-30 Ocak 2015

San Diego, California, ABD

<https://www.gtcbio.com/conferences/immunogenicity-immunotoxicity-overview>

2015

American College of Toxicology 36th Annual Meeting

8–11 Kasım 2015

Red Rock Resort, Las Vegas, Nevada

2017

The XIV International Congress of Toxicology (ICTXV)

12-16 Mart 2017

Baltimore, Maryland

2015

SOT 54th Annual Meeting

22–26 Mart 2015

San Diego Convention Center, San Diego, California

SOT Annual Meetings

2016

SOT 55th Annual Meeting

13–17 Mart 2016

New Orleans, Louisiana

SOT Annual Meetings

2019

The XV International Congress of Toxicology (ICTXV)

15–18 Temmuz 2019

Honolulu, Hawaii, Hawaii Convention Center

2015

The 7th International Congress of Asian Society of Toxicology (ASIATOX VII)

23–26 Haziran 2015

Jeju, Korea

www.asiattox.com/index.htm

2016

52nd Congress of the European Societies of Toxicology (EUROTOX 2016)

4–7 Eylül 2016

Istanbul, Turkey

www.eurotox2016.com