



T.C.
AMASYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KURKUMİN KONSANTRASYONUNUN VE PERİYODİK
BESLENMENİN PARAZİTOİT, *Bracon hebetor* SAY, 1836
(HYMENOPTERA: BRACONIDAE)’NİN ERGİN YAŞAM SÜRESİ VE
YUMURTA YÜKÜNE ETKİLERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

SEVİM TOY

TEMMUZ

**KURKUMİNİN KONSANTRASYONUNUN VE PERİYODİK
BESLENMENİN PARAZİTOİT, *Bracon hebetor* SAY, 1836
(HYMENOPTERA: BRACONIDAE)’NİN ERGİN YAŞAM SÜRESİ VE
YUMURTA YÜKÜNE ETKİLERİ**

Sevim TOY

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Adnan SARIKAYA

**AMASYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

TEMMUZ 2022

ETİK BEYAN

Amasya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
 - Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
 - Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
 - Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
 - Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,
- bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

(İmza)

Sevim TOY

26.Temmuz 2022

KURKUMİN KONSANTRASYONUNUN VE PERİYODİK BESLENMENİN
PARAZİTOİT *Bracon hebetor* SAY, 1836 (HYMENOPTERA: BRACONIDAE)'NİN
ERGİN YAŞAM SÜRESİ VE YUMURTA YÜKÜNE ETKİLERİ
(Yüksek Lisans Tezi)

SEVİM TOY

AMASYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Temmuz 2022

ÖZET

Bu çalışmada, farklı kurkumin konsantrasyonunun ve periyodik beslemenin parazitoit, *Bracon hebetor* Say, 1836 (Hymenoptera: Braconidae)'nin ergin yaşam süresi ve yumurta yüküne etkileri incelendi. Denemeler $26\pm1^{\circ}\text{C}$ sıcaklık ve $\%60\pm5$ bağıl nem içeren kontrollü laboratuvar koşullarında yapıldı. Denemeler süresince herhangi bir fotoperiyodik rejim uygulanmadı. Dişi parazitoitlerde en yüksek ömür uzunluğu, 5 μM kurkumin katkılı beslenme grubunda elde edildi. Erkek parazitoitlerde ise kontrol grubuna göre anlamlı bir fark görülmedi. Periyodik beslenme deneylerinde 5 μM 'lık kurkumin katkılı besin kullanıldı. Dişi parazitoitlerde en yüksek ömür uzunluğuna bir gün aç bir gün tok grubunda elde edilirken, erkek parazitoitlerde ise sürekli beslenen grupta elde edildi. Kurkumin konsantrasyonunun yumurta yüküne etkisi, yaşa bağlı olarak dalgalanmalar gösterse de, konsantrasyon arttıkça artma eğilimindeydi. Bütün beslenme gruplarında dişi parazitoitler erkek parazitoitlerden daha uzun süre yaşadılar. Sonuçlarımıza göre, *Bracon hebetor*, biyolojik kontrolde etkili bir biyolojik kontrol ajanı olarak kullanılabilir.

Sayfa Adedi : 67
Anahtar Kelimeler : Parazitoit, *Bracon hebetor*, Ergin yaşam süresi, Periyodik besleme, Yumurta yükü.
Danışman : Dr. Öğr. Üyesi Adnan SARIKAYA

EFFECTS OF CURCUMIN CONCENTRATION AND PERIODICALLY FEEDING
ON ADULT LONGEVITY AND EGG LOAD OF PARASITOID, *Bracon hebetor* SAY,
1836 (HYMENOPTERA: BRACONIDAE)

(M. Sc. Thesis)

SEVİM TOY

AMASYA UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

July 2022

ABSTRACT

In this study, the effects of different curcumin concentrations and periodically feeding on the adult longevity and egg load of the parasitoid, *Bracon hebetor* Say, 1836 (Hymenoptera: Braconidae) were investigated. The experiments were carried out under the controlled laboratory conditions at $26\pm1^{\circ}\text{C}$ and $60\pm5\%$ relative humidity. No photoperiodic regime was applied during the experiments. The highest adult longevity in female parasitoids was obtained in the $5\text{ }\mu\text{M}$ at the curcumin supplemented feeding group. There was no significant difference in male parasitoids compared to the control group. In periodically feeding experiments, $5\text{ }\mu\text{M}$ curcumin added food was used. The highest adult longevity in female parasitoids was obtained in the one-day starved and one-day fed group, while in the male parasitoids it was obtained in the continuously fed group. Although the effect of curcumin concentration on egg load fluctuated with age, it tended to increase as the concentration increased. Female parasitoids lived longer than male parasitoids in all feeding groups. According to our results, *Bracon hebetor* can be used as an effective biological control agent in biological control.

Number of pages : 67

Keywords : Parasitoid, *Bracon hebetor*, Adult longevity, Periodicaly feding, Egg load.

Supervisor : Asst. Prof. Dr. Adnan SARIKAYA

ÖN SÖZ ve TEŞEKKÜR

Tüm çalışmam süresince fikirleriyle ve destekleriyle yanımda olan gerek deney aşamalarım olsun gerekse tezimin diğer aşamalarında bana yardımcı olan danışman hocam Dr. Öğretim Üyesi Adnan SARIKAYA'ya teşekkür ederim. Ayrıca tezimin veri analiz kısmında yardımcı olan Öğr. Gör. Emel ÇAKIR'a teşekkür ederim. Bu çalışma sırasında Amasya Üniversitesi BAP birimi tarafından desteklenen FMN-BAP 20-0464 numaralı projeden temin edilen kimyasal madde ve malzemeler kullanıldı. Amasya Üniversitesi BAP birimine teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
ÖN SÖZ ve TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
RESİMLER DİZİNİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Kurkumin	6
2.1.1. Kimyası.....	7
2.1.2. Toksisitesi.....	8
2.1.3. Eriyebilirliği	9
2.1.4. Kimyasal deragasyonu.....	9
2.1.4.1. Alkalın deragasyon	9
2.1.4.2. Fotodegragasyon	10
2.1.5. Otooksidasyonu	10
2.1.6. pH'nın neden olduğu renk değişimleri	11
2.1.7. Biyoyararlanımı, biyoerişebilirliği, kimyasal dönüşümü ve emilimi	11
2.1.8. Metabolisması.....	12
2.1.9. Dokulara dağılımı	14
2.1.10. Elemine edilmesi	14

	Sayfa
2.1.11. Farmakokinetikleri	14
2.2. Kurkuminin Biyolojik Aktiviteleri	15
2.2.1. Antioksidan aktivitesi	15
2.2.2. Anti-enflamatuvar aktivitesi	17
2.2.3. Antimikrobiyal aktivitesi	18
2.3. Parazitoidin Biyolojisi	18
3. MATERYAL VE METOD	21
3.1. Süksesif Konak Kültürünün Kurulması	21
3.2. Parazitoidin Süksesif Stok Kültürlerinin Kurulması	22
3.3. Kurkumin Konsantrasyonunun Parazitoit, <i>Bracon hebetor</i> 'un Ergin Yaşam Süresine Etkileri	24
3.4. Kurkuminle Periyodik Beslemenin Parazitoit, <i>Bracon hebetor</i> 'un Ergin Yaşam Süresine Etkiler	25
3.5. Kurkumin Konsantrasyonunun Parazitoid, <i>Bracon hebetor</i> 'un Yumurta Yüküne Etkileri	26
3.6. İstatistiksel Analizler	28
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	50
KAYNAKLAR	52
ÖZGEÇMİŞ	67

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.1. Kurkumin konsantrasyonunun parazitoit, <i>Bracon hebetor</i> 'un ergin yaşam süresine etkileri.....	30
Çizelge 4.2. Parazitoit erginlerinin kurkumin katkılı besinle periyodik olarak beslemenin ergin yaşam süresine etkisi.....	33
Çizelge 4.3. Kurkumin konsantrasyonunun parazitoit, <i>Bracon hebetor</i> dişilerinin yumurta yüküne etkisi.....	39



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Kurkuminin ve yan gruplarının moleküler yapısı.....	7
Şekil 2.2. Kurkuminin metabolizması	13
Şekil 2.3. Kurkuminin fenolik hidroksil gruplarının antioksidan özelliğini kimyasal basamakları.....	16
Şekil 2.4. Kurkuminin α , β doymamış diketon kısmı ile antioksidan özelliğinin kimyasal basamakları.....	17
Şekil 4.1. Kurkumin konsantrasyonunun parazitoit, <i>Bracon hebetor</i> dişi ve erkeklerinin ergin yaşam sürelerine etkilerinin karşılaştırılması	30
Şekil 4.2. Kurkumin konsantrasyonunun parazitoit, <i>Bracon hebetor</i> dişi ve erkeklerinin hayatta kalma yüzdesine etkileri.....	32
Şekil 4.3. Parazitoit erginlerini kurkumin katkılı besinle periyodik olarak beslemenin parazitoit, <i>Bracon hebetor</i> dişi ve erkeklerinin ergin yaşam sürelerine etkilerinin karşılaştırılması.....	34
Şekil 4.4. Periyodik beslenmenin parazitoit, <i>Bracon hebetor</i> dişi ve erkeklerinin hayatta kalma yüzdesine etkileri.....	36
Şekil 4.5. Diyete kurkumin katkısının parazitoit, <i>Bracon hebetor</i> dişilerinin ortalama yumurta yüküne etkileri	37
Şekil 4.6. Farklı kurkumin katkılı diyetle beslenen <i>Bracon hebetor</i> dişilerinin yaşa bağlı olarak ortalama yumurta yükündeki değişim.....	40

RESİMLER DİZİNİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. Konağı <i>Galleria mellonella</i> 'dan beslenen parazitoit, <i>Bracon hebetor</i> dişisi.	21
Resim 3.2. Konak <i>Galleria mellonella</i> erkek ve dişisi.....	22
Resim 3.3. Tüketilmiş konak larvası, gelişen parazitoit prepup ve pupu.....	23
Resim 3.4. Disekte parazitoit yumurtaları.....	27



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, yanda açıklamaları verilmek üzere aşağıda listelenmiştir.

Simgeler	Açıklama
°C	Santigrat derece
%	Yüzde işareti
>	Büyüktür işareti
<	Küçüktür işareti
α	Alfa
β	Beta
pH	Çözeltilerin asitlik ölçüsü
$C_{22}H_{20}O_6$	Kurkuminin kapalı kimyasal formülü
NaCl	Sodyum klorür
KCl	Potasyum klorür
$CaCl_2$	Kalsiyum klorür
/	Bölü simgesi
Fe^{2+}	Ferrik (2 değerlikli) demir
Fe^{3+}	Ferröz (3 değerlikli) demir
Kısaltmalar	Açıklama
min.	En düşük (minimum) değer
max.	En yüksek (maksimum) değer
cm	Santimetre
mm	Milimetre
g	Gram

mg	Miligram
kg	Kilogram
L	Litre
mL	Mililitre
μ L	Mikrolitre
μ g	Mikrogram
μ M	Mikromolar
nM	Nanomolar
nmol	Nanomolar
mM	Milimolar
mol	Molekül sayısı
<i>in vitro</i>	Canlı dışı
<i>in vivo</i>	Canlı içi
p	para
o	orto
pKa	pH eşdeğeri
FDA	A.B.D. Gıda ve İlaç Dairesi
EFSA	Avrupa Gıda Güvenlik Otoritesi
CIA	Kollajen indüklenen artrit
UV-Vis	Ultraviyole ve görünür ışık
GIT	Mide-Barsak Kanalı
THC	Tetrahidrokurkumin
HHC	Heksahidrokurkumin
OHC	Oktahidrokurkumin
IL	İnterlökin

ROT	Reaktif oksijen türleri
DNA	Deoksiribonükleik asit
ATP	Adenozin trifosfat
AMPK	ATP Aktive Edici Protein Kinaz
TNF – α	Tümör nekroz faktör – Alfa
NFK – B	Nükleer Faktör Kappa – B
COX – 2	Siklooksijenaz-2
MCP –1	Monosit kemoatraktan protein – 1
iNOS	İndüklenebilir Nitrik Oksit Sentaz
SASP	Yaşlanmayla ilişkili salgı fenotipi

1. GİRİŞ

Canlı, vücudunda oksijeni kullanırken meydana gelen kimyasal reaksiyonlar sonucunda serbest radikal olarak adlandırılan **kararsız** oksijen bileşikleri meydana gelir. Bu radikaller; oksidatif stres miktarında artış, hasara uğramış makromoleküllerin tamirinde azalma, kronik rahatsızlıklar ve kanser gibi vücutta geri dönüşümü olmayan değişikliklere yol açabilir. Radyasyon, hava kirliliği, sigara dumanı, stres, alkol ve ilaç kullanımı gibi durumlarda da serbest radikaller ortaya çıkabilir (Gürmen, 2019; Li ve diğerleri, 2014). Vücuttaki serbest radikallerin neden olduğu oksidatif stres; hücre hasarı, hücre ölümü ve erken yaşlanmanın da tetikleyicisidir. Ayrıca hastalıkların ilerlemesinde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Antioksidanlar, serbest radikal tahribatına karşı vücudun en önemli savunma sistemlerinden bir tanesini oluşturmaktadır. Antioksidanların sağlıklı bir vücuda sahip olmak için temel bir önem taşıdığı bilinmektedir (Gürmen, 2019; Percival, 1998).

Araştırmacılar canlıda meydana gelen bu serbest radikalleri uzaklaştırmak ve arındırmak için çalışmalar yapmakta olup, doğal antioksidanları keşfetmeye ve bunları kullanmaya çalışmaktadırlar. Bunun neticesinde hastalıkların oluşumunu kısmen engellenmekte ve tedavisi yapılabilmektedir (Gürmen, 2019). Yaşlanmayı (en azından yaşlanmaya bağlı semptomları) azaltıcı maddeler olarak kullanılan antioksidanlar, son 25 yıldır adından sıkça bahsettirmektedirler (Akbaş, 2019). Antioksidan maddelerin etkilerini canlıların metabolik aktivitelerinin en alt düzeye indirerek gösterdiği düşünülmektedir. Uzun ömürlü türlerin metabolik hızlarının düşük, radikal süpürücü savunma sistemlerinin (enzimlerinin) ise yüksek olduğu gösterilmiştir (Akbaş, 2019; Akbaş ve Sarıkaya, 2018; Wickens, 2001).

Reaktif oksijen türleri (ROT), canlıda sürekli olarak üretilir ve enzimler tarafından kontrol edilir. Bu serbest radikallerin aşırı miktarda bulunması canlılardaki makromoleküller olan lipidlerin, proteinlerin ve DNA'nın zarar görmesine neden olabilir. Günümüzde hastalıkların önlenmesi ve tedavisi amacıyla antioksidan maddelerin özelliklerinin incelenmesi hız kazanmıştır. Bilim adamları etkili ve güvenli bitkisel içerikli ilaçların yan etkileri olan ilaçlar ile değiştirilmesi konusunda araştırmalara devam etmektedir (Percival, 1998). Fenolik bileşiklerin antioksidan özellik gösterdiği bilinmektedir. Benzer şekilde sentetik katkı maddeleri yerine bitkisel kaynaklı, sağlıklı ve doğal fenolik bileşiklerin kullanılması yönünde araştırmalar da ilgi odağı oldu (Gürmen, 2019; Percival, 1998).

Literatürde flavonol grubuna ait en önemli flavonoidlerinden iki tanesi; **Kurkumin** ve **Kuersetin**'dir. Bu maddelerin antioksidan özellikleri sayesinde, organizmada çeşitli metabolik yollarla meydana gelen oksidatif stresi önlediği ortaya konuldu (Ertuğ, Olguner, Ögülene ve Şingirik, 2010; Kelly, 2011; Percival, 1998).

Giderek artan dünya nüfusunu beslemek, günümüzde insanlığın en önemli sorunlarından biri haline geldi. Diğer yandan, yeterli miktarda üretilmeyen besinin zararlılardan korunması da büyük bir sorun oluşturmaktadır. Zararlılara karşı mücadelede kimyasal maddeler, bugüne kadar çok yaygın olarak kullanıldı (Liyang, 1986). Bu kimyasal maddelerinin maliyetlerinin çok yüksek olması, çevreye bir takım olumsuz etkiler yapması ve zararlıların zamanla kullanılan kimyasal maddelere karşı gösterdikleri direnç, bilim insanlarını zararlılara karşı alternatif mücadele yöntemlerini aramaya yönlendirdi. Bu alternatif yöntemler içerisinde günümüzde en popüler olanı, biyolojik mücadeledir. **Biyolojik mücadele**, zararlı bir canlı popülasyonunun bir başka canlı popülasyonu ile baskılanmasını ifade etmektedir. Biyolojik mücadelede baskılama amacıyla kullanılan tür, **biyolojik kontrol ajanı** olarak adlandırılmaktadır. Biyolojik kontrol ajanları içerisinde parazitoitler ön plana çıkmaktadırlar (Godfray, 1994; Quicke, 1997).

Parazitoitler konak olarak adlandırılan bir başka canlının üzerinde veya içerisinde ergin öncesi gelişimlerini tamamlayabilen karnivör (predatör) böceklerdir. Parazitoitler ergin evrelerinde ise serbesttirler. Bu süre boyunca hayatta kalabilmek için besin, soyunu devam ettirebilmek için de yeni konak(lar) ararlar. Parazitoitler; daha çok zararlı Lepidopter, Dipter ve Koleopter türlerine ait larva ve/veya pupaları konak olarak kullanılırlar. Böylelikle tarımsal zararlıların kontrolünde biyolojik kontrol ajanı olarak yaygın şekilde kullanılırlar. Bu sayede, parazitoitler, kimyasal maddelerle yapılan zararlı mücadelesine alternatif bir mücadele yöntemi olarak son yıllarda oldukça popüler hale geldiler (Fadamiro ve Heimpel, 2001; Godfray, 1994; Quicke, 1997).

Ergin parazitoitler, maksimum ömür uzunluğuna ulaşmak için, çevredeki şeker barındıran besinleri tüketmek zorundadırlar. Parazitoitlerin çevrelerinde besin olarak kullanabileceği karbohidrat içeren başlıca besin kaynakları; arı balı, polen, nektar ve homopter balıdır (Fadamiro ve Heimpel, 2001). Yaşa bağlı olarak parazitoitlerde muhtemelen serbest radikaller açığa çıkmakta ve bunlar da oksidatif strese neden olabilmektedirler (Wickens, 2001). Canlı organizmalar evrimsel süreç içerisinde, bu radikalleri etkisiz hale getirmek

için endojen bazı enzim sistemlerini geliştirdiler. Meydana gelen serbest radikal miktarı bu enzimlerin baş edemeyeceği seviyelere ulaştığında, besinle alınan bazı kimyasal maddeler, canlıdaki oksidatif stresi azaltabilir. Bu kimyasal maddelere, **Antioksidan maddeler** adı verilir. Son zamanlarda antioksidan maddelerin ergin yaşam süresinde de etkili olabileceğine dair yapılan çok sayıda çalışma mevcuttur (Agarwal ve Sohal, 1994; K. Randerath, E. Randerath ve Filburn, 1995; Sohal ve Weindruch, 1996; Weirich, Collins ve Williams, 2002; Weindruch ve Sohal, 1997).

Serbest radikaller hücre içerisinde meydana getirdikleri hasarın büyük bölümünü hücre içi organellerde meydana getirirler. Bu organellerin içerisinde en duyarlı olanı, mitokondrionlardır. Diğer organellerden farklı olarak mitokondrionlar, kendi genetik materyaline de sahiptirler. Zamanla mitokondrionlarda meydana gelen hasar, ATP üretiminin azalması sonucunda organizmada yaşlanmaya neden olabilmektedir. Yaşlı hayvanların mitokondrionlarının genç olanlara göre daha çok ROT'ları ürettiği belirlendi (Sohal ve Weindruch, 1996; Wickens, 2001). Hücrelerin serbest radikal tahribatına karşı sahip olduğu antioksidan enzim ordusu ve onarıcı sistemleri, oksidatif stresin boyutuna göre hücre tarafından artırılabilir. Bu endojen savunma sistemlerinin dışında, hücrede C ve E vitaminleri, sistein, ürik asit ve glutatyon gibi enzimatik olmayan serbest radikal süpürücüler de bulunmaktadır. Fakat, tüm bu antioksidan savunma sistemleri ROT'lar belirli bir düzeyin üzerine çıktığında yetersiz kalabilir (Chance, Sies ve Boveris, 1979). Aynı zamanda, bu koruyucu sistemlerin etkinliğinin yaşa bağlı olarak azaldığı da iddia edilmektedir. Yaşlanma sürecinde artan serbest radikal üretimi yanında, antioksidan savunma sistemindeki azalma da önemli bir faktör olarak kabul edilmektedir (Sohal ve Weindruch, 1996; Wickens, 2001). Bazal metabolizması farklı olan türlerde, çeşitli müdahalelerle metabolik aktiviteyi düşürerek, yaşam süreleri deneysel olarak uzatılabildi. Metabolizmanın fark edilir bir şekilde yavaşlaması, oksidatif hasarın azalması ve yaşam süresinin artmasıyla sonuçlanabilir (Sohal, 2002).

Bundan yaklaşık 200 yıl kadar önce Vogel ve Pelletier, Güneydoğu Asya'da yetişen Zencefilgiller ailesine ait tropikal bir bitki olan zerdeçal bitkisinin rizomlarında (köklerinde) sarı renklendirici bir madde buldular ve bu maddeye **kurkumin** adını verdiler. Zerdeçala sarı rengi veren, kurkumin maddesinin bizzat kendisidir, Avrupa'da renginden dolayı, **Hint safranı** olarak da bilinmektedir (Manolova ve diğerleri, 2014). Zerdeçal, baharat olarak yiyeceklerin lezzetini artırmak ve muhafaza etmek için kullanılır.

Genellikle pilav, et ve balık yemeklerinde, çok pahalı olan safranın yerine tercih edilmekte ve yiyeceklere parlak sarı bir renk vermektedir (Edeas, 2006). Kurkumin zerdeçalın dışında; safran, köri ve hardalda da bulunur ve bunlara da sarı rengini veren ana pigmenttir (Busquets ve diğerleri, 2001). Asya kültüründe kozmetik, tekstil ve mobilya sektörü ile gıda endüstrisinde sarı boya olarak uzun süredir kullanılmaktadır. Son zamanlarda, E 100 gıda boyar maddesi olarak da sıkça kullanılmaya başlanmıştır (Anand, Kunnumakkara, Newman ve Aggarwal, 2007). Son yıllarda özellikle gelişmiş Batı toplumlarında, antioksidan özelliği nedeniyle gıda takviyesi olarak kullanımı giderek artmaktadır (Edeas, 2006). Kimyasal olarak kurkumin; asidik ve nötr çözeltilerde baskın bir keto formuna ve alkali ortamda stabil enol formuna sahip olan keto-enol tautomerizm sergileyen bir bis-R, doymamış-diketondur (Gürmen, 2019). Kurkuminin hidrofobik yapısı, zayıf emilim ve hızlı metabolizma ile bağlantılı olan biyoyararlanımını sınırlar (Chang, Trench, Putnam, Stenzel ve Lord, 2016; Gürmen, 2019). Kurkuminin yapısı, karboksil grubu ve karbon atomlarındaki bir metilen köprüsüyle bağlı iki ferulik asit molekülü içerir. Molekülün alken kısmındaki çift bağ, benzen halkası, hidroksil grupları ve/veya merkezi β -diketon kısmı, kurkuminin aktivitesinden sorumludur (Liao ve diğerleri, 2016).

Kurkumin, *Curcuma longa* L.'den türetilen en popüler doğal polifenollerden biridir. Bitkinin kurutulmuş rizomlarının % 1 ila % 6'sını meydana getirdiği tahmin edilmektedir. Kurkumin yoğunlaşmasına bağlı olan zerdeçal ve/veya zerdeçal içeren baharatlar şeklinde evsel gıdalarda yaygın şekilde kullanılır (Typek ve diğerleri, 2019). Bu bileşik, özellikle ilaç ve gıda endüstrileri için birçok özelliklere sahiptir. Antioksidan, antienflamatuvar, antianjiyojenik, antikanserojen ve antiproliferatif özellikleri nedeniyle ilaçların ve besin katkılarının ana bileşenlerinden biri olarak kullanılmaktadır (Chang ve diğerleri, 2016; Gürmen, 2019). Diyabet hastalarına karşı etkisi birçok çalışmada incelendi. Yapılan çalışmalar, kurkuminin Alzheimer hastalığı ve kansere karşı da etkili olabileceğini işaret etmektedir (Gürmen, 2019). Ne yazık ki, kurkumin ve türevlerinin çözünürlüklerinin çok düşük olması, oral yoldan az emilebilmeleri, düşük bir kimyasal dengeye sahip olmaları ve hızlı metabolize edilmeleri nedeniyle farmakolojik bir ajan olarak kullanımları son derece sınırlı kaldı (Mohammadian ve diğerleri, 2019).

Bracon hebetor Say, 1836 (Hymenoptera: Braconidae), konak olarak Lepidoptera takımının değişik türlerini kullanan gregar, idiobiont, sinovijenik bir larva ektoparazitoitidir. Türün dişisi yumurta bırakmak için konakların olgun dönem larvalarını

tercih eder. Parazitoidin konak olarak kullandığı Lepidoptera takımına ait türler, tarım ürünlerinde ekonomik yönden oldukça büyük zarar vererek, her yıl ekonomik açıdan büyük kayıplara neden olmaktadır. Ergin öncesi ve ergin dönemde alınan besinin kalite ve kantitesinin parazitoidin gelişme süresi, verim, eşey oranı, ergin yaşam süresi, yumurta yükü gibi birçok özelliğini etkilediği yapılan çalışmalar sonucunda ortaya konulmuştur (Akbaş, 2019; Akbaş ve Sarıkaya, 2018; Baker ve Fabrick, 2000).

Kurkumin ile yapılan çalışmaların büyük kısmı farmakolojik ve biyokimyasal içeriklidir. Çalışmalar daha çok fare, rat, tavşan ve domuz gibi omurgalı model hayvan gruplarıyla yapılmıştır. Omurgasız türlerle yapılan çalışma sayısı yok denecek kadar azdır (Anand ve diğerleri, 2007). Bu çalışma, bu eksikliği gidermek amacıyla yapıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kurkumin

Kurkumin, Zingiberaceae familyasına ait çok yıllık bir bitki olan zerdeçaldan elde edilen bir fitokimyasaldır. Zerdeçal, eşsiz altın sarısı rengi ve keskin topraksı tadı nedeniyle halk arasında altın baharat olarak bilinir (Shahidi ve Naczki, 2003; Sharma, Gescher ve Steward, 2005). Güney ve Güneydoğu Asya ülkelerinde zerdeçal, binlerce yıldır gıda müstahzarlarında baharat ve pigment olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, terapötik faydaları nedeniyle, bitkisel bir ilaç olarak da kullanılmaktadır. Kimyasal olarak **kurkuminoid** ailesine ait üç ana polifenol bileşeni vardır: Kurkumin (diferuloylmethane), demethoxycurcumin ve bisdemethoxycurcumin. Bunlardan kurkumin formu, biyolojik olarak en aktif olanıdır ve bu nedenle farmasötik, katkı ve gıda müstahzarlarının geliştirilmesinde odak noktası olmuştur (Heger, van Golen, Broekgaarden ve Michel, 2014; Priyadarsini, 2014).

Fonksiyonel gıda uygulamalarında kurkumin, potansiyel sağlığa olan yararları yanında belirgin bir renk ve lezzet profili sağlayan doğal bir bileşen olarak kabul edilebilir (Priyadarsini, 2014; Shahidi ve Naczki, 2003; Sharma ve diğerleri, 2005). Çeşitli alanlarda yapılan araştırmalar; kurkumini tüketmenin anti-enflamatuvar (Jurenka, 2009; Menon ve Sudheer, 2007), antioksidan (Ak ve Gülçin, 2008; Menon ve Sudheer, 2007), antibakteriyel, antiviral, antifungal (Martins ve diğerleri, 2009; Moghadamtousi ve diğerleri, 2014;), anti-diyabetik, anti-tümör ve anti kanser (Bar-Sela, Epelbaum ve Schaffer, 2010; Heger ve diğerleri, 2014; Naksuriya, Okonogi, Schiffelers, Hennink, 2014) aktiviteleri dahil çok geniş skaladaki biyolojik aktiviteleri nedeniyle, sağlığa yararlı olabileceğini göstermektedir. Etkili olduğu durumlarda kurkumin; düşük maliyeti, son derece güvenli profili ve yan etkilerinin olmaması nedeniyle hastalıkların önlenmesi veya tedavisinde avantajlara sahip olabilir.

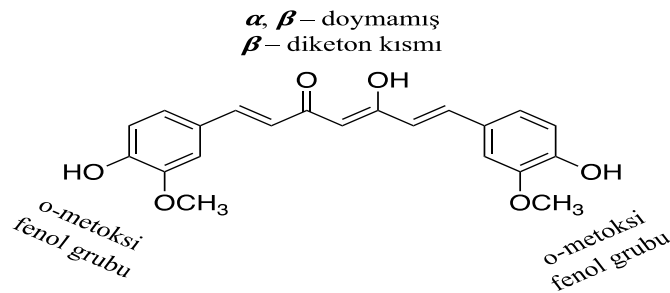
Saf kurkumin, normalde toz halinde meydana gelen turuncu-sarı renkli kristal şeklinde bir maddedir. Ayrıca, sudaki (özellikle tamamen protonlandığı asidik veya nötr koşullarda) düşük çözünürlüğü (özellikle alkali koşullarda), zayıf kimyasal stabilitesi ve (esas olarak düşük biyoerişilebilirliği ve Gastrointestinal sistemdeki metabolik enzimlere bağlı

kimyasal dönüşümü nedeniyle) düşük biyoyararlanımına sahip olan kimyasal olarak kararsız (labile) hidrofobik bir maddedir. Ayrıca kurkumin, özellikle ışığa, yüksek sıcaklıklara ve alkali koşullara maruz kaldığında, depolama sırasında kimyasal bozulmaya da elverişlidir (Tønnesen, Másson ve Loftsson, 2002). Kurkumin asidik koşullarda kimyasal bozulmaya karşı nispeten kararlı olmasına rağmen, bu koşullar altında suda çözünürlüğü çok düşüktür, bu da sulu dağıtım sistemlerinde kristalleşmeyi ve sedimenasyonu (çökelmeyi) arttırabilir (Kharat, Du, Zhang ve McClements, 2017).

Kurkumini kimyasal bozulmaya karşı korumanın, suda eriyebilirliğini artırmanın ve biyoyararlanımını iyileştirmenin en etkili yollarından biri, modern kapsülleme teknolojilerini kullanmaktır (Garti, 2008; McClements, Decker, Park ve Weiss, 2009). Bu teknolojiler, kurkuminin yenilebilir nanopartiküllere veya daha sonra gıda veya katkı ürünlerine dahil edilebilen mikropartiküllere katılmasını içerir (Z. Zhang, R. Zhang, Decker ve McClements, 2015). Bu koloidal parçacıklar, sürfaktanlar (yüzey aktif maddeleri), fosfolipitler, lipitler, proteinler, polisakkaritler ve mineraller gibi gıdada kullanılabilir bileşenlerden, kendiliğinden veya yönlendirilmiş işlemler kullanılarak birleştirilir. Bu amaç için; misel kümeleri, lipozomlar, emülsiyon damlacıkları, katı lipit parçacıkları ve biyopolimer parçacıkları dahil olmak üzere çok sayıda koloidal parçacık kullanılabilir (McClements, Decker ve Weiss, 2007).

2.1.1. Kimyası

Kurkumin ($C_{21}H_{20}O_6$), molekül ağırlığı (kütlesi) 368,38 g/mol olan asimetrik bir moleküldür (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Kurkuminin ve yan gruplarının moleküler yapısı.

Yapısal olarak üç ana fonksiyonel grup içerir: o-metoksi fenolik grupları içeren iki aromatik halka sistemi ve bir α , β -doymamış β -diketon kısmı. Kurkumin, sulu çözeltilerde pH'a bağlı yapısı nedeniyle keto-enol tautomerizme uğrar: Asidik ve/veya nötr koşullarda keto formu, alkali koşullarda enolat formu baskındır (Şekil 2.1), (Bhatia ve diğerleri, 2016; Lee ve diğerleri, 2013; Manolova ve diğerleri, 2014). Enol formu, keto formundan kimyasal olarak daha kararsız olup, bazik çözeltilerde kurkuminin zayıf kimyasal stabilitesinden sorumludur (Manolova ve diğerleri, 2014).

2.1.2. Toksisitesi

Tüketilen kurkuminin potansiyel toksisitesi ve yan etkileri, hem hayvan hem de insan modelleri kullanılarak onlarca yıldır araştırılmaktadır. Bir insan beslenme çalışması, üç ay boyunca her gün 8 grama kadar kurkumin tüketildiğinde hiçbir toksisite bildirmedi; bununla birlikte, bazı denekler ishal veya mide bulantısı gibi küçük yan etkiler bildirdiler (Lao ve diğerleri, 2006). Bir başka insan çalışması, uzun süreler boyunca nispeten yüksek seviyelerde (günde 1-12 g) kurkumin ile beslendiklerinde, sadece bir denekte (ishal, döküntü, baş ağrısı ve sarı dışkı gibi) küçük yan etkiler bildirdi (Rodriguez, Santibanez, Narayanan ve Dave, 2008).

Mevcut kanıtları gözden geçirdikten sonra, Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), kurkuminin genel olarak güvenli kabul edildiğini düşünmektedir (Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA), 2014). Birleşmiş Milletler ve Dünya Sağlık Örgütü Gıda Katkı Maddeleri Uzman Komitesi ile birlikte EFSA, günde kg başına 0 ila 3 mg'lık nispeten yüksek kurkumin alımına izin verdi (DiSilvestro, Joseph, Zhao, Bomser, 2012; Hewlings ve Kalman, 2017). Bu da ortalama 70 kg'lık bir kişi için günde yaklaşık 210 mg'a tekabül eder. Bu seviye, insan beslenmesi çalışmalarında sağlığa yararlı etkileri olduğu bildirilen seviyenin oldukça üzerindedir.

Bununla birlikte, yeni bir hücre kültürü modeli, kurkuminin daha düşük dozlarda yararlı antikanser etkileri gösterebileceğini, ancak nispeten yüksek dozlarda toksisite sergileyebileceğini gösterdi (Araiza-Calahorra, Akhtar ve Sarkar, 2018). Bu sonuçlar, belirli formülasyonlarda kurkuminin hem dozunu hem de biyoyararlanımını dikkate almanın önemli olduğunu göstermektedir.

2.1.3. Eriyebilirliği

Oda sıcaklığında, saf kurkumin, 183°C civarında bir erime noktasına sahip, kristal bir maddedir. Ayrıca alifatik köprüdeki polar olmayan bölgeler, aromatik halkalar ve metil grupları nedeniyle ağırlıklı olarak hidrofobik bir maddedir (Şekil 2.1), (Grynkiewicz ve Slifirski, 2012). Bununla birlikte, yeterince yüksek pH değerlerinde protonsız hale gelen ve böylece ona negatif bir yük veren üç hidroksil grubuna sahiptir (Şekil 2.1). Sonuç olarak, kurkumin, (hidroksil gruplarının protonlandığı) asidik ve nötr koşullarda, suda düşük çözünürlüğe sahip ağırlıklı olarak hidrofobik bir moleküldür, ancak (hidroksil gruplarının protonsız olduğu) alkali koşullarda, nispeten yüksek suda çözünürlüğe sahip hidrofilik bir molekül haline gelir (Bernabé-Pineda, Ramírez-Silva, Romero-Romo, González-Vergara ve Rojas-Hernández, 2004). Kurkuminin çözünürlüğü, özellikle molekülün enolik (pKa: 8,38) ve fenolik (pKa: 9,88 ve 10,51) bölgelerine yerleşmiş olan üç hidroksil grubunun pKa değerlerinin (8,38, 9,88 ve 10,51) civarına ve üzerine çıktığında artar (Şekil 2.1), (Schneider, Gordon, Edwards ve Luis, 2015). Örneğin, pH 8'in altında, suda çözünürlüğü çok düşüktür. Bunun tersine, pH ≥ 12 'de net suda çözünürlüğü çok yüksektir. Bu hidroksil gruplarının deprotonasyonu, alkali koşullarda kurkuminin suda çözünürlüğünde bir artışa yol açmasının yanı sıra, bir renk değişikliğine ve kimyasal kararsızlığın artmasına da neden olur. Çoğu gıdada pH, yaklaşık 2 ila 8 aralığında olduğu için, kurkumin suda çözünürlüğü düşük, baskın olarak hidrofobik bir moleküldür. Sonuç olarak, su bazlı gıdalara dahil edilmeden önce tipik olarak bir tür hidrofobik madde içinde çözülmesi gerekir; aksi takdirde kristal bir formda olacaktır. Bununla birlikte, kurkuminin suda çözünürlüğünün pH'ya bağımlı olacağı için, bu durum kurkuminin kolloidal formlarının oluşumunda (örneğin pH-şift yönteminde) kullanılabilir.

2.1.4. Kimyasal degradasyonu

2.1.4.1. Alkalın degradasyon

Daha önce bahsedildiği gibi, kurkuminin suda çözünürlüğü alkali koşullarda artar, bu da artan kimyasal ayrışma oranına katkıda bulunur. Hidroksil gruplarının pKa değerleri civarında ve üzerindeki pH değerlerinde, kurkumin, α , β -doymamış β -diketon parçasının bölünmesine neden olan hızlı hidrolitik bozunmaya maruz kalır. Sonuç olarak, orijinal kurkumin molekülü trans-6-(4'-hidroksi-3'-metoksifenil)-2,4-diokso-5-heksanal'e dönüşür,

bu bileşik de ferulik asit, feruloilmetan ve vanilin oluşturmak için bölünme reaksiyonlarına girer (Priyadarsini, 2014; Tønnesen ve diğerleri, 2002; Wang ve diğerleri, 1997; Zheng, Peng, Zhang ve McClements, 2018). Bu alkali bozunma reaksiyonu nedeniyle kurkuminin rengi kaybolur. Fosfat tampon çözeltilerinde, nötr veya alkali koşullarda, 15 dakikalık inkübasyonda kurkuminin yaklaşık % 90'ının bozunduğu, ancak molekülün asidik koşullarda bozunmaya nispeten dirençli olduğu bildirildi (Kharat ve diğerleri, 2017; Nelson ve diğerleri, 2017). Bu nedenle, kurkumin açısından zengin fonksiyonel gıdalar geliştirilirken, nötr ve alkali koşullarda kurkuminin olası bozunması göz önünde bulundurulmalıdır.

2.1.4.2. Fotodegradasyon

Kristal veya çözünmüş kurkumin ışığa maruz kaldığında renk solmasına neden olan kimyasal bozunmaya uğrar (Priyadarsini, 2009; Wright, Frye, Gorti, Timmermann ve Funk, 2013). Kurkuminin fotodegradasyonu aynı zamanda α , β -doymamış β -diketon kısmında başlatılır ve p-hidroksibenzaldehit, vanilin, vanilik asit, ferulik aldehit ve ferulik asit gibi çeşitli reaksiyon ürünlerinin oluşmasına neden olur (Priyadarsini, 2009). Tipik olarak, kurkuminin kristal formu, ışık dalgalarının daha yüksek bir bölümünün berrak bir çözeltiliye nüfuz edebilmesi nedeniyle, çözülebilir forma göre fotodegradasyona karşı daha karardır. Vanilin ve ferulik asit gibi belli reaksiyon ürünlerinin bazı antioksidan ve antikanser aktiviteleri olduğu rapor edildi, ancak bunlar kurkumin molekülünün kendisinden daha az etkilidir (Gordon ve Schneider, 2012; Ogiwara ve diğerleri, 2002; Tai, Sawano, Yazama ve Ito, 2011).

2.1.5. Otoksidasyonu

Kurkumin sulu çözeltilerde bir radikal zincir reaksiyonu yoluyla kendiliğinden meydana gelen otoksidasyon reaksiyonları nedeniyle kimyasal olarak bozunabilir (Gordon, Luis, Sintim ve Schneider, 2015; Griesser ve diğerleri, 2011). Başlangıçta, etrafındaki çözeltideki serbest radikaller, kurkumin molekülü üzerindeki fenolik hidroksillerin otoksidasyonunu başlatır, bu da bisiklopentadion oluşturmak için bir dizi reaksiyon yoluyla parçalanarak kararsız bir ara maddenin oluşumuyla sonuçlanır. Bu reaksiyon ürününün bir miktar antikanser aktivite sergilediği ancak kurkuminin kendisinden daha az etkili olduğu gösterildi (McClements, Li ve Xiao, 2015; Sanidad, Zhu, Wang, Du ve Zhang, 2016).

2.1.6. pH'nın neden olduğu renk değişimleri

Kurkumin çözeltilerinin rengi, üç hidroksil grubunun protonasyon durumuna bağlıdır ve bu nedenle pH ile değişir (Şekil 2). pH 2'den 7'ye kadar tüm hidroksil grupları protonlanır ve çoğu gıdada olduğu gibi kurkumin altın sarısı renkte görülür. pH 7'den 8,5'a kadar, enolik hidroksil grubu aşamalı olarak protonsız hale gelir ve kurkuminin daha kahverengimsi-turuncu bir renge dönüşmesine neden olur. Daha da yüksek pH değerlerinde, diğer iki fenolik hidroksil grubu protonsız hale gelerek kurkuminin daha kırmızımsı bir renge sahip olmasına neden olur (Priyadarsini, 2014; Tønnesen ve diğerleri, 2002; Wang ve diğerleri, 1997). Spesifik çözelti koşullarında, kurkuminin kimyasal durumu, bu nedenle UV-VIS (UV-görünür) absorpsiyon spektrumu ölçülerek açıklanabilir (Priyadarsini, 2014). Kurkuminin alkali koşullarda kimyasal olarak bozunarak renginde değişikliklere neden olduğu unutulmamalıdır.

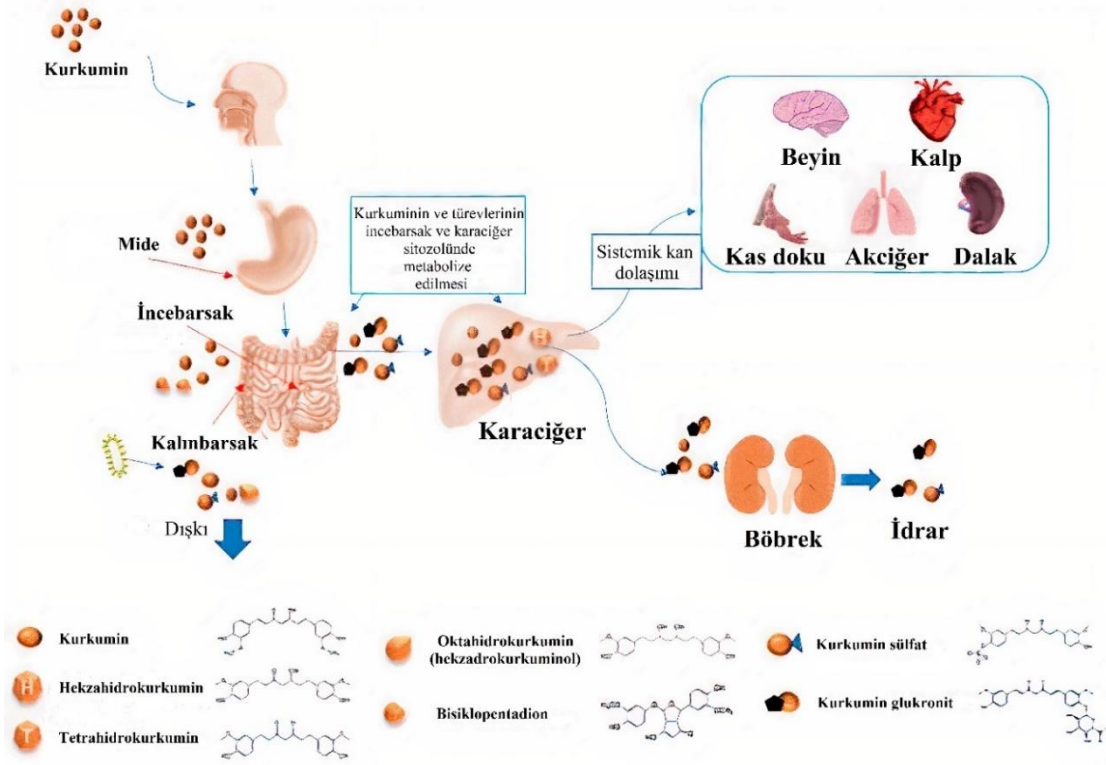
2.1.7. Biyoyararlanımı, biyoerişilebilirliği, kimyasal dönüşümü ve emilimi

Kurkuminin asidik ve nötr koşullarda yüksek bir erime noktasına sahip olması ve suda çözünürlüğünün düşük olması, saf kurkumin kristallerinin düşük bir biyoerişilebilirliğe sahip olduğu anlamına gelir. Bir başka değişle, kristaller sulu Gastrointestinal sıvılarda kolayca çözünmezler, bu da mukus tabakasından taşınma ve epitel hücreleri tarafından emilme yeteneklerini azaltır (Ravindranath ve Chandrasekhara, 1980; Tomeh, Hadianamrei ve Zhao, 2019). Kurkuminin biyoyararlanımı, Gastrointestinal sistemdeki kimyasal dönüşümüyle sınırlı kalabilir. Kurkumin asidik ortamlarda bozulmaya karşı dayanıklıdır ve bu nedenle midede stabil kalacaktır. Nötr veya bazik koşullarda alkali bozunmaya meyillidir, bu nedenle incebarsak ve kolonda kararsız olabilir. Bazı çalışmalar, kurkuminin fizyolojik pH koşullarında otoksidasyona uğrayabileceğini de gösterdi (Heger ve diğerleri, 2014). Bu potansiyel bozunma mekanizmalarına rağmen, mide ve incebarsak koşullarına 30 dakika maruz kaldıktan sonra, alınan kurkuminin yaklaşık % 90'ının Gastrointestinal kanalda kaldığını bildirildi, bu da kurkuminin bozunmasının barsakta nispeten yavaş olduğunu düşündürmektedir (Sanidad, Sukamtoh, Xiao, McClements ve Zhang, 2019). Kurkuminin biyoerişilebilirliği ve kimyasal stabilitesi, onu bir bulk veya emülsiyon haline getirilmiş yağ gibi bir lipit fazı içinde kapsüllemek suretiyle arttırılabilir (Gryniewicz ve Slifirski, 2012; Jain ve Patil, 2015). Kurkumini bir lipit fazı

içinde hapsedmek, onu sulu Gastrointestinal sıvılardaki reaktanlardan fiziksel olarak izole ederek kimyasal bozunmadan korur. Ayrıca, (bir trigliserit gibi) sindirilebilir bir lipit fazının kullanılması, karışık misellere dahil edilen (yağ asitleri ve monogliseritler gibi) lipit sindirim ürünlerinin üretimine yol açar. Bu karışık miseller daha sonra kurkumini hidrofobik iç kısımlarında çözündürebilir, böylece biyolojik olarak erişilebilirliğini artırır. Üstelik hidrofobik kurkumin moleküllerini emilebilecekleri epitel hücrelerine de taşıyabilirler. Emilimden sonra kurkumin, epitel hücreleri içinde metabolize edilebilir ve/veya hücre membranlarındaki dışa akış taşıyıcılarının varlığı sayesinde barsak lümenine geri atılabilir (Mollazadeh, Sahebkar, Hadizadeh, Behravan ve Arabzadeh, 2018; Zhou, Lim ve Chowbay, 2004). Karabiberdeki piperin ve yeşil çaydaki belirli kateşinler gibi gıdalardaki bazı maddeler, bu dışa akış taşıyıcılarını inhibe edebilirler, dolayısıyla vücutta kalan kurkumin miktarını arttırırlar (Prasad ve diğerleri, 2014; Singh, Godbole ve Misra, 2013). Bu durum, gıda üreticilerine, akış inhibitörleri olarak işlev gören yaygın gıda bileşenlerini kullanarak kurkuminin potansiyel biyoaktivitesini arttırmaya yönelik bir yaklaşım sağlayabilir (Ireson ve diğerleri, 2002).

2.1.8. Metabolizması

Kurkuminin oral biyoyararlanımının zayıf olmasının ana nedenlerinden biri; absorpsiyon sonrasında (özellikle karaciğerde) ana molekülde farklı biyolojik aktivitelere sahip çeşitli metabolitlerin oluşumu yanında, bağırsağın içerisinde metabolik enzimler tarafından hızlı bir şekilde metabolize olmasıdır. İnsan incebarsağı ve karaciğeri, kurkumini kurkumin glükuronitlere dönüştüren glükuronidazlar yanında kurkumini kurkumin sülfatlara dönüştüren fenoltransferaz izoenzimlerini de içermektedir (Ireson ve diğerleri, 2002). Bunların dışında, bisiklopentadion, dihidrokurkumin, tetrahidrokurkumin (THC), heksahidrokurkumin (HHC), oktahidrokurkumin (OHC), heksahidrokurkuminol, dihidroferulik asit ve ferulik asit gibi bir dizi başka metabolit de oluşturulabilir (Asai ve Miyazawa, 2000; Ireson ve diğerleri, 2002;). Kurkumin glükuronitlerin, kurkumin sülfatların ve diğer metabolitlerin çoğu suda oldukça çözünürdür ve bu nedenle idrar ve dışkı yoluyla vücuttan hızla atılırlar (Dubey, Sharma, Narain, Misra ve Pati, 2008; Sharma ve diğerleri, 2004).



Şekil 2.2. Kurkuminin metabolizması. Kurkumin insan bağırsağı ve vücudu boyunca ilerlerken metabolizması gereği kimyasal degregasyona maruz kalır, meydana gelen metabolitlerana molekülde farklı biyoaktivitelere sahiptir.

Kurkuminin bazı metabolitlerinin bir miktar biyolojik aktivite sergilediği bulundu. THC'nin kurkuminden daha güçlü anti-enflamatuvar, antidiyabetik ve antihiperlipidemik aktiviteye ve ayrıca benzer bir antioksidan aktiviteye sahip olduğu bildirildi (Huang ve diğerleri, 2018; Murugan ve Pari, 2007; Ogiwara ve diğerleri, 2002). HHC'nin, kurkumin ile benzer veya ondan daha iyi antioksidan, anti-enflamatuvar, antikanser ve kardiyovasküler koruyucu aktivitelere sahip olduğu bildirildi (Chen, Yang ve Kuo, 2011; Srimuangwong, C. Tocharus, Chintana, Suksamrarn ve J. Tocharus, 2012; Zhang ve diğerleri, 2018). OHC'nin ayrıca, tümör büyümesini baskılamada ve kanser hücresi apoptozunu indüklemeye daha etkili olması nedeniyle kurkuminden daha üstün antikanser özelliklerine sahip olduğu bildirildi (Luo ve diğerleri, 2019; Shoji ve diğerleri, 2014). Buna karşılık, kurkumin glukuronidin, kurkuminden daha düşük bir emilime ve antikanser aktivitesine sahip olduğu bildirildi (Shen, Liu, An ve Ji, 2016). Kurkumin glukuronitler ve kurkumin sülfatların da diğer metabolitlerin yanı sıra ana molekülden daha az biyoaktif olduğu bildirildi (Perkins ve diğerleri, 2002).

2.1.9. Dokulara dağılımı

Emilimden sonra kurkumin kan dolaşımına girer ve hızla tüm vücuda dağılır, bunun sonucunda karaciğer, böbrek, kolon, beyin, kalp, akciğer ve dalak dahil olmak üzere birçok dokuda saptanabilir (Ireson ve diğerleri, 2002; Pan, Huang ve Lin, 1999; Ravindranath ve Chandrasekhara, 1981; Sanidad ve diğerleri, 2019; Suresh ve Srinivasan, 2010). Sıçanlarda oral uygulamadan hemen sonra karaciğer ve böbrekte az miktarda kurkumin bulunurken, 24 saat sonra kolonda yaklaşık % 38'inin bulunduğunu bildirildi (Sanidad ve diğerleri, 2019). Maksimum kurkumin konsantrasyonu karaciğerde (yaklaşık 45 µg/tam doku) ve böbrekte (6 µg/tam doku) üç saat sonra tespit edildi. Böbrekteki kurkumin miktarının yaklaşık 24 saat sonra düştüğü, karaciğerdeki miktarın ise 4 güne kadar oldukça sabit kaldığı bildirildi (Ravindranath ve Chandrasekhara, 1981). Bir sıçan besleme çalışmasında oral uygulamadan hemen sonra farklı dokularda farklı seviyelerde kurkumin tespit edildi: Karaciğer (70 nmol/mL), böbrek (78 µmol/mL), beyin (3 nmol/mL), akciğer (15 nmol/mL), kalp (9 nmol/mL) ve kas dokusu (8 nmol/mL), (Suresh ve Srinivasan, 2010). Bu sonuçlar, kurkuminin insan vücudundaki çeşitli dokularda çalışılma potansiyeline sahip olduğunu ve bunun da çeşitli farklı hastalıkları tedavi edebileceği anlamına gelmektedir.

2.1.10. Elemine edilmesi

Kurkumin vücuttan idrardan ziyade dışkı yoluyla atılır. Bunun nedeni, suda çözünürlüğünün nispeten düşük olması olabilir (Pan ve diğerleri, 1999). Bir hayvan çalışması, kurkuminin yaklaşık % 34'ünün dışkı yoluyla atılırken, ancak % 0,2'den daha azının idrarla atıldığını ortaya koydu (Ravindranath ve Chandrasekhara, 1981). Bununla birlikte, suda ana molekülden çok daha fazla çözünen (glükuronitler ve sülfatlar gibi) kurkumin metabolitleri, hem idrar hem de dışkı yoluyla atılma eğilimindedir (Dubey ve diğerleri, 2008; Sharma ve diğerleri, 2004).

2.1.11 Farmakokinetikleri

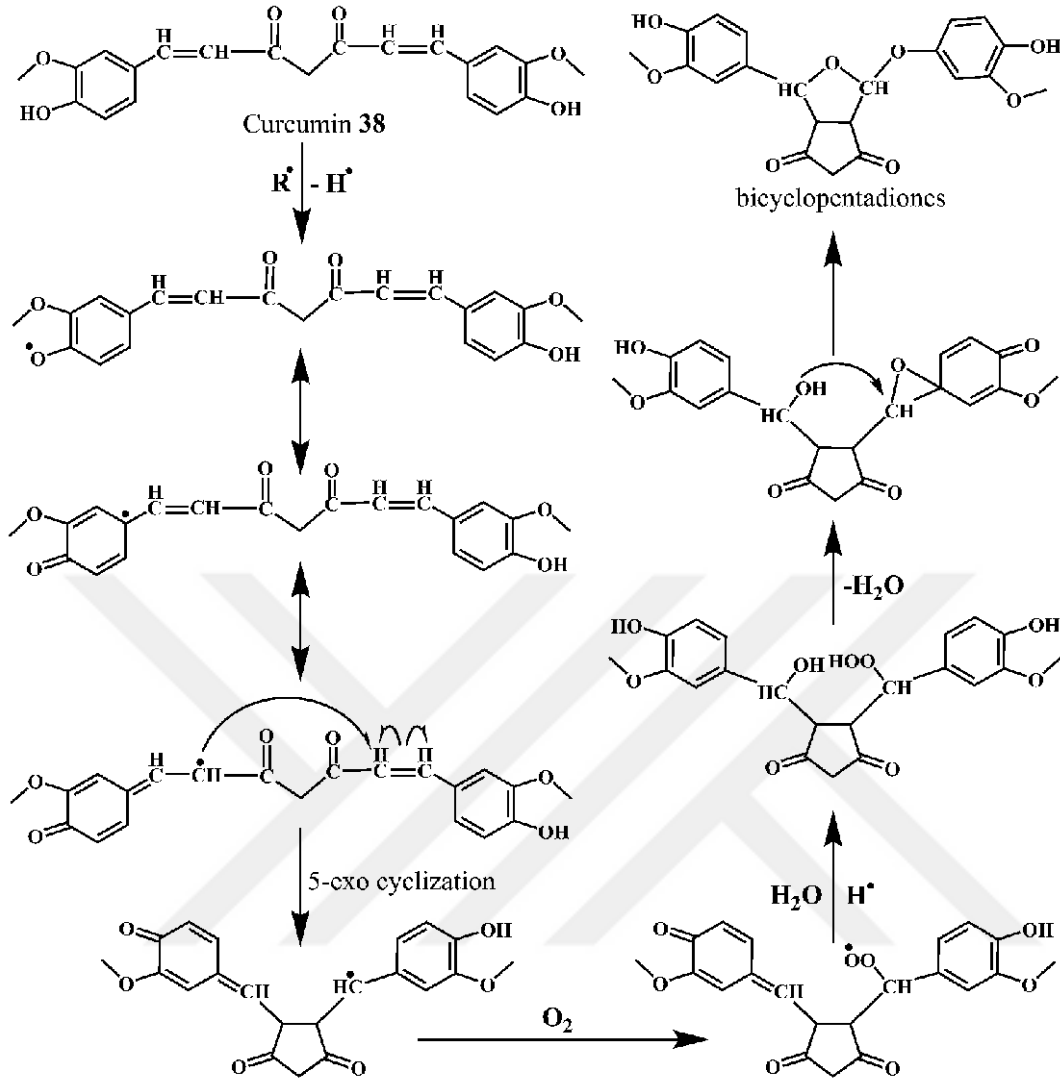
Oral alımdan sonra hayvanların ve insanların kan dolaşımındaki kurkumin düzeylerini incelemek için farmakokinetik çalışmalar kullanıldı. Bu çalışmalar, kurkuminin bozulmamış (intact) bir biçimde kan dolaşımına ulaşan fraksiyonunun çok düşük olduğunu göstermektedir. Vücut ağırlığının kg'ı başına 1,0 g kurkumin oral yoldan verildikten bir

saat sonra alınan kan örneklerinde, sadece 0,22 µg/mL kurkumin olduğu ve bu konsantrasyonun sonraki 6 saat içinde azaldığı bildirildi. İnsanda 3,6 gramlık oral kurkumin uygulamasından bir saat sonra toplanan kan plazmasında, sadece yaklaşık 11 nmol/L kurkumin tespit edildi (Dubey ve diğerleri, 2008). İnsan beslenme çalışmalarında, nispeten yüksek (günde 8 g kadar) bir kurkumin alımı bile tüketimden bir veya iki saat sonra toplanan kan örneklerinde nispeten düşük serum seviyesine (2 µM/mL) neden oldu (Lao ve diğerleri, 2006). Bu çalışmalar, sindirilen kurkuminin yalnızca çok küçük bir bölümünün insanlarda sistemik dolaşıma girdiğini ve bunun potansiyel biyolojik aktivitesini sınırlayabileceğini göstermektedir.

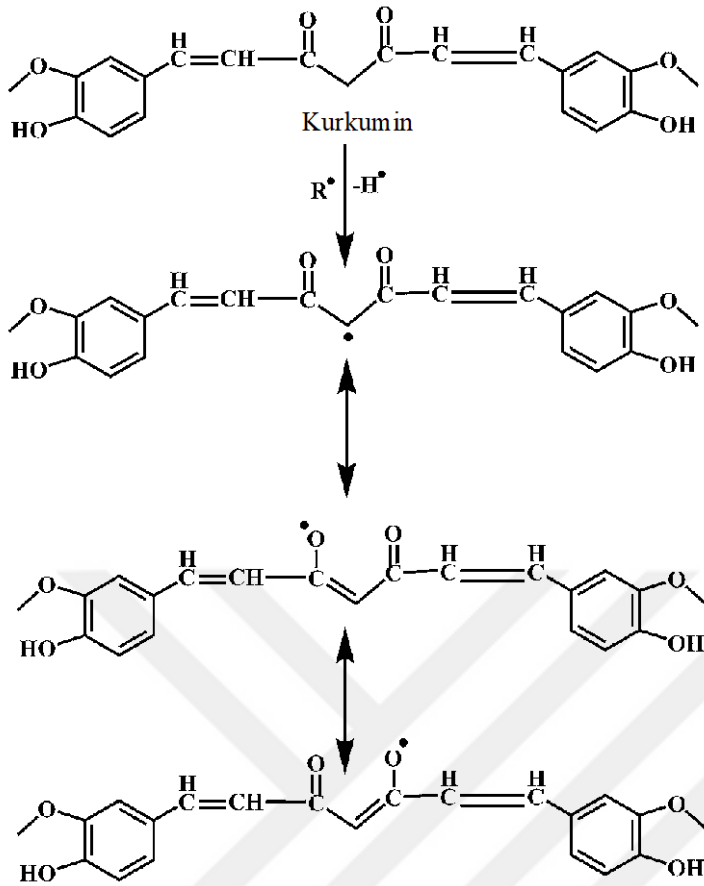
2.2. Kurkuminin Biyolojik Aktiviteleri

2.2.1. Antioksidan aktivitesi

Kurkuminin birçok gıda formülasyonunda kullanılmasının ana nedenlerinden biri, gıda ürünlerinin raf ömrünü arttırdığına ve hücreleri serbest radikallerin neden olduğu hasardan koruduğuna inanılan nispeten güçlü antioksidan aktivitesinden kaynaklanmaktadır. İnsan vücudunda üretilen ROT'lar, normal hücre fonksiyonunda kritik roller üstlenen lipidlerin, proteinlerin ve DNA moleküllerinin oksidasyonuna neden olabilir. Enflamasyon, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve kanser gibi bir dizi kronik hastalık bu fenomenle ilişkilendirilmektedir (Menon ve Sudheer, 2007; Murugan ve Pari, 2007; Willcox, Ash ve Catignani, 2004). Kurkumin, serbest radikal süpürücü, tekli (singlet) oksijen söndürücü ve kelatlayıcı ajan olarak hareket ederek antioksidan aktivitesini sergiler (Şekil 2.2 ve 2.3). Örneğin, β-diketon kısmından bir hidrojen atomunu lipid alkil veya lipid peroksil radikallerine bağışlayarak bunların aktivitelerini azaltabilir (Barclay ve diğerleri, 2000; Jayaprakasha, Rao ve Sakariah, 2006). Ayrıca, güçlü pro-oksidanlar olduğu bilinen ferrik (Fe^{2+}) ve ferrous (Fe^{3+}) iyonlarını kelatlayabilir. Bazı çalışmalar kurkuminin ayrıca emülsifiye edilmiş lipidlerin oksidasyonunu inhibe etmede oldukça etkili olduğunu gösterdi. Örneğin, (damlacık boyutu belirtilmemiş) linoleik asit emülsiyonlarında, lipid oksidasyonunu engellemek için bütillenmiş hidroksianisol (123 mM), bütillenmiş hidroksitoluen (102 mM), tokoferol (51 mM) ve trolox (90 mM)'dan daha düşük dozda kurkumin (15 µg/mL veya 20 mM) gerekliydi (Ak ve Gülçin, 2008).



Şekil 2.3. Kurkuminin fenolik hidroksil gruplarının antioksidan özelliğinin kimyasal basamakları (Nimse ve Pal, 2015). Hücre içerisinde oluşan ROT, kurkumin molekülünün fenolik kısmındaki hidroksil grubundan hidrojen iyonunu kopartır. Açığa çıkan elektron, önce diğer benzen halkasına çift bağları açarak geçer. Buradan α , β -diketon köprüsündeki ilk çift bağın (doymamışlık bağı) kırılmasına neden olur. Oluşan elektron bulutu köprüünün diğer tarafındaki çift bağın üzerine akarak çift bağları olan iki karbon atomunu birbirine yaklaştıracak şekilde (yani, bir pentan halkası oluşturacak şekilde) kurkuminin iki taraftan ters yönde bükülmesine neden olur. İki karbon atomunun birleşmesi sonrasında açığa çıkan oksijen molekülü ile elektron bulutunun kopardığı hidrojen su açığa çıkararak molekülden ayrılır. Devam eden reaksiyonlar sonucunda bir su molekülü daha çıkarılarak elektronların akışından dolayı oluşan bulutun etkisini sınırlandırmak için ikinci bir pentan halkası meydana getirir, böylece elektronların meydana getireceği etkiyi en aza indirmiş olur. Böylece, ROT'un etkisini molekülün içerisine hapsederek su haline getirmek suretiyle ortadan kaldırmış olur. Bunun sonucunda (iki benzen halkalı) kurkumin molekülü, (iki hekzan ve iki pentanlı) bisiklopentadion molekülüne dönüşür.



Şekil 2.4. Kurkuminin α , β doymamış β -diketon kısmı ile metal kelatlama özelliğinin kimyasal basamakları (Nimse ve Pal, 2015). 2 ve 3 değerlikli demir iyonları başta olmak üzere metal iyonları kurkumin molekülünün -diketon kısmındaki karbon atomundaki hidrojeni koparır. Elektronlar komşu karbon atomunda bir çift bağ oluşturduktan sonra önce ilk keton grubunu, sonra da diğer keton grubunu parçalayarak metali kelatlar.

2.2.2. Anti-enflamatuvar aktivitesi

Kurkumin, nispeten güçlü anti-enflamatuvar aktiviteleri nedeniyle fonksiyonel gıdalarda nütresötik olarak da yaygın olarak kullanılmaktadır. Kurkuminin bilhassa TNF- α , IL-1, IL-6, IL8, IL12, monosit kemoatraktan protein (MCP)-1, siklooksijenaz-2 (COX-2), indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) ve lipoksijenaz gibi enflamatuvar tepki enzimlerini ve transkripsiyon faktörlerini baskılayabildiği bildirildi, böylece enflamatuvar sitokinlerin üretimini inhibe eder (Arun ve Nalini, 2002; Goel, Kunnumakkara ve Aggarwall, 2008). Kurkuminin (eklem iltihabına bağlı bir hastalık olan) romatoid artrit tedavisindeki etkinliği, bu amaç için (romatoid artrit tedavisinde) yaygın olarak kullanılan bir ilacın (diklofenak sodyum) etkinliğiyle karşılaştırıldı. Sekiz hafta sonra hastalar, kurkumin formülasyonunun ağrıyı, şişmeyi ve hassasiyeti azaltmada ilaca göre

daha etkili olduğunu ve daha az yan etki gösterdiğini bildirdi. Ayrıca, ilacı alan hastalar, göz çevresinde kaşıntı ve şişliğin yanı sıra, görmede kararma olduğunu da bildirdiler (Chandran ve Goel, 2012). Hayvan çalışmaları ayrıca, kurkuminin, sekiz haftalık tedaviden sonra (110 mg/kg) sıçanlarda kolajen kaynaklı artrit (CIA) iltihaplanmasını ve kemik erozyonunu azalttığını da bildirdi (Taty Anna, Suhana, Das, Faizah ve Hamzaini, 2011). Diğer araştırmacılar ayrıca, kurkuminin anti-enflamatuvar aktivitesinin, tümör oluşumunu ve kanseri inhibe etme yeteneğinden de sorumlu olduğunu iddia ettiler.

2.2.3. Antimikrobiyal aktivitesi

Kurkuminin antimikrobiyal aktivitesi; gıda bozulmasını önleyerek raf ömrünü uzatma ve ayrıca patojenik organizmaları etkisiz hale getirerek gıda güvenliğini artırma potansiyeline sahip olduğu anlamına gelir (Yang ve diğerleri, 2020). Bunun yanında, kurkumin açısından zengin gıdaların tüketilmesi, bazı bulaşıcı hastalıkları tedavi etme veya önleme potansiyeline sahiptir (Gupta ve diğerleri, 2013). Bakteri hücre duvarlarının geçirgenliğini arttırma, mikrotübül oluşumunu engelleme, bakteriyel virülans faktörlerini bozma ve temel biyokimyasal yollara müdahale etme yeteneği dahil olmak üzere, kurkuminin antimikrobiyal aktivitesi için çeşitli etki mekanizmaları önerildi (Vaughn ve diğerleri, 2017). Örneğin, yapılan çalışmalar, kurkumin uygulandıktan sonra hem Gram negatif (*Staphylococcus aureus* ve *Enterococcus faecalis*) hem de Gram pozitif (*Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa*) bakterilerinin hücre membranının sızıntısında bir artış olduğunu gösterdi (Tyagi, Singh, H. Kumari, A. Kumari ve Mukhopadhyay, 2015).

2.3. Parazitoidin Biyolojisi

B. hebetor konak olarak Lepidoptera takımının farklı türlerini, çoğunlukla Pyralidae türlerine ait larvaları kullanabilen gregar, idiobiont bir larva ektoparazitoididir (Gül ve Gülel, 1995; Gürbüz ve Aksoylar, 2006). *B. hebetor*'un konak olarak kullandığı türlerinin çoğu, bazı tarla ve depo ürünlerinde tarımsal zararlılardır. Bu böcek zararlılarının en önemlileri arasında; *Ephestia kuehniella* Zeller, 1879 (Hymenoptera: Pyralidae), *Ephestia* (= *Cadra*) *cautella* (Walker, 1863) (Hymenoptera: Pyralidae), *Galleria mellonella* (Linnaeus, 1758) (Hymenoptera: Pyralidae), *Achroia grisella* (Fabricius, 1794) (Hymenoptera: Pyralidae), *Helicoverpa armigera* (Hübner, 1808) (Hymenoptera: Noctuidae) ve *Corcyra cephalonica* (Stainton, 1866) (Hymenoptera: Pyralidae) sayılabilir.

(Alam ve diğerkleri, 2014; Gül ve Gülel, 1995). Gerek ekolojik dengenin korunması ve insan sağlığı için gerekse de ticari açıdan böcek zararlılarına karşı kimyasal insektisitler yerine doğal düşmanlarının kullanılması daha doğru bir yaklaşım olacaktır (Alam ve diğerkleri, 2014). Parazitoit ve konakları arasındaki davranışsal ve fizyolojik etkileşimler, biyolojik kontrol programlarının başarısında oldukça önemlidir (Collier, 1995; Uçkan ve Gülel, 2002). Önemli bir biyolojik kontrol ajanı olan *B. hebetor*, zararlı bir türün popülasyonunu ekonomik olarak kabul edilebilir bir düzeye gelinceye kadar yönetebilir. Ayrıca, *B. hebetor*'un biyolojisinin iyi bilinmesi kitlesel üretimini sağlamada etkili olacaktır (Hentz, Ellsworth, Naranjo ve Watson, 1998). Pratik olarak başarılı ve sürdürülebilir bir biyolojik kontrol, ancak konak ile parazitoidi arasında güçlü bir ilişki olduğu zaman gerçekleştirilebilir (Wiedenmann ve Smith, 1997). Ektoparazitoit *B. hebetor*'un Lepidopter konakları üzerinde yüksek bir ovipozisyon oranına sahip olduğu bildirilmiştir (Ghimire ve Phillips, 2010).

Parazitoitler yumurta bırakmak için konağın son evre larvalarını tercih ederler. Yumurta bırakan dişiler konaklarını, konak larvasının mandibular bezinde üretilen semiokimyasalları takip ederek bulurlar (Shonouda ve Nasr, 1998). *B. hebetor* dişisi, konağını bulduktan sonra hemen konağa zehrini enjekte eder (Strand ve Godfray, 1989). Dişi *Bracon* çoğunlukla konağın ventral (karın tarafına) yüzeyine ya da substratla (yüzey) temas eden tarafına birkaç yumurtadan oluşan bir yumurta paketi bırakır (Hagstrum ve Smittle, 1978). Parazitoit yumurtaları yeni bırakıldığında, yani birinci ve ikinci günlerde, kremsi beyaz renktedirler, yumurtalar daha sonra saydam ve eğri bir hale gelirler. İki ile dördüncü günlerde oluşan olgun larvalar ise kremsi beyaz renkte görülürler, dördüncü ve altıncı günlerde oluşan puplaşma döneminde ise kahverengileşmeye başlarlar. Puplar, genellikle konağının vücudunun dışındadırlar ve konağa tutunmazlar. Ergin parazitoitler ise sarımsı koyu kahverengi renkte olurlar. Dişilerinin son abdominal segmenti dar olup kısa bir ovipozitöre sahiptirler, erkeklerde son abdominal segment yuvarlaktır. Ergin erkek ve dişi bireyler kolaylıkla ayırt edilebilirler. Birçok böcek parazitoiti, nektar ve homopter balı gibi karbonhidrat açısından zengin çözeltiler de dahil olmak üzere, bitki kaynaklı gıdaların zorunlu tüketicileridirler (Wäckers, 2005). Ortamda şeker kaynakları olduğu sürece, konak-parazitoit popülasyon dinamiklerinde potansiyel olarak önemli olabilirler (Krivan ve Srivot, 1997; Wäckers, 2003) ve tarımsal ekosistemlerde zararlıların baskılanmasında rol oynayabilirler (Baggen ve Gurr, 1998; Baggen, Gurr ve Meats, 1999; Heimpel ve Jervis, 2005; Olson, Takasu ve Lewis, 2005; Stapel, Cortesero, De Moraes,

Tumlinson ve Lewis, 1997). Çiçek nektarı, ekstra çiçek nektarı, homopter balı ve bal, arazide yaygın olarak bulunur ve parazitoitler tarafından da düzenli olarak kullanılırlar (Lee, Andow ve Heimpel, 2006). Türe özgü tat alma ve tüketilen bileşiklerin metabolize edilme derecesine göre besinin uygunluğu belirlenir. (Wäckers, 2005). Şekerle besleme, parazitoitlerin şeker, glikojen ve lipit seviyelerini önemli ölçüde etkileyebilmektedir (Lee, Heimpel ve Leibee, 2004).



3. MATERYAL VE METOD

Deneyler süresince parazitoit olarak *Bracon hebetor* Say, 1836 (Hymenoptera: Braconidae) ve konak olarak da Büyük kovan güvesi, *Galleria mellonella* (Linnaeus, 1758) (Lepidoptera: Pyralidae)'nin son evre larvaları kullanıldı (Resim 3.1). Denemeler $26\pm1^{\circ}\text{C}$ ile $29\pm1^{\circ}\text{C}$ sıcaklık ve $\% 60\pm5$ bağıl nem koşullarındaki iklim dolabında yapıldı. Denemeler süresince herhangi bir fotoperiyodik koşul uygulanmadı (Akbaş, 2019; Sarıkaya, 2020; Sarıkaya ve Gülel, 2004, 2011). Denemelere konak ve parazitoidin süksesif stok kültürlerinin kurulmasıyla başlandı.



Resim 3.1. Konağı *Galleria mellonella*'dan beslenen parazitoit, *Bracon hebetor* dişi (Resim üzerindeki çizgi, 1 mm uzunluğu ifade etmektedir).

3.1. Süksesif Konak Kültürünün Kurulması

Konak, *G. mellonella* stok kültürü, Amasya Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Zooloji Laboratuvarında sürekli olarak üretilmektedir. Süksesif konak kültürümüzün çekirdeğini bu kültürden alınan dişi ve erkek *G. mellonella* erginleri oluşturdu ve Sarıkaya, 1994 ve 2003 ile Akbaş, 2019 tarafından izlenen yol esas alındı. Bunun için; öncelikli olarak içerisinde yarısını geçmeyecek şekilde, 60°C 'de 45 dakika süre boyunca steril edilmiş (kuru ve/veya boş) bal petekleri bulunan 5 L'lik cam kavanoza en fazla üç gün yaşlı beş dişi ve beş erkek *G. mellonella* ergini konuldu (Erkek ve dişilerin ayrımı son abdominal

segmentlerin görünüşüne göre yapıldı), (Resim 2.2). Daha sonra kavanozlar konak erginlerinin kaçmasını önlemek ve kavanozdaki hava sirkülasyonunu temin etmek için bir tülbentle kapatıldı. Bu şekilde birer hafta arayla en az beş adet konak kültürü kuruldu. Konak kültürleri kontrollü laboratuvar şartlarındaki ($26\pm1^{\circ}\text{C}$ sıcaklık ve $\% 60\pm5$ bağıl nem) iklim dolabında saklandı. Konak kültürleri belirli aralıklarla kontrol edilerek, (besin tüketimi ve konak larva yoğunluğuna bağlı olarak) gerektiğinde yeterli miktarda sterile edilmiş petek ilave edildi. Böylelikle konağın son evre larvalarının elde edilmesi sağlandı. Elde edilen son evre konak larvaları; i) (erginleştikten sonra) konağın yeni süksesif stok kültürlerinin devam ettirilmesinde, ii) parazitoit süksesif stok kültürünün kurulmasında ve devam ettirilmesinde ve iii) ergin parazitoitlerin yetiştirilmesinde ve denemelerde kullanıldı (Sarıkaya, 1994 ve 2003).

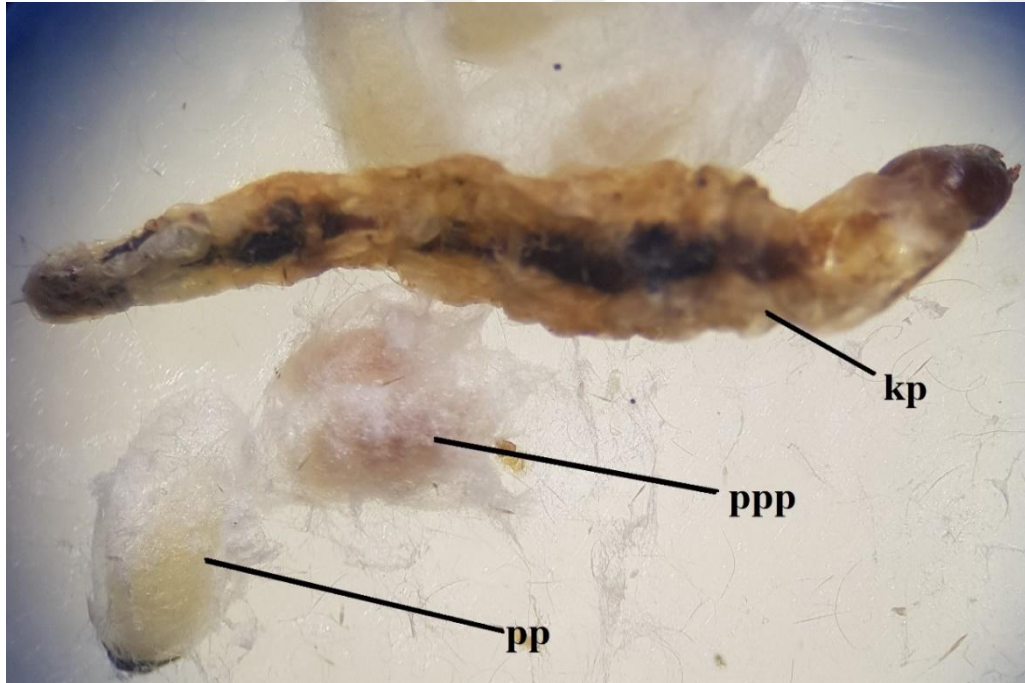


Resim 3.2. Konak, *Galleria mellonella* erkek (sağdaki) ve dişisi (soldaki).

3.2. Parazitoidin Süksesif Stok Kültürlerinin Kurulması

Parazitoit, *B. hebetor*'un süksesif stok kültürü, Ordu-Ulubey'deki kışlık ihtiyaçları için saklanan *Plodia interpunctella* (Hübner, 1813) (Lepidoptera: Pyralidae) ile bulaşık öğütülmüş buğday unu numunelerinin laboratuvara getirilmesi sonrasında, *P. interpunctella* larvalardan temin edildi. *B. hebetor*'un en iyi şekilde *G. mellonella*'nın son evre larvaları üzerinde gelişebildiği bilindiğinden (Akbaş, 2019; Gülel ve Gül, 1995), konak olarak *G. mellonella*'nın son evre larvaları, parazitoidin süksesif stok kültürlerinin

kurulmasında ve yetiştirilmesinde tercih edildi. Bunun için; bir petri kabı (10 cm x 2 cm) içerisine 4-5 tane son evre *G. mellonella* larvası, 0-3 gün yaşlı 3 dişi ve 2 erkek *B. hebetor* ergini ve % 20'lik sükroz çözeltisi emdirilmiş pamuk topçukları besin olarak konuldu. Bu şekilde toplam beş adet petri kabı ile parazitoidin süksesif stok kültürü hazırlandı. Hazırlanan süksesif parazitoit stok kültürleri de, kontrollü laboratuvar şartlarındaki ($26\pm1^{\circ}\text{C}$ sıcaklık ve $\% 60\pm5$ bağıl nem) iklim dolabında saklandı. Her petri kabının üzerine kurulduğu tarih yazıldı ve numaralandırıldı. Petri kapları iki günde bir kontrol edilerek besinleri değiştirildi. Bir hafta - 10 gün sonra, parazitoit yumurtaları konak larvaları üzerinde görülmeye başladılar. Parazitoit larvaları konak üzerinde puplaştıktan sonra (besin olarak konağa ihtiyacı kalmadığı ve yeni çıkacak parazitoit erginlerinin konak artıklarıyla beslenmemesi için) kontroller sırasında konak (ölü) larvalarının artıkları da petri kaplarından çıkarıldılar (Resim 3.3). Bu işlemler, belli aralıklarla (1-2 haftada bir) tekrarlanarak parazitoidin süksesif stok kültürleri devam ettirildi. Böylece petri kaplarında sadece ergin olarak çıkmaya hazır parazitoit pupları kaldı. Elde edilen ergin parazitoitlerin bir kısmı i) ergin yaşam süresi, ii) periyodik beslenme ve iii) yumurta yükü denemelerinde kullanılırken bir kısmı ile yeni süksesif parazitoit stok kültürleri kuruldu (Akbaş, 2019).



Resim 3.3. Tüketilmiş konak larvası (kp), gelişen parazitoit prepupası (ppp) ve pupası (pp).

3.3. Kurkumin Konsantrasyonunun Parazitoit, *Bracon hebetor*'un Ergin Yaşam Süresine Etkileri

Parazitoitin süksesif stok kültürlerinden (bakınız, Materyal Metod 3.2) elde edilen ergin parazitoitler, her gün yaklaşık aynı zaman periyotlarında olacak şekilde (saat 10.00-11.00 arası) toplandılar. Böylelikle yeni çıkan parazitoitlerin yaklaşık aynı gün yaşlı olmaları sağlandı. Öncelikle süksesif stoklardaki her petri içerisinde eter (Merck1.00921) emdirilmiş küçük bir parça pamuk şerit konuldu. Ergin parazitoitlerin hareketlerinin kısıtlandığı ve kanat çırpışlarının yavaşladığı anda, parazitoitler bir suluboya fırçası yardımıyla cinsiyetlerine göre ayrılarak toplandılar. Parazitoit dışısının abdomenin ucundaki ovipozitorünün gözle görülebilir şekilde olması (Resim 3.1), cinsiyet ayrımının yapılmasını kolaylaştırdı. Çok küçük parazitoitlerde veya şüpheli durumlarda cinsiyet ayrımı stereo mikroskop altında yapıldı. Toplanan parazitoitler cinsiyetlerine göre (160 x 10 mm) bir deney tüpü içerisine alındı. Her deney tüpünde en fazla 20 birey olacak şekilde deney tüplerinden meydana gelen deney setleri oluşturuldu. Böylelikle süksesif stok kültürlerden rastgele alınan ve her bir stok kültürünün bireylerinden oluşan bir deney seti oluşturulmuş oldu. Deney tüplerinin ağzı parazitoit erginlerinin kaçmasını önlemek için bir pamukla kapatıldı. Bu şekilde hazırlanan deney setlerinden yaklaşık olarak aynı sayıda olacak şekilde altı grup oluşturuldu; i) Birinci gruba sadece % 20 süzkroz çözeltisi emdirilmiş pamuk topçukları besin olarak verildi, ii) İkinci gruba 1 μ M kurkumin katkılı % 20'lik süzkroz çözeltisi, iii) Üçüncü gruba 5 μ M kurkumin katkılı % 20'lik süzkroz çözeltisi, iv) Dördüncü gruba 10 μ M kurkumin katkılı % 20'lik süzkroz çözeltisi, v) Beşinci gruba 25 μ M kurkumin katkılı % 20'lik süzkroz çözeltisi ve vi) Altıncı gruba da 50 μ M kurkumin katkılı % 20'lik süzkroz çözeltisi emdirilmiş pamuk topçuklar besin olarak verildi. Tüplerin üzerine setlerin kurulduğu tarih, cinsiyet ve grup numarası yazıldı. Daha sonra tüm setler, 26 $\pm$ 2°C sıcaklık ve % 60 $\pm$ 5 bağıl nem içeren bir etüv içerisinde kontrollü koşullarda muhafaza edildiler. Denemeler süresince herhangi bir fotoperiyodik rejim uygulanmadı. Her gün yine aynı saatte olmasına dikkat edilerek deney tüpleri kontrol edildiler, ölen parazitoitler tüplerden çıkarıldılar, cinsiyet ve gruplarına göre kaydedildiler. Parazitoit setlerindeki canlı parazitoitlerin besinleri yenilendikten sonra kontrollü koşullardaki etüve tekrar konuldular. Her bir tüpteki besin topçukları iki günde bir yenilenirken, parazitoit yoğunluğuna bağlı olarak kirlenen deney tüpleri de yaklaşık on günde bir yenilendiler. Bu işlemlere her gün tüm deney tüplerindeki parazitoitler ölünceye kadar devam edildi. Denemeler farklı zamanlarda aynı şekilde üç defa tekrar edildi. Tüm setler için bu

kontrolün en fazla yarım saat içerisinde bitirilmesine ve kontrollü koşulların bozulmaması içinde etüvün kapağının bu süre içerisinde kapalı kalmasına dikkat edildi. Maksimum 35X büyütmeli Leica EZ4 marka stereo mikroskop altında ölen parazitoitlerin sol arka hind tibia ölçüleri oküler mikrometre kullanılarak ölçüldü, daha sonra ise objektif mikrometre yardımıyla milimetreye dönüştürüldü.

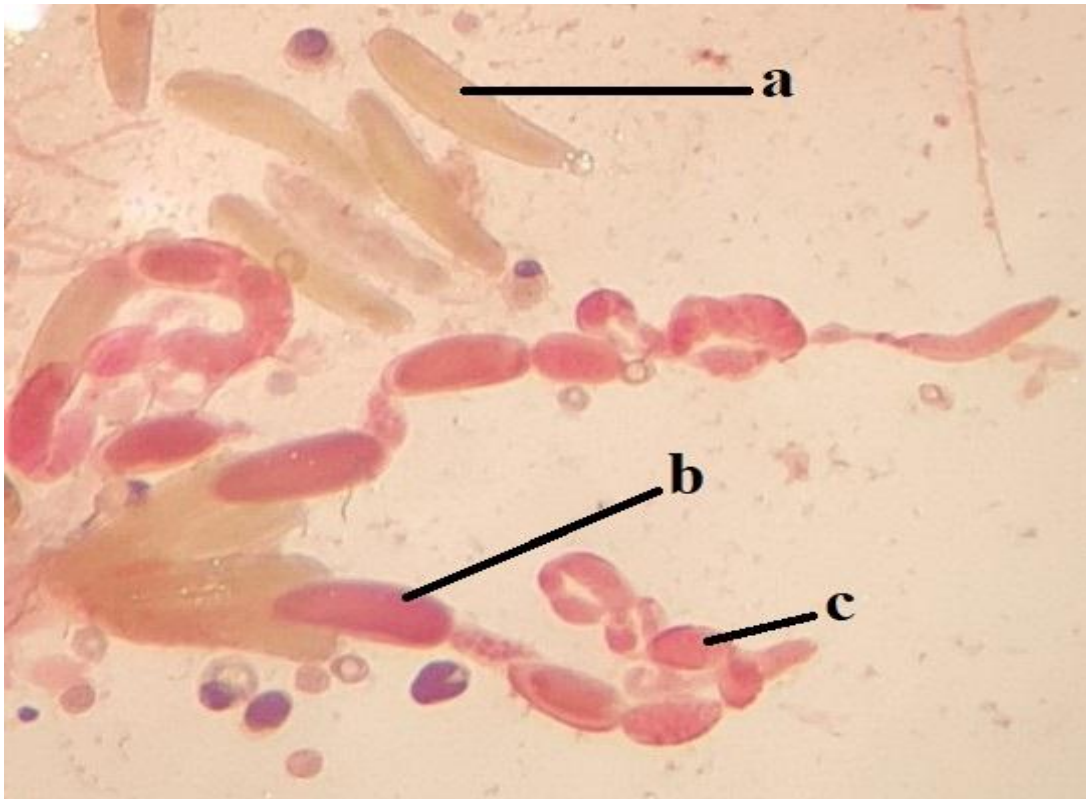
3.4. Kurkuminin ile Periyodik Beslemenin Parazitoit, *Bracon hebetor*'un Ergin Yaşam Süresine Etkileri

Periyodik beslenmenin parazitoidin ergin yaşam süresine etkisini incelemek için kurkuminin parazitoidin ergin yaşam süresinde en etkili dozu olan 5 μM 'lik dozunun seçilmesine karar verildi (Çizelge 4.1). Süksesif parazitoit stoğundan elde edilen erginler (bakınız, Materyal Metod 3.2), Materyal Metod 3.3'te anlatıldığı gibi toplandı ve yine altı deney grubuna ayrıldılar; i) Birinci grubun erkek ve dişileri aç bırakıldılar, ii) İkinci grubun erkek ve dişilerine besin olarak sadece saf su emdirilmiş pamuk topçukları verildi, böylelikle parazitoitlerin su ihtiyacı temin edildi, iii) Üçüncü gruba 5 μM kurkumin katkılı % 20'lik sükroz çözeltisi emdirilmiş pamuk topçukları besin olarak verildi ve parazitoitler bir gün beslendi, diğer gün ise aç bırakıldılar, iv) Dördüncü gruba 5 μM kurkumin katkılı % 20'lik sükroz çözeltisi besin olarak verildi ve parazitoitler iki gün beslendiler, takip eden iki gün ise aç bırakıldılar, v) Beşinci gruba 5 μM kurkumin katkılı % 20'lik sükroz çözeltisi besin olarak verildi ve parazitoitler üç gün beslendi, sonraki üç gün ise aç bırakıldılar ve vi) Altıncı gruba da 5 μM kurkumin katkılı % 20'lik sükroz çözeltisi emdirilmiş pamuk topçuklar yaşadıkları sürece *ad libitum* besin olarak verildiler. Daha sonra tüm setler, $29\pm 2^\circ\text{C}$ sıcaklık ve % 60 ± 5 bağıl nem içeren bir etüv içerisinde kontrollü koşullarda muhafaza edildiler. Denemeler süresince herhangi bir fotoperiyodik rejim uygulanmadı. Her gün yine aynı saatte olmasına dikkat edilerek deney tüpleri kontrol edildiler, ölen parazitoitler tüplerden çıkarıldılar, cinsiyet ve gruplarına göre kaydedildiler. Parazitoit setlerindeki canlı parazitoitlerin besinleri yenilendikten sonra kontrollü koşullardaki etüve tekrar konuldular. Bu işlemlere her gün tüm deney tüplerindeki parazitoitler ölünceye kadar devam edildi. Denemeler farklı zamanlarda aynı şekilde üç defa tekrar edildi. Maksimum 35X büyütmeli Leica EZ4 marka stereo mikroskop altında ölen parazitoitlerin sol arka hind tibia ölçüleri oküler mikrometre kullanılarak ölçüldü, daha sonra ise objektif mikrometre yardımıyla milimetreye dönüştürüldü.

3.5. Kurkumin Konsantrasyonunun Parazitoit, *Bracon hebetor*'un Yumurta Yüküne Etkileri

Kurkumin konsantrasyonunun parazitoidin yumurta yüküne etkilerini araştırmak için özellikle düşük konsantrasyonlardaki kurkumin grupları (1-50 μM) seçildi. Bunun için altı adet deney grubu oluşturuldu. İlk gruptaki (kontrol) ergin dişi parazitoidlere besin olarak sadece % 40'lık sükröz çözeltisi emdirilmiş pamuk topçuklar verildi. Sırasıyla ikinci, üçüncü, dördüncü, beşinci ve altıncı gruptaki ergin dişi parazitoidlere ise 1 μM , 5 μM , 10 μM , 25 μM ve 50 μM kurkumin katkılı %40'lık sükröz çözeltisi emdirilmiş besin topçukları verildi. Ergin parazitoid dişilerinin ve besin topçuğunun olduğu deney tüpleri $29\pm1^\circ\text{C}$ ve % 60 ± 5 bağıl nem koşullarındaki iklim dolabında muhafaza edildiler. Denemeler süresince herhangi bir fotoperiyodik rejim uygulanmadı. Her bir beslenme grubu için 12 günlük çalışma süresi planlandı. Yeni erginleşmiş (24 saatten az yaşlı) parazitoid ergin dişileri, her gün için en az 5 tane olacak şekilde bir deney tüpü içerisinde Materyal ve Metod 3.2'de hazırlanışı anlatılan parazitoid stok kültüründen rasgele alınarak bir grup oluşturuldu. Oluşturulan deney tüplerinin üzerine numarası yazıldı ve ilgili gruba ait besin çözeltisi verildi. Söz konusu işlemler diğer besin grupları içinde tekrarlandı. Böylelikle tüm deney grupları belirtilen laboratuvar koşullarında muhafaza edildi. Tüpler her gün kontrol edildi. Ölen parazitoidler çıkarıldı ve ilgili güne ait yaşayan parazitoidler, deney tüpü içindeki besin topu ve ölü parazitoidler çıkartıldıktan sonra, herhangi bir çözelti içerisine konulmadan yumurta analizleri yapılmak üzere, ait oldukları günde, -80°C 'deki derin dondurucuya kaldırıldı. Bu işlemler 12. güne ait son deney tüpündeki dişilerde -80°C 'deki derin dondurucuya konuluncaya kadar devam etti. Bütün tüplerde iki günde bir besin yenilendi, beş günde bir de deney tüpleri yenilenerek, parazitoidlerin olumsuz şekilde etkilenmesinin önüne geçildi. Söz konusu işlemler farklı sürelerde farklı popülasyonlara ait parazitoid erginleriyle üç kere tekrar edildi. Bu süre zarfında dişi parazitoidlerin erkek parazitoidlerle çiftleşmesi ve konakla teması engellendi (Akbaş, 2019; Sarıkaya, 2003). Diseksiyon işlemi ve yumurta yükü tayinleri için, parazitoid erginlerine ait deney tüpleri derin dondurucudan çıkarıldılar. Oda sıcaklığına gelmeleri için deney tüpleri yaklaşık yarım saat oda sıcaklığında bırakıldılar. Daha sonra her bir parazitoid dişisi, maksimum 35X (kat) büyütme Leica EZ4 marka stereo mikroskop altında disekte edildi ve ovaryumlarındaki olgun yumurta yükü sayıldı. Parazitoidler yaş ilerledikçe sahip oldukları lipit miktarı yumurta üretimine bağlı olarak azaldığı ve lipit öncülü içermeyen besinlerden *de nova* lipit sentezleyemedikleri için, lipit kaynağı olarak kendi yumurtalarını kullanırlar.

Buna **yumurta rezorpsiyonu** denir (Godfray, 1994). Rezorbe edilen parazitoit yumurtalarını da belirleyebilmek için % 0,5'lık nötral kırmızısı çözeltisi kullanıldı (Mahat ve Clarke, 2021). Öncelikle parazitoit dişileri 10 cm çapındaki bir petri kabına 4-5 damla nötral kırmızı boyası ilaveli böcek ringer çözeltisi üzerine yerleştirildi. Böcek Ringer çözeltisi; 0,75 g NaCl, 0,035 g KCl ve 0,021 g CaCl₂'nin 100 mL suda çözünmesiyle elde edildi (Akbaş, 2019; Dieckhoff ve Heimpel, 2010; Mahat ve Clarke, 2021). *B. hebetor* dişilerinin olgunlaşmamış ve rezorbe yumurtaları nötral kırmızısı ile (kırmızı renkte) boyanırken, olgun yumurtaları sağlam bir koryon içerdiği ve boyayı geçirmediği için boyanmadılar (Resim 3.3).



Resim 3.4 Disekte parazitoit yumurtaları (a: olgun yumurta, b: rezorbe yumurta, c: olgunlaşmamış yumurta).

Boyanan olgunlaşmamış ve rezorbe yumurtalar ise, yumurtaların içindeki açık ve parlak bölgelere göre ayrıldılar. Rezorbe yumurtalar, yumurta içerisinde açık, parlak bölgeler içerirken, olgunlaşmamış yumurtalar homojen şekilde boyanmalarıyla kolaylıkla ayırt edilebildiler (Mahat ve Clarke, 2021). İki tane 'Bir numara böcek preparasyon iğnesi' kullanarak böceğin 7. veya 8. abdomen segmentleri, dikkatli bir şekilde açılarak ovaryumlar çıkarıldı. Aynı böcek iğneleri kullanılarak her bir ovaryumu saran membran

yırılarak yumurtalar birbirinden ayrıldılar. Olgunlaşmamış yumurtalar opak, beyazımsı renkli ve ovale yakın yuvarlak şekilli iken, olgun yumurtalar saydam ve muz şeklindeydiler (Akbaş, 2019; Dieckoff ve Heimpel, 2010). Olgun yumurta ve rezorbe yumurta sayıları ayrı ayrı kaydedildi (Resim 3.3). Ayrıca, böceklerde sol hind tibia ölçüsü vücut büyüklüğünü ifade etmede kullanılan bir parametre olduğu için (Dieckoff ve Heimpel, 2010), parazitoitlerin sol hind tibia ölçüsü alındı.

3.6. İstatistiksel Analizler

Verilerin istatistiksel analizleri, SPSS for Windows (ver.26.0) Software paket programı ile yapıldı (Akbaş, 2019). Parazitoit erginlerinin ergin yaşam süresine ait ortalama değerler arasındaki farkın önem kontrolü Tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile yapıldı. Çoklu karşılaştırmalar Duncan testine göre yapıldı. Periyodik beslenmenin parazitoit erginlerinin ergin yaşam süresine etkisine ait gruplar arasındaki ortalama ergin yaşam süreleri arasındaki farkların önem kontrolü Tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile yapıldı. Çoklu karşılaştırmalar Tukey HSD testine göre yapıldı. Diyetle kurkumin katkısının parazitoit dişilerinin yumurta yüküne etkisine ait gruplar arasındaki ortalamalar arasındaki farkın önem kontrolü tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile yapıldı. Çoklu karşılaştırmalar Tukey HSD testine göre yapıldı. Vücut büyüklüğü ile 12 günlük ortalama yumurta yükü değerleri arasındaki ilişkinin kontrolü için Spearman Korelasyon testi yapıldı, Anlamlı değer çıktıktan sonra, Basit doğrusal regresyon analizine tabi tutuldular. Değerlendirmelerde 0,05 güven sınırı esas alındı (Akbaş, 2019).

4. BULGULAR

Diyetteki kurkumin konsantrasyonunun parazitoit dişi ve erkeklerinin ortalama ergin yaşam süresine etkisine ait denemelerin sonuçları Çizelge 4.1’de verildi. Bütün diyet gruplarında dişi parazitoitler erkek parazitoitlerden daha uzun yaşadılar (Çizelge 4.1 ve Şekil 4.1 ve 4.2).

Dişi parazitoitlerin ($F=8,52$, $df=5$, $p<0,0001$) ve erkek parazitoitlerin ($F=4,260$, $df=5$, $p<0,001$) kendi diyet grupları içerisinde de anlamlı sonuçlar elde edildi (Çizelge 4.1). Dişi parazitoitlerde, kontrol grubuyla mukayese edildiğinde iki beslenme grubu (1 μM ve 5 μM) diğerlerinden daha uzun süre yaşadılar. En yüksek ortalama yaşam süresi, 5 μM kurkumin katkılı diyet grubunda elde edildi (Çizelge 4.1 ve Şekil 4.1). Kontrol grubu dişi parazitoitlerin ortalama yaşam süreleri ile 1 μM kurkumin katkılı diyet grubunun dişi parazitoitlerinin ortalama yaşam süreleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmazken (ANOVA, Duncan, $p>0,05$), 5 μM kurkumin katkılı diyet grubunun dişi parazitoitlerinin ortalama yaşam süreleri arasındaki fark, istatistiksel olarak önemlidir (ANOVA, Duncan, $p<0,05$). Diyetteki kurkumin konsantrasyonu arttıkça (10 μM , 25 μM ve 50 μM), dişi parazitoitlerin ortalama yaşam sürelerinde kontrol grubunun dişilerine göre bir azalma görüldü (Çizelge 4.1 ve Şekil. 4.1). Kontrol grubu dişi parazitoitlerin ortalama yaşam süreleri ile 25 μM kurkumin katkılı diyet grubunun dişi parazitoitlerinin ortalama yaşam süreleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark yokken (ANOVA, Duncan, $p>0,05$), 10 μM ve 50 μM kurkumin katkılı diyet grubunun dişi parazitoitlerinin ortalama yaşam süreleri arasındaki fark, istatistiksel olarak önemlidir (ANOVA, Duncan, $p<0,05$). Dişi parazitoitler arasında en düşük ortalama yaşam süresi, 50 μM kurkumin katkılı diyet grubunda elde edildi. Bu değer, dişi parazitoitlerin diğer bütün diyet gruplarıyla mukayese edildiğinde istatistiksel olarak önemlidir (ANOVA, Duncan, $p<0,05$; Çizelge 4.1 ve Şekil 4.1). Erkek parazitoitlerde diyete katılan kurkumin miktarlarının beslenme gruplarının ortalama ergin yaşam sürelerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi olmadı (ANOVA, Duncan, $p>0,05$). Erkek parazitoitlerde en yüksek ortalama yaşam süresi, kontrol grubunda elde edildi. Erkek parazitoitlerde, en yüksek ortalama ömür uzunluğuna 50 μM kurkumin katkılı diyet gurubunda ulaşılırken, en düşük ortalama ömür uzunluğuna 1 μM kurkumin katkılı diyet grubunda ulaşıldı. Erkek parazitoitlerde bütün kurkumin katkılı diyet gruplarındaki ortalama ergin yaşam süreleri, kontrol grubundaki erkek parazitoitlerin ortalama yaşam süresinin altında kaldı (Çizelge 4.1 ve Şekil 4.1).

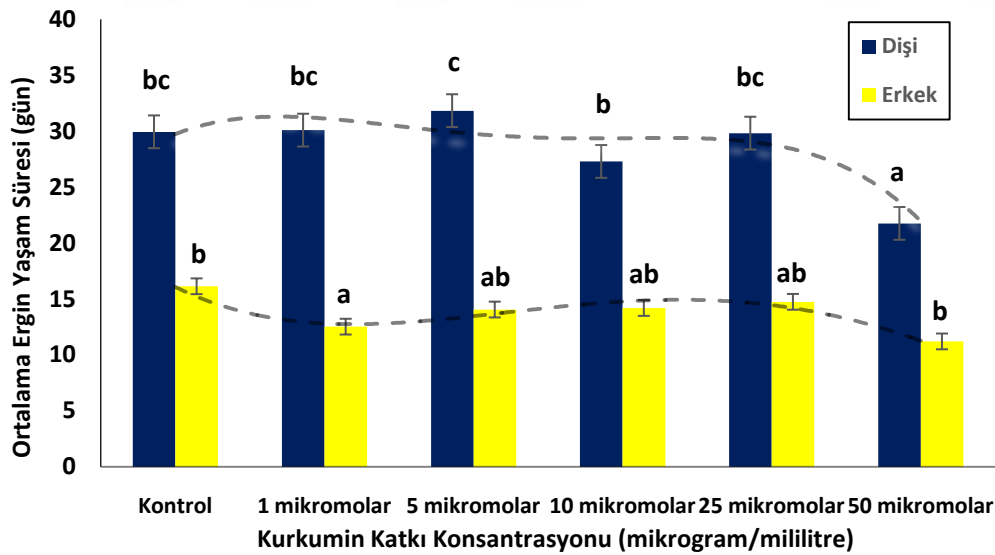
Çizelge 4.1.Kurkumin konsantrasyonunun ($\mu\text{M}/\text{mL}$) parazitoit, *Bracon hebetor*'un ergin yaşam süresine (gün) etkileri.

Diyet (Beslenme) Grubu	Ergin Yaşam Süresi (gün)	
	Dişi (ort.* $\pm$ S.H.) (min.-max.)**	Erkek (ort.* $\pm$ S.H.) (min.-max.)**
Kontrol (%20 Sükroz)	29,93 $\pm$ 1,16 (1-45) (n=87) bc	16,12 $\pm$ 0,83 (3-35) (n=83) b
1 μM kurkumin katkılı	30,08 $\pm$ 1,22 (5-57) (n=84) bc	12,51 $\pm$ 0,45 (4-28) (n=89) a
5 μM kurkumin katkılı	31,82 $\pm$ 1,20 (8-59) (n=79) c	14,04 $\pm$ 0,85 (2-29) (n=71) ab
10 μM kurkumin katkılı	27,28 $\pm$ 1,24 (2-45) (n=83) b	14,18 $\pm$ 0,63 (2-29) (n=74) ab
25 μM kurkumin katkılı	29,81 $\pm$ 1,27 (2-49) (n=78) bc	14,73 $\pm$ 1,09 (1-37) (n=71) ab
50 μM kurkumin katkılı	21,74 $\pm$ 1,35 (1-43) (n=86) a	15,95 $\pm$ 0,77 (1-34) (n=81) b

n: parazitoit sayısı

* Her biri üç tekrara ait ortalama sonuçlarıdır.

** Aynı sütunda aynı harfi taşıyan ortalama değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir (ANOVA Duncan, $p>0.05$).

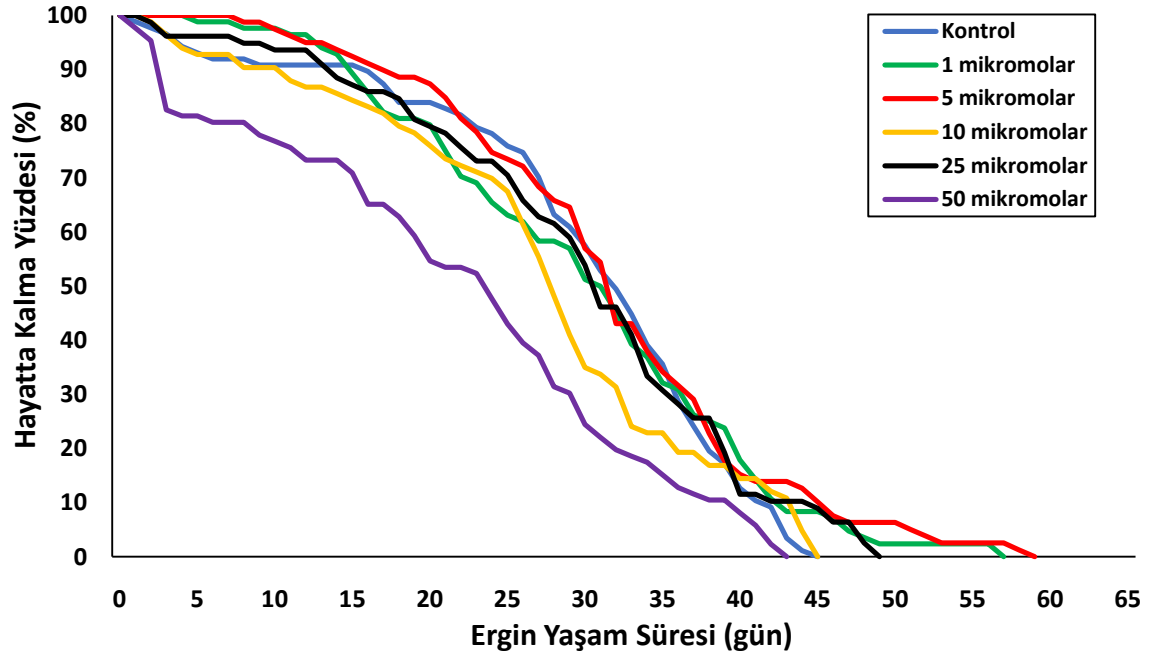


Şekil 4.1.Kurkumin konsantrasyonunun ($\mu\text{M}/\text{mL}$) parazitoit, *Bracon hebetor* dişi ve erkeklerinin ergin yaşam sürelerine (gün) etkilerinin karşılaştırılması (Sütunlar arasındaki kesik çizgiler, ortalama değerler arasındaki eğim çizgilerini göstermektedir. Sütunlardaki çizgiler standart hata değerlerini, sütunların üzerindeki harfler ise ortalamalar arasındaki istatistiksel farkları simgelemektedir. Aynı harfle gösterilen ortalamalar arasındaki fark, istatistiksel olarak önemsizdir, ANOVA Duncan, $p>0.05$).

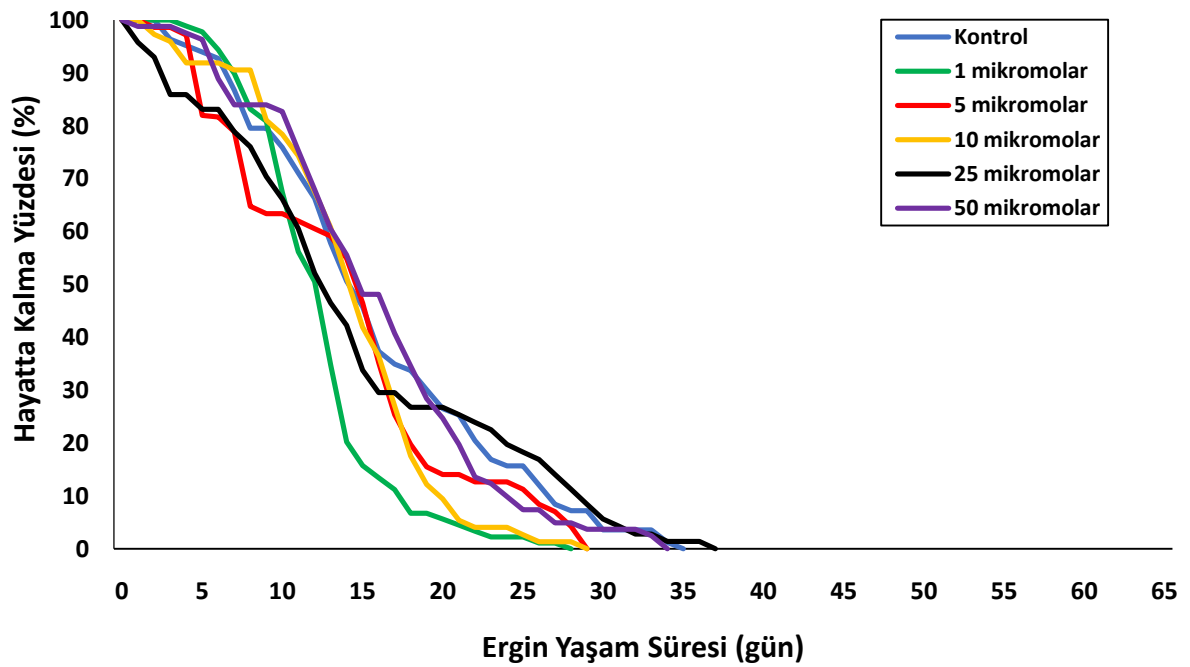
Diyete kurkumin katkısının parazitoit dişi ve erkeklerinin ergin ömür uzunluklarına etkisinin karşılaştırılması Şekil 4.1’de verildi. Düşük konsantrasyonlarda (1 μM ’dan 25 μM ’a kadar) kurkumin katkısı dişi parazitoitlerin ortalama ergin yaşam süresini belli bir düzeyde sabit tuttu, 25 μM ’dan daha yüksek kurkumin katkısının parazitoit dişilerinin ortalama ergin yaşam süresine olumsuz etkileri gözlemlendi. Erkek parazitoitlerde kurkumin katkılı diyet, kurkumin katkısına bağlı olarak, ortalama ergin yaşam sürelerinde bir dalgalanmaya neden oldu. Erkek parazitoitler arasında en yüksek ortalama ömür uzunluğu, kontrol grubundaki parazitoitlerde görüldü. Diyetteki kurkumin katkısının erkek parazitoitlerin ergin yaşam süresine olumlu bir etkisi görülmedi. (Şekil 4.1).

Aynı diyet grubundaki dişi parazitoitlerin ortalama yaşam sürelerinin erkek parazitoitlerin ortalama yaşam sürelerine oranları incelendiğinde, kontrol grubundaki oran 1,86 olarak bulundu. 1 μM , 5 μM , 10 μM , 25 μM ve 50 μM kurkumin katkılı diyetlerdeki oranlar ise sırasıyla 2,40, 2,27, 1,97, 2,02 ve 1,36 olarak bulundu. Diyet 1-25 μM ’lık kurkumin katkısının kontrol grubuna göre olumlu katkısı olduğu görüldü. 50 μM ’lık kurkumin katkısı ise kontrol grubunun oranının altında kaldı (Şekil 4.1). Bu durum dişi parazitoitlerin hayatta kalma yüzdelerini, erkek parazitoitlerin hayatta kalma yüzdelerine göre belirgin olarak arttırdı ve dişi parazitoitlerin eğrilerinin erkek parazitoitlere göre daha bombeleşmesine neden oldu (Şekil 4.2a). Dişi parazitoitlerde en düşük hayatta kalma yüzdesi eğrisine 50 μM kurkumin katkılı diyet grubunda rastlandı. Onu 10 μM , 25 μM ve 1 μM kurkumin katkılı diyet grupları takip etti. En yüksek hayatta kalma yüzdesi eğrisine 5 μM kurkumin katkılı diyet grubunda elde edildi. 1 μM ve 5 μM kurkumin katkılı diyet grupları kontrol grubunun hayatta kalma yüzdesi eğrisinden daha yüksek bir eğriye sahip oldu (Şekil 4.2a). Bu durum Şekil 4.1’deki ortalama değerlerle paralellik göstermektedir. Erkek parazitoitlerde en düşük hayatta kalma yüzdesi eğrisine 1 μM kurkumin katkılı diyet grubunda rastlandı. Onu 5 μM , 10 μM ve 25 μM kurkumin katkılı diyet grupları takip etti. En yüksek hayatta kalma yüzdesi eğrisi, 50 μM kurkumin katkılı diyet grubunda elde edildi. Kurkumin katkılı hiçbir diyet grubunun hayatta kalma yüzdesi eğrisi, kontrol grubunun hayatta kalma yüzdesi eğrisinden daha yüksek bir eğriye sahip olmadı (Şekil 4.2b). Bu durum Şekil 4.1’deki ortalama değerlerle paralellik göstermektedir. Hem erkek hem de dişi parazitoitlerin vücut büyüklükleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (ANOVA Dunnet, $p>0,05$). Dişi parazitoitler, erkeklerden biraz daha büyüktürler (Resim 3.1). Bu nedenle denemelerdeki grupların oluşturulmasında erkek ve dişi parazitoitler rastgele seçilerek kullanılabilirler.

a) Dişi



b) Erkek



Şekil 4.2. Kurkumin konsantrasyonunun parazitoit, *Bracon hebetor* dişi (a) ve erkeklerinin (b) hayatta kalma yüzdesine etkileri.

Parazitoitlerin genetik olarak yatırımlarını dişilere yapmaları nedeniyle (Rivero ve West, 2002), periyodik besleme denemelerinde diyet katılacak kurkumin dozu olarak diş parazititoitlerdeki en etkili doz olan 5 µM olarak belirledik (Çizelge 4.1). Kurkumin katkılı diyet ile periyodik olarak beslenmenin *B. hebetor* erkek ve dişilerinin ortalama ergin yaşam sürelerine etkileri Çizelge 4.2’de verildi. Dişi parazititoitlerde en yüksek ortalama ergin yaşam süresine bir gün aç bir gün tok diyet grubunda ulaşıldı. Sürekli aç (negatif kontrol grubu) diş parazititoitlerin ortalama yaşam süresi en düşüktü (Çizelge 4.2). Suyla beslenen diş parazititoitlerin ortalama yaşam süresi sürekli aç diş parazititoitlerin ortalama ergin yaşam süresinden daha fazlaydı, ancak bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdi (ANOVA Tukey HSD, $p>0,05$). Dişi parazititoitlerde, en yüksek ikinci ortalama ergin yaşam süresine sürekli tok (pozitif kontrol) grubunda ulaşıldı. Bir gün aç bir gün tok diyet grubundaki diş parazititoitlerin ortalama ergin yaşam süreleri, sürekli tok diş parazititoitlerin ergin yaşam süreleriyle mukayese edildiğinde, istatistiksel olarak anlamlıdır (ANOVA Tukey HSD, $p<0,05$). Beslenme aralığı arttıkça, ortalama ergin yaşam süresi kısaldı (Çizelge 4.2). İki gün aç iki gün tok diyet grubunun ortalama ergin yaşam süresi ile sürekli tok grubunun ortalama yaşam süresi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (ANOVA Tukey HSD, $p<0,05$).

Çizelge 4.2. Parazitoit erginlerinin kurkumin katkılı besinle periyodik olarak beslemenin ergin yaşam süresine (gün) etkileri.

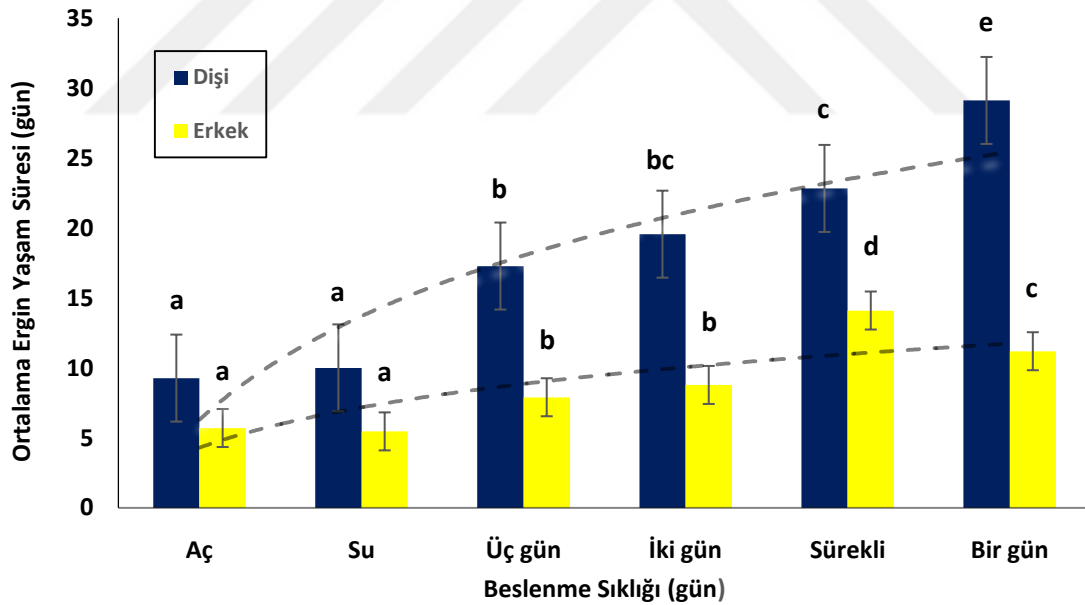
Diyet (Beslenme) Grubu	Ergin Yaşam Süresi (gün)	
	Dişi (ort.*±S.H.) (min.-max.)**	Erkek (ort.*±S.H.) (min.-max.)**
Sürekli aç	9,27±0,35 (1-14) (n=78) a	5,70±0,21 (2-11) (n=74) a
Sadece su	10,00±0,38 (2-16) (n=92) a	5,46±0,21 (1-9) (n=82) a
Bir gün aç-Bir gün tok	29,12±1,56 (2-65) (n=84) e	11,32±0,63 (1-30) (n=84) c
İki gün aç-İki gün tok	19,56±1,20 (1-40) (n=77) bc	8,78±0,48 (1-19) (n=83) b
Üç gün aç-Üç gün tok	17,28±1,05 (1-30) (n=76) b	7,90±0,45 (2-20) (n=81) b
Sürekli tok	22,42±1,17 (1-43) (n=80) c	13,45±0,69 (1-26) (n=78) d

n: parazitoit sayısı

* Her biri üç tekrara ait ortalama sonuçlarıdır.

** Aynı sütunda aynı harfi taşıyan ortalama değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir (ANOVA Tukey HSD, $p>0,05$).

Erkekler parazitoidlerde ise böyle bir sürprizle karşılaşılmaı. Tıpkı Çizelge 4.1'in erkeklerinde olduğu gibi, en yüksek ortalama ergin yaşam süresine kontrol grubunun erkeklerinde ulaşıldı (Çizelge 4.2). İkinci en yüksek ortalama ergin yaşam süresine bir gün aç bir gün tok diyet grubunda ulaşıldı. İki grup ortalamaları arasındaki fark, istatistiksel olarak önemliydi (ANOVA Tukey HSD, $p < 0,05$). İki gün aç iki gün tok diyet grubunun erkeklerinin ortalama ergin yaşam süreleri ile üç gün aç 3 gün tok diyet grubunun erkeklerinin ergin yaşam süreleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark yoktu (ANOVA Tukey HSD, $p > 0,05$). Şaşırtıcı olanı sürekli aç olan erkeklerin ortalama ergin yaşam sürelerinin su ile beslenen erkeklerin ortalama ergin yaşam süresinden daha yüksek olmasıydı, ancak bu iki değer arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (ANOVA Tukey HSD, $p > 0,05$). Oysa bu sonuç, dişi parazitoidlerde tam tersiydi (Çizelge 4.2).

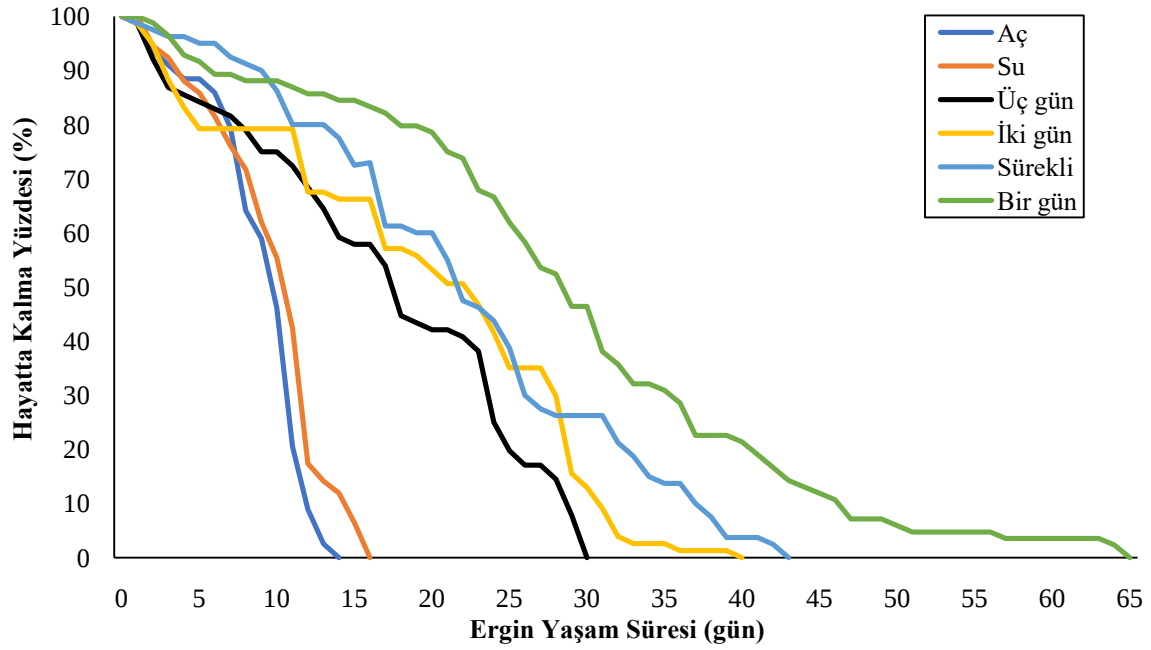


Şekil 4.3. Parazitoid erginlerini kurkumin katkılı besinle periyodik olarak beslemenin parazitoid, *Bracon hebetor* dişi ve erkeklerinin ergin yaşam sürelerine (gün) etkilerinin karşılaştırılması (Sütunlar arasındaki kesik çizgiler, ortalama değerler arasındaki eğim çizgilerini göstermektedir. Sütunlardaki çizgiler standart hata değerlerini, sütunların üzerindeki harfler ise ortalamalar arasındaki istatistiksel farkları simgelemektedir. Aynı harfle gösterilen ortalamalar arasındaki fark, istatistiksel olarak önemsizdir, ANOVA Duncan, $p > 0,05$).

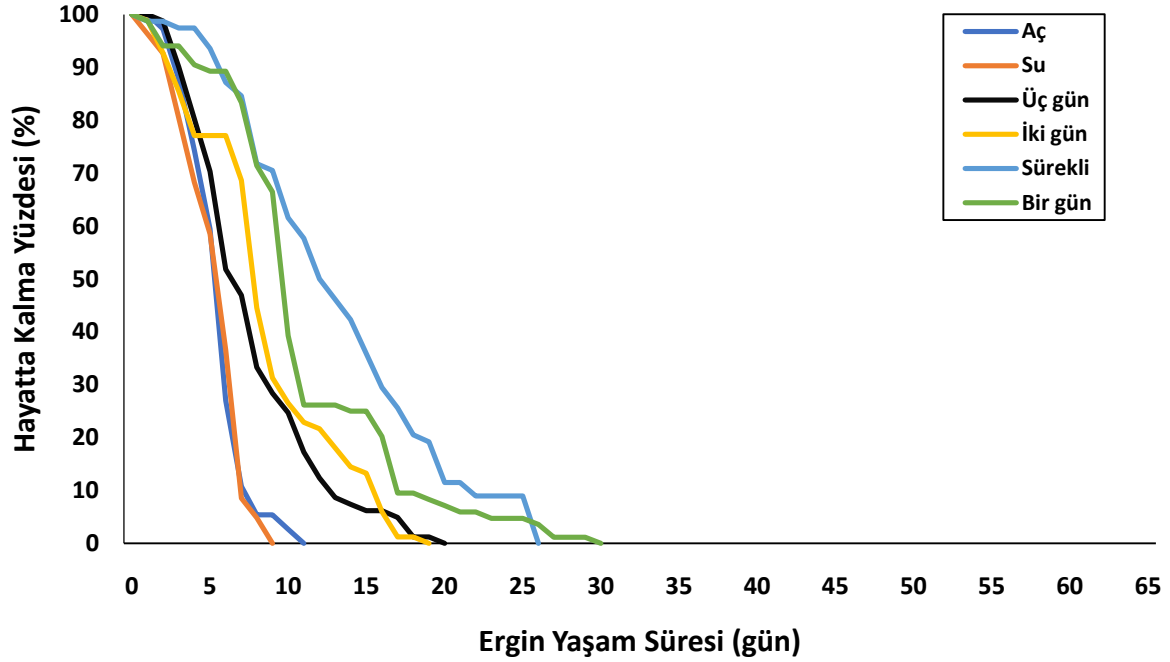
Kurkumin katkılı (5 μ M) diyetle periyodik beslemenin parazitoit dişi ve erkeklerinin ortalama ergin yaşam sürelerine etkilerinin karşılaştırılması Şekil 4.3’de verildi. Bütün diyet gruplarında dişi parazitoitler, erkek parazitoitlerden daha uzun yaşadılar. Dişi parazitoitlerde en düşük ortalama ergin yaşam süresine sürekli aç grubunda ulaşıldı, onu su ile beslenen diyet grubu takip etti. Bu iki grup arasında ortalama ergin yaşam süreleri arasında bir fark olmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (ANOVA Duncan, $p>0.05$). Dişi parazitoitlerde en yüksek ortalama ergin yaşam süresine bir gün aç bir gün tok diyet grubunda ulaşıldı. Bunu sürekli beslenen kontrol grubu dişilerinin ortalama ergin yaşam süresi takip etti. Bu iki grubun ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görüldü (ANOVA Duncan, $p<0.05$). Beslenme aralığı arttıkça dişi parazitoitlerin ortalama ergin yaşam süresi kademeli olarak azaldı, Gerek iki gün aç iki gün tok diyet grubu gerekse de üç gün aç üç gün tok diyet grubu dişilerinin ortalama ergin yaşam süreleri sürekli beslenen diyet grubunun ortalama ergin yaşam süresinin altında kaldı. Periyodik beslenme grupları arasında en düşük ortalama ergin yaşam süresine üç gün aç üç gün tok diyet grubunda ulaşıldı (Şekil 4.3).

Dişi parazitoitlerin tersine erkek parazitoitlerde en düşük ortalama ergin yaşam süresine su grubunda ulaşıldı, onu sürekli aç diyet grubu takip etti. Bu iki grup arasında ortalama ergin yaşam süreleri arasında sayısal bir fark olmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (ANOVA Duncan, $p>0.05$). Erkek parazitoitlerde en yüksek ortalama ergin yaşam süresine yine dişi parazitoitlerin tersine sürekli beslenen diyet grubunda ulaşıldı. Bunu bir gün aç bir gün tok diyet grubu erkeklerinin ortalama ergin yaşam süresi takip etti. Bu iki grubun ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görüldü (ANOVA Duncan, $p<0.05$). Beslenme aralığı arttıkça erkek parazitoitlerin ortalama ergin yaşam süresi kademeli olarak azaldı, Gerek iki gün aç iki gün tok diyet grubu gerekse de üç gün aç üç gün tok diyet grubu erkeklerinin ortalama ergin yaşam süreleri, bir gün aç bir gün tok diyet grubunun ortalama ergin yaşam süresinin altında kaldı (Şekil 4.3). Bu iki diyet grubunun (2 gün aç 2 gün tok ve 3 gün aç 3 gün tok) ortalama ergin yaşam süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yokken (ANOVA Duncan, $p>0.05$), her iki diyet grubunun erkekleri ile bir gün aç bir gün tok diyet grubunun erkeklerinin ortalama yaşam süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oldu (ANOVA Duncan, $p<0.05$). Periyodik beslenme grupları arasında, en düşük ortalama ergin yaşam süresine üç gün aç üç gün tok diyet grubunda ulaşıldı (Şekil 4.3).

a) Dişi



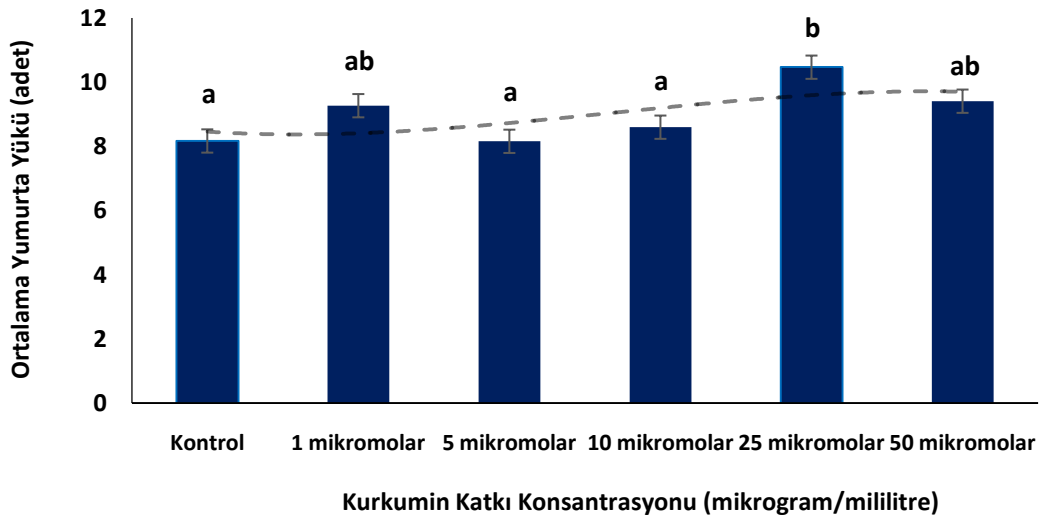
b) Erkek



Şekil 4.4.Periyodik beslenmenin parazitoit, *Bracon hebetor* dişi (a) ve erkeklerinin (b) hayatta kalma yüzdesine etkileri.

Aynı diyet grubundaki dişi parazitoidlerin ortalama yaşam sürelerinin erkek parazitoidlerin ortalama yaşam sürelerine oranları incelendiğinde, sürekli *ad libitum* beslenen diyet grubundaki oran 1,67 olarak bulundu. Sürekli su grubunda bu oran 1,83 iken, sürekli aç grubundaysa 1,63 olarak bulundu. Bir gün aç bir gün tok, iki gün aç iki gün tok ve üç gün aç üç gün tok periyodik beslenme diyetlerindeki oranlar ise sırasıyla 2,57, 2,23, ve 2,19 olarak bulundu (Şekil 4.3).

Dişi parazitoidlerde en yüksek hayatta kalma yüzdesi eğrisine, bir gün aç bir gün tok diyet grubunda ulaşıldı. Onu sürekli *ad libitum* beslenen diyet grubu (kontrol) takip etti. Bu iki diyet grubunu sırasıyla iki gün aç iki gün tok, üç gün aç üç gün tok ve su diyet grupları takip etti. En düşük hayatta kalma yüzdesi eğrisi, aç diyet grubunda elde edildi (Şekil 4.4a). Bu durum Şekil 4.3'deki ortalama değerlerle paralellik göstermektedir. Erkek parazitoidlerde en düşük hayatta kalma yüzdesi eğrisine su diyet grubunda ulaşıldı. Onu aç ve periyodik beslenme (sırasıyla üç gün aç üç gün tok, iki gün aç iki gün tok ve bir gün aç bir gün tok) diyet grupları takip etti. En yüksek hayatta kalma yüzdesi eğrisine sürekli beslenme diyet grubunda elde edildi (Şekil 4.4b).



Şekil 4.5. Diyete kurkumin katkısının parazitoid, *Bracon hebetor* dişilerinin ortalama yumurta yüküne (adet) etkileri. (Sütunlar arasındaki kesik çizgiler, ortalama değerler arasındaki eğim çizgilerini göstermektedir. Sütunlardaki çizgiler standart hata değerlerini, sütunların üzerindeki harfler ise ortalamalar arasındaki istatistiksel farkları simgelemektedir. Aynı harfle gösterilen ortalamalar arasındaki fark, istatistiksel olarak önemsizdir, (ANOVA, $p>0.05$).

Diyete katılan kurkumin konsantrasyonunun parazitoit, *B. hebetor* dişilerinin ortalama yumurta yüküne etkisi ile ilgili sonuçlar Şekil 4.5'te verildi. Diyete katılan kurkumin konsantrasyonu arttıkça disekte edilen dişi parazitoitlerin ortalama yumurta yükü sayısında bir artış eğilimi, Şekil 4.5'teki eğim çizgisinden de açıkça görülebilmektedir (ANOVA, $F=31,559$, $df=6$, $p<0,0001$). En yüksek ortalama yumurta yüküne 25 μM kurkumin katkılı diyetle ulaşılrken, onu sırasıyla 1 μM , 50 μM , 10 μM , kontrol ve 5 μM katkılı diyet grupları takip ettiler (Şekil 4.5)

Parazitoitlerde ergin çıkışından sonraki üç gün metabolik olarak çok yoğundur (Giron, Rivero, Mandon, Darrouzet, and Casas, 2002). Bu nedenle bu sürenin 4 katı kadar bir süreyi (12 gün) parazitoitlerin yumurta yükündeki değişmelerini inceleme süresi olarak belirledik. Kurkumin konsantrasyonun parazitoit dişilerinin yaşa bağlı olarak yumurta yüküne etkileri Çizelge 4.3'te verildi. Ortalama yumurta yükü değerleri arasında her diyet grubunda dalgalanmalar görülmekle birlikte, en yüksek verim 25 μM kurkumin katkılı diyet grubunda elde edildi. Kurkumin katkılı diyetle beslenme, özellikle yaşamın ilerleyen günlerinde (kontrol grubuna göre) yumurta veriminde belirgin bir artışa neden oldu (Çizelge 4.3)

Diyete katılan kurkumin konsantrasyonunun parazitoit dişilerinin vücut büyüklüğü ile ortalama yumurta yükü arasındaki ilişkiyi belirlemek için yapılan Spearman korelasyon testine göre; ortalama yumurta yükü ile dişi boyu arasında 5 μM 'da zayıf düzeyde ($r = 0,241$, $p = 0,001$) bir ilişki bulundu. Kontrol, 1 μM , 10 μM , 25 μM ve 50 μM 'da sırasıyla $r = 0,386$, $r = 0,431$, $r = 0,386$, $r = 0,357$ ve $r = 0,326$ olarak orta düzeyde pozitif yönde doğrusal bir ilişki bulundu ($p = 0,0001$).

Çizelge 4.3. Diyete katılan kurkumin konsantrasyonunun ($\mu\text{M}/\text{mL}$) parazitoit, *Bracon hebetor* dişilerinin yumurta yüküne (adet) etkileri.

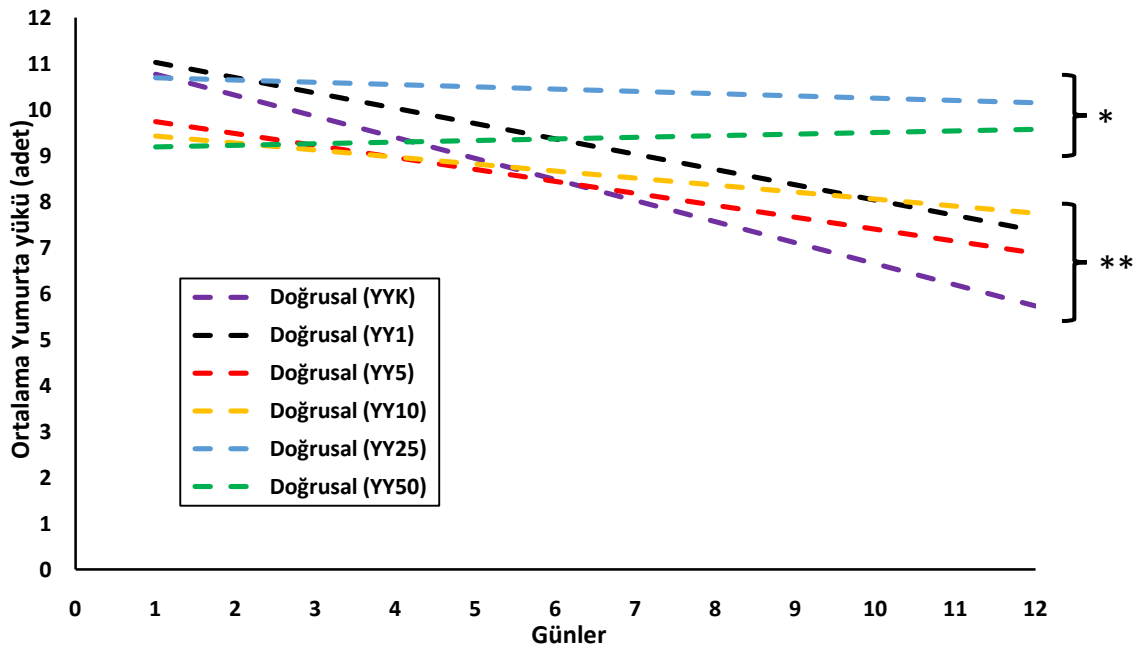
Günler	Yumurta yükü (Adet)					
	Kontrol (ort. $\pm$ S.H.) (min.-max.)**	1 μM (ort. $\pm$ S.H.) (min.-max.)**	5 μM (ort. $\pm$ S.H.) (min.-max.)**	10 μM (ort. $\pm$ S.H.) (min.-max.)**	25 μM (ort. $\pm$ S.H.) (min.-max.)**	50 μM (ort. $\pm$ S.H.) (min.-max.)**
0	3,31 $\pm$ 0,55 (0-15) (n=54) a	3,31 $\pm$ 0,55 (0-15) (n=54) a	3,31 $\pm$ 0,55 (0-15) (n=54) a	3,31 $\pm$ 0,55 (0-15) (n=54) a	3,31 $\pm$ 0,55 (0-15) (n=54) a	3,31 $\pm$ 0,55 (0-15) (n=54) a
1	11,00 $\pm$ 0,70 (7-17) (n=15) e	11,18 $\pm$ 0,86 (5-17) (n=17) cd	7,67 $\pm$ 0,98 (1-14) (n=15) bcd	8,64 $\pm$ 0,82 (1-15) (n=25) bc	10,67 $\pm$ 0,97 (7-19) (n=15) bc	7,07 $\pm$ 1,06 (2-15) (n=15) b
2	11,40 $\pm$ 0,48 (8-15) (n=15) e	13,06 $\pm$ 0,89 (5-20) (n=15) d	9,50 $\pm$ 0,60 (5-12) (n=14) bcd	9,73 $\pm$ 1,10 (1-17) (n=15) bc	12,00 $\pm$ 1,11 (5-18) (n=15) c	9,00 $\pm$ 0,60 (2-12) (n=16) b
3	10,27 $\pm$ 0,78 (4-15) (n=15) de	11,20 $\pm$ 0,81 (4-16) (n=15) cd	10,53 $\pm$ 0,74 (6-15) (n=15) cd	10,00 $\pm$ 1,18 (2-19) (n=16) bc	9,46 $\pm$ 0,96 (4-17) (n=15) bc	10,20 $\pm$ 1,22 (3-20) (n=15) b
4	9,37 $\pm$ 1,00 (5-17) (n=16) cde	7,60 $\pm$ 0,65 (3-11) (n=15) bc	8,53 $\pm$ 1,11 (1-16) (n=15) bcd	7,93 $\pm$ 0,90 (4-15) (n=15) b	9,81 $\pm$ 0,73 (5-16) (n=16) bc	10,60 $\pm$ 0,91 (5-17) (n=15) b
5	8,53 $\pm$ 0,68 (3-13) (n=15) cde	7,37 $\pm$ 0,90 (1-14) (n=16) b	10,81 $\pm$ 0,48 (7-14) (n=16) d	7,64 $\pm$ 0,81 (1-13) (n=14) b	12,00 $\pm$ 0,79 (7-16) (n=16) c	9,06 $\pm$ 0,72 (4-14) (n=16) b
6	7,29 $\pm$ 0,55 (3-11) (n=14) bcd	8,07 $\pm$ 0,82 (6-17) (n=14) bc	9,18 $\pm$ 0,28 (7-11) (n=17) bcd	12,67 $\pm$ 1,11 (6-21) (n=12) c	8,87 $\pm$ 0,80 (5-16) (n=15) bc	11,07 $\pm$ 0,77 (6-17) (n=14) b
7	6,60 $\pm$ 0,96 (1-13) (n=15) bc	9,21 $\pm$ 0,69 (5-14) (n=14) bc	8,33 $\pm$ 0,60 (5-12) (n=15) bcd	8,00 $\pm$ 1,00 (2-15) (n=14) b	9,87 $\pm$ 0,69 (6-15) (n=16) bc	9,87 $\pm$ 0,80 (4-14) (n=15) b
8	8,27 $\pm$ 0,57 (4-12) (n=15) bcde	10,07 $\pm$ 0,86 (3-15) (n=15) bcd	7,33 $\pm$ 0,69 (3-12) (n=15) bc	8,40 $\pm$ 0,79 (1-13) (n=15) bc	11,94 $\pm$ 1,07 (5-18) (n=16) bc	10,07 $\pm$ 0,79 (4-17) (n=15) b
9	8,00 $\pm$ 0,99 (3-16) (n=15) bcde	9,93 $\pm$ 0,72 (5-15) (n=15) bcd	6,74 $\pm$ 0,67 (1-11) (n=19) b	7,40 $\pm$ 0,64 (1-11) (n=15) b	11,13 $\pm$ 1,17 (4-21) (n=15) bc	10,14 $\pm$ 0,97 (4-16) (n=14) b
10	5,00 $\pm$ 0,66 (1-13) (n=20) b	9,00 $\pm$ 0,79 (2-14) (n=15) bc	6,63 $\pm$ 0,42 (1-10) (n=30) b	8,36 $\pm$ 1,17 (2-17) (n=14) bc	7,67 $\pm$ 0,82 (4-15) (n=12) b	8,80 $\pm$ 0,61 (6-13) (n=15) b
11	6,47 $\pm$ 0,54 (2-10) (n=15) bc	7,38 $\pm$ 0,76 (1-10) (n=13) b	7,53 $\pm$ 0,93 (1-14) (n=15) bcd	7,27 $\pm$ 0,94 (1-13) (n=15) b	10,62 $\pm$ 0,84 (6-17) (n=16) bc	8,33 $\pm$ 0,76 (5-13) (n=15) b
12	6,79 $\pm$ 0,70 (2-12) (n=14) bcd	7,00 $\pm$ 0,72 (2-12) (n=17) b	6,87 $\pm$ 1,06 (2-17) (n=15) b	7,73 $\pm$ 1,05 (1-15) (n=15) b	11,00 $\pm$ 0,79 (5-16) (n=14) bc	9,09 $\pm$ 0,78 (2-15) (n=21) b

n: parazitoit sayısı

* Her biri üç tekrara ait ortalama sonuçlarıdır.

** Aynı sütunda aynı harfi taşıyan ortalama değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir ($p>0.05$).

Diyetteki kurkumin katkı konsantrasyonu arttıkça *B. hebetor* dişilerinin yaşa bağlı olarak ortalama yumurta yükündeki artış, Şekil 4.6'te açık bir şekilde görülmektedir. Diyetteki kurkumin konsantrasyonu düşük olduğundaki (**) artış, yüksek (*) olduğundan daha az olmaktadır. Sayıca en yüksek etki 25 μM 'lık kurkumin katkılı diyetle beslenen *B. hebetor* dişilerinde görülürken, oran olarak en büyük etki 50 μM 'lık kurkumin katkılı diyetle beslenen *B. hebetor* dişilerinde görüldü (Şekil 4.6).



Şekil 4.6. Farklı kurkumin katkılı diyetle beslenen *Bracon hebetor* dişilerinin yaşa (gün) bağlı olarak ortalama yumurta yükündeki değişim (* işareti yüksek kurkumin katkılı iki diyetle beslenen gruptaki ortalama yumurta sayısındaki sabitliği veya artışı; ** işareti ise daha düşük kurkumin katkılı diyetle beslenen gruptaki ortalama yumurta yükündeki azalışı göstermektedir).

5. TARTIŞMA

Antioksidan katkılı besinlerinin oksidatif stres üzerine etkilerine dair omurgalı hayvan modelleriyle yapılan çok sayıda çalışma olmasına rağmen, omurgasız hayvanlarda yapılan çalışma sayısı oldukça sınırlıdır (Sohal, Farmer, Allen ve Cohen, 1984). Parazitoitler gibi böcekler; ergin yaşam sürelerinin kısa oluşu, yıl içerisinde birden fazla döl verebilmeleri, kısa sürede, kolayca, laboratuvarında fazla yer kaplamayacak şekilde çok fazla sayıda yetiştirilebilmeleri sayesinde özellikle yaşlanma çalışmalarında **model organizma** olarak son derece uygun adaylardır. Tek dezavantajları, omurgalı hayvanlardaki gibi gelişmiş bir sinir sistemine sahip olmamalarıdır. Bu nedenle, seçilen *B. hebetor*'un iklim kabini gibi son derece küçük bir ortamda bile üretilebilmesi çok büyük bir sorun teşkil etmedi. Literatürde, parazitoit, *B. hebetor*'un kurkuminle ilgili yapılmış bir çalışmasına da rastlanılmadı. Bu durum, çalışmayı daha da özgün kılmaktadır.

Gıdalara katılacak kurkumin benzeri antioksidanlar, organizmada oluşan serbest radikallerin zararlı etkilerini ortadan kaldırarak organizmanın daha geç yaşlanmasına ve diğer biyolojik süreçlerin daha uzun süre gerçekleştirebilmesine olanak tanıyabilir. Elde edilen sonuçlara göre, düşük miktarlarda kurkumin katkısı, *B. hebetor*'un ergin yaşam süresinde artışa neden oldu (Çizelge 4.1 ve Şekil 4.1). Bu sonuç, Chandrasheara, Sonam Popli ve Shakarad (2014)'ün *Drosophila melanogaster* ile yaptığı çalışmada düşük dozlardaki kurkuminin konsantrasyonunun *D. melanogaster*'in ömür uzunluğunu arttırdığı çalışmaları ile uygundur. Araştırmacılar bu çalışmada en yüksek 10 μM sonra ise 50 μM kurkumin konsantrasyonunun en uzun ergin yaşam süresine sebep olduğunu ve bu sürenin 50 μM 'a doğru azaldığını buldular. *B. hebetor* (5 μM) ile *D. melanogaster* (10 μM) arasında en yüksek kurkumin katkı konsantrasyonlarında bir farkın gözlenmesi, muhtemelen parazitoitlerin meyve sineklerine göre metabolik olarak daha aktif olmalarıyla açıklanabilir.

Düşük dozlardaki kurkumin katkısının *B. hebetor*'un ergin yaşam süresine olumlu etkileri oldu (Çizelge 4.1). Dişiler, kurkumin konsantrasyonundaki farklılıklara karşı erkeklerden daha hassastılar. Bu durum iki eşey arasındaki metabolik faaliyetin farklı olmasından kaynaklanabilir (Çizelge 4.1 ve Şekil.4.1). Dişiler için en uygun konsantrasyonun, 5 μM 'lık kurkumin katkısıdır (Çizelge 4.1). Diyet 50 μM 'lık kurkumin katkı

konsantrasyonu, kontrol grubundan daha az ergin yaşam süresinin elde edilmesine neden oldu. Bu da doğal antioksidanların ancak belli konsantrasyonlarda ideal etkiye sahip olduğunu kanıtlamaktadır (Çizelge 4.1, Şekil 4.1 ve 4.2). Bu verilerimiz, Chandrasheara ve diğerleri (2014)'ün *D. melanogaster* ile yaptıkları çalışmadaki, düşük dozlardaki kurkuminin meyve sineklerinin ömür uzunluğunu arttırdığı çalışmalarının sonuçlarıyla da uyumludur. İnsan gibi gelişmiş organizmalar bu olumsuz durumu kolaylıkla bertaraf edebilirler, ama parazitoitler gibi nisbeten daha basit organizmalarda bu durumun etkileri daha yıkıcı olacaktır. Erkeklerde ise kontrole göre kurkumin konsantrasyonları arasındaki fark, çok belirgin değildi (Çizelge 4.1 ve Şekil 4.1).

Yaşlanma, bütün çok hücreli organizmalarda görülen doğal bir süreçtir. Yaşlanma süreci belki önlenemez ama yönlendirilebilir. Yaşlanma hızı ve kalitesinin yönlendirilebileceğine dair çok sayıda kanıt vardır (López-Otín, Blasco, Partridge, Serrano ve Kroemer, 2013). Yaşlanmayı geciktirebilmek için, öncelikle yaşlanmanın mekanizmalarını ortaya koymak gerekir (Bielak-Zmijewska ve diğerleri, 2019). Başlıca iki çeşit yaşlanma tanımlandı. Bunlardan ilki olan hücresel yaşlanma (senesens) ilk kez yaklaşık 60 yıl önce Leonard Hayflick ve Paul Moorhead tarafından tanımlanmıştır (Hayflick ve Moorhead, 1961). Yaşlı bir organizmada, yaşlanan hücrelerin sayısı artar. Yaşlanan hücreler çoğalamamalarına rağmen canlı kalırlar, metabolik olarak aktiftirler ve mikro-çevrelerini de etkileyebilirler. Yaşlanan hücreler hem parakrin hem de otokrin olarak hareket edebilen ve yaşlanmayla ilişkili salgı fenotipi (SASP) adı verilen protein tabiatındaki (proteazlar, metalloproteinazlar, interleokinerler, büyüme faktörleri, kemokinler ve diğer proenflamatuvar sitokinler gibi) çeşitli metabolitler aracılığıyla kronik bir enflamasyon hali oluşturur. Bu proteinler; enflamasyon, anjiyogenez, hücre dışı matrisin yeniden düzenlenmesi, hücre çoğalmasının uyarılması ve bağışıklık sisteminin yönlendirilmesi gibi birçok süreçte yer alırlar. Enflamasyon, bu proteinlerin üretilmesi ve salgılanması sonucunda ortaya çıkar. Bu durum, organizmada seyirci etkisi yaratır, yani komşu hücrelerde de yaşlanmaya neden olur. Bununla birlikte, yaşlanan hücreler fazla miktarda ROT'ları da üretirler. Bu nedenle hücre yaşlanması, yaşlanma ve yaşa bağlı hastalıklardaki rolü nedeniyle organizma için zararlı olan oldukça dinamik bir süreçtir (Capasso ve diğerleri, 2015). Bir organizma yaşadığı süre boyunca, hücreleri çeşitli türde endojen (ROT üretimi ve DNA replikasyonu ile metabolik işlevler) ve ekzojen (kimyasal ve fiziksel genotoksik olaylar) streslerle karşı karşıya kalır. DNA hasarını takiben hücreler, mutasyon olasılığını ortadan kaldırmak için hemen DNA'larını onarırlar veya onarılamayacak hücreleri apoptoza ya da yaşlanma

sürecine sokarlar (Alessio ve diğerleri, 2018). Yaşlanmanın ikinci formu ise stres kaynaklı yaşlanma olarak adlandırılır (de Magalhães ve Passos, 2018).

Hücresel yaşlanmanın organizmanın yaşlanmasında ve yaşa bağlı hastalıklarda çok önemli bir rol oynadığı yaygın olarak kabul edilmektedir (van Deursen, 2014). Yani yaşlı organizmaların doku ve organlarında yaşlanan hücrelerin biriktiği gözlemlendi (Bielak-Zmijewska ve diğerleri, 2019). Yaşlanan hücrelerin fazla sitokin üretmesi; organizmada bazı değişikliklere, yaşlanma ile ilişkili rejeneratif süreçlerin bozulmasına ve organizmada olağanüstü işlev bozukluklarına yol açabilir. Ayrıca yaşlanan hücreler, yaşla birlikte görülme sıklığı artan hastalıkların ortaya çıkmasına ve/veya ilerlemesine de katkıda bulunurlar. Organizmada yaşlanan hücrelerin birikimi, hemen hemen tüm yaşa bağlı bozuklukların seyrinde gözlendi (Naylor, Baker ve van Deursen, 2013). Organizmadaki yaşlanan hücreleri ortadan kaldırmanın, yaşlanma ve yaşlanmaya bağlı bozuklukların semptomlarını hafiflettiği açıkça gösterilmiştir (Bielak-Zmijewska ve diğerleri, 2019). Son zamanlarda en kabul gören strateji; belirli hastalıkları tedavi etmek yerine, hücresel yaşlanmayı engellemek veya geciktirmek, yani organizmayı yaşlanmadan korumaktır (Baker ve diğerleri, 2016). Hayvan modellerinde, yaşlanmayı erteleme konusunda bir miktar ilerleme kaydedildi, ancak bu ilerlemenin insan gibi kompleks organizmalara yansması için henüz çok erkendir (Bielak-Zmijewska ve diğerleri, 2019).

Son zamanlarda, doğal bileşiklere çok fazla umut bağlanmakta ve şimdiden bazı umut verici sonuçlar da elde edilmektedir. Bu tür bileşiklerden biri de bir polifenol olan kurkumindir. Hayvan modellerinde kurkuminin yaşlanmayı ertelemedeki rolü zaten belgelenmişti (Chandrashekara ve diğerleri, 2014). Kurkumin, diyetle kolayca bulunabilen ve uygulanması kolay, aynı zamanda güvenli ve pahalı olmayan, umut verici bir yaşlanma karşıtı bileşiktir. Yaşlanma, kronik bir enflamasyon ile karakterize olduğundan (Calder ve diğerleri, 2017), anti-inflamatuvar ve antioksidan özelliklere sahip polifenol açısından zengin gıdalar yaşlanma semptomlarını hafifletebilirler. Bu özellikleri nedeniyle, kurkuminin parazitoidin ömür uzunluğuna ve yumurta yüküne etkilerini incelemeye karar verdik.

Kurkuminin olası yaşlanma karşıtı rolünü destekleyen birçok örnek vardır (Salvioli, Sikora, Cooper ve Franceschi, 2007; Sandur ve diğerleri, 2007; Sikora, Bielak-Zmijewska, Mosieniak ve Piwocka, 2010a; Sikora, Scapagnini ve Barbagallo, 2010b). Kurkuminin

yaşlanma karşıtı işlevinin hücresel yaşlanmayı geciktirme yeteneğinden kaynaklandığını öne süren bazı gerekçeler vardır. Diyetle kurkumin takviyesi meyve sinekleri, nematodlar ve farelerin ömrünü uzatmıştır (Liao ve diğerleri, 2011; Shen, Parnell, Ordovas ve Lai, 2013; Soh ve diğerleri, 2013). Meyve sinekleri, model organizma olarak bilim dünyasında çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Fakat meyve sinekleri dışında yaşlanma çalışmalarında kullanılan başka bir böcek türüne çok nadir rastlanılmaktadır. Parazitoitler arasında ise herhangi bir çalışmaya rastlanılmadı. Bu nedenle bu çalışma bu konuda ilk olma özelliği de taşımaktadır.

Hayvan çalışmaları bize çok sayıda bilgi ve ipucu sundu ve model hayvanların yaşam sürelerini uzatmak için çoğunlukla genetik manipülasyona dayalı çeşitli stratejiler oluşturuldu. Şimdiye kadar, ömrü uzatabilen tek genetik olmayan yaklaşım, diyet/kalori kısıtlamasıdır (Balasubramanian, Howell ve Anderson, 2017; Ingram ve de Cabo, 2017). Bu yaklaşım, yetersiz beslenmeye neden olmadan kalori alımında % 20-40'lık bir azaltmayı içerir ve maya, meyve sinekleri, nematodlar, sıçanlar, köpekler (Weindruch, 1996; Masoro, 2005) ve hatta primatlar (Lane ve diğerleri, 1996) dahil olmak üzere çeşitli organizmalarda etkili olduğu gösterildi. Ayrıca epidemiyolojik çalışmalar, diyet/kalori kısıtlamasının insanlarda da olumlu etkilerini desteklemektedir. Ancak, bu durum insanlarda rahatsızlık yaratacağından bilim adamları diyet/kalori kısıtlamasını taklit edebilecek ilaçlar, takviyeler veya daha uygun diyet müdahalelerini aramaktadırlar. Bu tür müdahalelerden biri, son zamanlarda oldukça ilgi gören aralıklı oruç veya periyodik beslenmedir (Hanjani ve Vafa, 2018). Periyodik beslenmenin (2 gün beslenme, 5 gün aç kalma) bir meyve sineğinin ömrünü % 10 oranında uzatabileceği gösterildi (Catterson ve diğerleri, 2018).

Parazitoitlerde evrimsel süreç içerisinde dişiye türünü devam ettirme görevi yüklenmiştir. Bu ağır görevin üstesinden gelebilmek için dişi, öncelikle tamamen yabancı olduğu çevresinde hayatta kalabilmek ve soyunu devam ettirebilmek içinde konak bulmak zorundadır. Bu nedenle, önce hayatta kalabilmek için besin bulmalıdır. Bu zorlu çevrede, en önemli besin kaynakları şeker içeren besinlerdir. Bu besinler içerisinde en önemlileri; bal, polen, homopter balı ve nektardır (Olson, Fadamiro, Lungren ve Heimpel, 2000). Dişi parazitoit, yaşamının bir kısmını konak aramaya, bir kısmını da besin aramaya ayırmak zorundadır. Bunu denemek için, *B. hebetor* dişi ve erkeklerinde periyodik besleme denemelerini uyguladık ve son derece şaşırtıcı bir sonuç elde ettik. Verilerimize göre

normalde sürekli beslenen parazitoit dişilerinin en yüksek ergin yaşam süresine sahip olması beklenirken, en yüksek ergin yaşam süresine bir gün aç bir gün tok bırakılan grupta elde edildi (Çizelge 4.2 ve Şekil 4.2a). Bu sonuç dişinin yukarıda açıkladığımız fizyolojik statüsünün bir sonucu olmalıdır. İkinci bir şaşırtıcı sonuç ise, erkeklerde aynı durumun gözlenmemesiydi (Çizelge 4.2 ve Şekil 4.2b). Erkekler ve dişiler arasındaki bu farklılık, metabolik faaliyetlerinin bir yansıması olabilir. Elde ettiğimiz sonuçlar yukarıdaki verileri desteklemektedir (Çizelge 4.2 ve Şekil 4.3 ve 4.4). Parazitoit dişilerinde, bir gün aç bir tok beslenen grubunun ortalama yaşam süresi (29,12 gün), kontrol grubunun (% 20 sükröz grubu) dişilerinin ortalama yaşam süresinden (22,42 gün) daha uzun oldu. Bu, ömür uzunluğunda % 30'luk bir artışa karşılık gelmektedir. Bu sonuç, Catterson ve diğerleri (2018)'in sonuçlarını desteklemektedir. Ancak periyodik beslenmenin aralığının artması, ömür uzunluğunda kısaltmaya neden oldu. İki gün aç iki gün tok ve üç gün aç üç gün tok grubunun dişilerinin ortalama ömür uzunluğu sırasıyla 19,56 gün ve 17,28 gün olarak bulundu (Çizelge 4.2), bu ömür uzunluklarında sırasıyla % 13 ve % 23 azalmaya karşılık gelmektedir. Buradan periyodik beslenme süresinin organizmanın hayati fonksiyonlarını aksatmayacak (yetersiz beslenmeye neden olmayacak) şekilde belirlenmesinin önemli olduğu sonucu çıkmaktadır. Ne yazık ki, parazitoit erkeklerinde periyodik beslenmenin olumlu bir etkisi gözlenmedi. En yüksek ortalama yaşam süresine kontrol grubunda ulaşıldı (Çizelge 4.2). Bu durum parazitoitlerin özel durumundan kaynaklanmaktadır. Parazitoitler, yatırımını dişi yumurtalar lehine yapmaktadır. Erkekler sadece sperm (dolayısıyla kromozom) taşıyıcısı olarak kullanılmaktadır. O nedenle konağın en güzel yerine dişi yumurtalar konulur ve şayet dişinin tekrar tekrar yumurta bırakma olanağı olursa önce bırakılan yumurtalar kontrol edilir ve ona göre yeni yumurtalar bırakılır veya bırakılmaz. Böylece yumurtadan çıkan dişi parazitoit, erkek parazitoide göre metabolik olarak daha donanımlı olarak ergin hale gelir ve dolayısıyla içinde bulunduğu çevredeki olumsuz koşullara karşı erkek parazitoitlere göre daha dayanıklı olur. Ergin dişilerin açlık karşısında erkeklere göre daha fazla kullanabilecekleri enerji rezervleri vardır. Bu nedenle erkek parazitoitler açlığa veya periyodik beslenmeye karşı dişi parazitoitlerden daha hassastırlar (Godfray, 1994; Quicke, 1997; Sarıkaya ve Gülel, 2004).

Sirtuinler metabolizma için çok önemlidir ve oksidatif veya genotoksik stres gibi çeşitli streslere hücrel yanıtta rol oynarlar. Bu enzimlerin aktivitesinin azalması, farklı model organizmaların yaşam süresini kısaltırken, aktivitesinin artması hem yaşam süresini hem de sağlıklı kalma süresini artırabilir (Grabowska, Sikora ve Bielak-Zmijewska , 2017).

Sirtuin üretimini artırabilen, ömrü uzatan ve yaşa bağlı hastalıkları iyileştirebilen bir dizi (kuersetin, bütein, kurkumin, fisetin, kaempferol, kateşinler gibi) doğal (Jayasena ve diğerleri, 2013; Grabowska ve diğerleri, 2017) ve sentetik (Hubbard ve Sinclair, 2014) bileşikler vardır. Düşük konsantrasyonda (0,1-1,0 μ M) kurkumin, sirtuin seviyesini arttırdı. Bu nedenle, organizma düzeyinde gözlenen diyet kurkumin katkısının olumlu etkileri, sirtuin aktivitesinin artmasına bağlanabilir (Huang ve diğerleri, 2015). Sirt2'nin kurkumin kaynaklı *Caenorhabditis elegans* ömrünün uzaması için vazgeçilmez olduğu gösterilmiştir (Liao ve diğerleri, 2011). Gerek periyodik beslenmenin (Çizelge 4.2) gerekse de diyetdeki kurkumin konsantrasyonunun (Çizelge 4.1) artışına bağlı olarak *B. hebetor* dişi ve erkeklerinin ergin yaşam sürelerindeki artışların bir nedeni olarak da kurkuminin *B. hebetor* erginlerinin sirtuin metabolizması üzerine olan etkisi olabilir.

Periyodik beslenmenin yanı sıra hafif fiziksel aktivitenin de sağlığı ve ömrü iyileştirdiği gösterilmiştir. Hafif egzersizin, strese karşı tepkiyi aktive eden ve organizmayı daha büyük bir tehdide hazırlayan bir etken olabileceğine inanılmaktadır. Bu durum, oksidatif stresi azaltan antioksidan enzimlerin yanı sıra ve sirtuinleri de aktive edebilir (Greathouse, Samuels, DiMarco ve Criswell, 2005; Radak, Chung ve Goto, 2008). *B. hebetor* dişileri, beslenme dönemlerinin dışında, hayatlarının büyük bir kısmını konak arayarak geçirmektedirler. Bu dönemdeki uçuş faaliyeti, hafif egzersiz olarak kabul edilebilir. Bu faaliyete bağlı olarak hem antioksidan enzimler hem de sirtuinler aktive edilebilir. Özetle, kurkumin, besin algılama sinyal yollarının (sirtuinler) düzenlenmesinde görev alır ve bu nedenle kalori/diyet kısıtlamasını taklit edebilir ve hafif fiziksel aktiviteden gelen faydaları da artırabilir (Grabowska ve diğerleri, 2017).

Çizelge 4.1'deki dişi parazitoitlerin kontrol grubunun ortalama ergin yaşam süresi, 29,93'tü, buna karşılık Çizelge 4.2'deki dişi parazitoitlerin kontrol grubunun ortalama ergin yaşam süresi ise 22,42'idi. Her iki kontrol grubunda da dişi parazitoitlere % 20 sükröz çözeltisi verildi. Aradaki bu farkın nedeni, Böceklerin kontrollü deney koşullarındaki farktan kaynaklanmaktadır. Bilindiği gibi ektotermik hayvanlar olan böcekler, kendi vücut sıcaklıklarını sabit tutamazlar. Ortamın sıcaklığı böceğin davranışını ve fizyolojini önemli ölçüde etkileyebilmektedir. Çizelge 4.1'deki *B. hebetor* dişileri $26\pm1^{\circ}\text{C}$ sıcaklıkta tutulurken, Çizelge 4.2'deki *B. hebetor* dişileri $29\pm1^{\circ}\text{C}$ 'de tutuldular. Artan sıcaklık, böceklerin metabolik hızlarını arttırdı ve bu bağlı olarak ergin yaşam

sürelerini kısalttı. Bu sonuç sadece parazitoitler için değil, böcekler dahil bütün ektotermik hayvanlar için geçerli genel bir sonuçtur (Hill, Wyse ve Anderson, 2004).

Böceklerde yumurta yükü, herhangi bir zamanda ovaryumlarında bulunan olgun yumurta sayısı olarak tanımlanmaktadır (Dieckhof ve Heimpel, 2010; Heimpel ve Rosenheim, 1998; Minkenberg, Tatar ve Rosenheim, 1992). Parazitoitlerde herhangi bir zamandaki yumurta yükü; ergin çıkışı, çiftleşme, ovipozisyon, rezorpsiyon, konağın varlığı, dişinin besini ve aç olup olmamasına göre değişiklik gösterebilir ve böcekte önemli rol oynayabilir (Godfray, 1994; Quicke, 1997; Minkenberg ve diğerleri, 1992). Ayrıca parazitoitlerdeki yumurta yükü, arazide ne kadar konak popülasyonunu baskılayabildiğine bakılarak konak-parazitoit dinamiklerini de etkileyebilir (Dieckhof ve Heimpel, 2010). Aslında parazitoitlerdeki yumurta yükü, dişi parazitoitteki fizyolojik, davranışsal ve ekolojik değişkenlerin bir sonucudur (Dieckhof ve Heimpel, 2010; Heimpel ve Rosenheim, 1998; Jervis, Eilers ve Harvey, 2008; Minkenberg ve diğerleri, 1992; Papaj, 2000). Sıcaklığın, konak kullanılabilirliğinin, besindeki şeker miktarının ve çeşidinin yumurta yüküne etkileri kanıtlanmıştır (Dieckhof ve Heimpel, 2010). Konakla temas, konakla ilişkili parametreler ve ovipozisyonun bizzat kendisi parazitoitlerde yumurta olgunlaşmasını uyarabilir (Dieckhof ve Heimpel, 2010; Godfray, 1994; Heimpel ve Rosenheim, 1998; Jervis ve diğerleri, 2008; Minkenberg ve diğerleri, 1992; Papaj, 2000; Quicke, 1997). Hatta ovipozisyon yumurtaların kısmen veya tamamen boşalmasına, bu da düşük yumurta yüküne neden olabilir (Rivero-Lynch ve Godfray, 1997). Ergin öncesi, ergin dönemde alınan besinin miktarı ve kalitesi parazitoidin gelişim süresini, verimini, eşey oranını, ergin yaşam süresini, yumurta yükünü etkileyebilir (Akbaş, 2019; Doult, 1959; Godfray, 1994; Quicke, 1997; Sarıkaya, 2003, 2020; Sarıkaya ve Gülel, 2004, 2011). Parazitoidin besinine ilave edilecek kurkumin gibi doğal antioksidanlar, muhtemelen organizmada meydana gelen serbest radikal ve ROT'ların olası etkilerini ortadan kaldırarak organizmanın daha uzun süre yaşamasına ve daha geç yaşlanmasına neden olabilecektir. Bu da organizmanın daha çok yumurta üretebilmesine neden olabilir (Çizelge 4.3, Şekil 4.5, Şekil 4.6).

Yumurta üretimi, parazitoitlerde en maliyetli metabolik faaliyetlerin başında gelmektedir (Dieckhof ve Heimpel, 2010; Godfray, 1994; Heimpel ve Rosenheim, 1998; Jervis ve diğerleri, 2008; Minkenberg ve diğerleri, 1992; Papaj, 2000; Quicke, 1997). Bulgularımıza göre, diyet katılan kurkumin miktarındaki artış, *B. hebetor* dişilerinin ortalama yumurta

yükünde artışa, dolayısıyla *B. hebetor* dişilerinin metabolik faaliyetlerinin artmasına neden oldu (Çizelge 4.3, Şekil 4.5 ve Şekil 4.6). Parazitoit bir yandan diyetinden bu metabolik faaliyetleri gerçekleştirmek için gerekli olan enerjiyi temin ederken, muhtemelen kurkumin de organizmada ortaya çıkabilecek ROT'ların olumsuz etkilerini ortadan kaldırmış ve situinlerin sentezini artırmış olabilir. Kurkumin bilindiği gibi biyoyararlanımı düşük, hidrofobik, hızlı metabolize olan ve barsaklardan Emilimi son derece güç olan doğal bir antioksidandır. Böceğin barsak epitelinden Emilimi için gerekli olan süre içerisinde kurkuminin büyük bir kısmı metabolize olacaktır. Bu da kurkuminin hemolenfte belli bir düzeye ulaşınca kadar sindirim yoluyla çok fazla miktarda tüketilmesine neden olabilir. Elde ettiğimiz sonuçlar, bu görüşümüzü doğrular niteliktedir. Diyetle kurkumin katkısı arttıkça *B. hebetor* dişilerinin yumurta yükünde bir artış görüldü (Çizelge 4.3). Özellikle yüksek kurkumin katkılı diyetlerde (25 μ M ve 50 μ M) yumurta üretimi belirgin şekilde arttı (Şekil 4.5 ve Şekil 4.6). Bu durum muhtemelen alınan yüksek miktardaki kurkuminin hemolenfte belli bir düzeye erişinceye kadar *B. hebetor* dişilerinin sindirim sisteminde metabolize olmasından kaynaklanabilir.

Rivero ve Casas (1999), parazitoitlerde ergin çıkışından sonraki üç ilk günün metabolik olarak en aktif dönem olduğunu ileri sürdüler. Bulgularımız, bu savı doğrulamaktadır. Kontrol grubu verilerimizde en yüksek ortalama yumurta yükü sayısına 3. günde ulaşıldı ve daha sonraki günlerde ortalama yumurta yükü sayısı belirgin bir şekilde düştü (Çizelge 4.3). kurkumin katkılı diyetle beslenen *B. hebetor* dişilerinin yumurta yüklerinde en yüksek ortalama yumurta yükü sayısına daha sonraki günlerde ulaşıldı ve aynı zamanda süre geçtikçe kurkumin konsantrasyondaki artışa bağlı olarak ya bu sayı korunda ya da daha yavaş azaldı (Çizelge 4.1, Şekil 4.4 ve Şekil 4.5). Bu da diyetteki artan kurkumin konsantrasyonu, *B. hebetor* dişilerinin ortalama yumurta yükünü ilerleyen günlere rağmen arttırmış veya en azından koruyabilmiştir (Şekil 4.5 ve Şekil 4.6).

Bu durum, özellikle biyolojik kontrol ajanı olarak belli bir alana salınmış olan parazitoitler açısından çok önemlidir. Şayet o alanda ne kadar uzun süre kalabilirse, o alanda daha fazla konak bulup, onları parazitleyebilir. Bu durum parazitoidin biyolojik kontrol ajanı olarak etkinliğini artırır. *B. hebetor*'un bir başka avantajı da sinovijenik bir tür olmasıdır. Sinovijenik türler, ovijenik türlerden farklı olarak yaşamları süresince gerekli koşulları bulur ve uygun besinleri temin edebilirlerse, yumurta üretmeye devam edebilmektedirler, böylelikle daha çok konağı bulup parazitleyebilirler. Bu da onun ajanlık potansiyelini daha

da arttırmaktadır (Godfray, 1994; Quicke, 1997). Elde ettiğimiz sonuçlar, Akbaş, (2019)'un kuersetin ile ilgili yaptığı çalışmayla benzerlik göstermektedir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Elde edilen bulgular, yaşlanmanın en önemli nedenlerinden birinin hücresel yaşlanma olduğunu göstermektedir. Yaşlanan hücreler çoğalma yeteneklerini kaybettikleri gibi, düşük dereceli kronik bir enflamasyona, tümör ilerlemesine ve rejenerasyonu engelleyen SASP moleküllerinin üretilmesini de neden olabilirler. Yaşlanan hücrelerin sayısı yaşa bağlı olarak artar, çevresindeki diğer hücreleri ve mikroçevresini de etkileyebilir. Bu nedenle organizmanın bütününde ve yaşa bağlı hastalıklardan etkilenen organlarda yaşlanan hücrelere sık rastlanmaktadır. Araştırmacılar, organizmadaki ve yaşa bağlı organlardaki yaşlanan hücrelerin sayısını azaltarak yaşlanmanın ve yaşa bağlı hastalıkların etkilerinin azaltılabileceğini düşünüyorlar (Yang ve diğerleri, 2020). Kurkuminin aktivitesi; konsantrasyonuna, uygulanan kurkumin formülüne, uygulanan hücre tipine ve uygulama şekline bağlıdır. Kurkuminin yüksek dozlarda uygulandığında hücresel yaşlanmayı hızlandırıcı etkisine rağmen, düşük dozlarda uygulandığında hücresel yaşlanmayı geciktiren özelliklere sahip olduğu belirlendi. Bu özelliklerini düşük dozlarda sirtuinleri ve AMPK'yı aktive ederek gerçekleştirmektedir. Sitotoksik dozlarda ise tam tersi sirtuinleri ve AMPK'yı inhibe ederek hücresel yaşlanmayı aktive etmektedir. Bu özellikleri dikkate alındığında, kurkumin organizma için iki ucu keskin bir bıçak gibi tanımlanabilir.

Parazitoit biyolojik kontrol amacıyla araziye salınacağı zaman, arazinin belli yerlerine kurkumin katkılı besin kaynaklarının belli aralıklarla bırakılması, parazitoidin konak arama sırasında aç kalmasının önüne geçebilecek ve böylelikle daha fazla süreyi konak aramak ve muhtemelen daha fazla konağı parazitlemek için kullanabilecektir. Şayet, biyolojik mücadele yapılacak alanda, zararlı popülasyonu çok fazla ise salımı yapılacak parazitoid erginleriyle birlikte yüksek konsantrasyonda kurkumin katkılı besinlerin yaklaşık 15 gün süreyle belirli aralıklarla alana bırakılması, buna karşılık zararlı popülasyonu az olan alanlarda ise düşük konsantrasyonda kurkumin katkılı besinleri belirli aralıklarla alana bırakılması tavsiye edilir. Bu durum, ajanın biyolojik mücadeledeki etkinliğini de arttırabilecektir. Bulgularımıza göre *B. hebetor*, biyolojik kontrolde etkili bir biyolojik kontrol ajanı ve yaşlanma çalışmalarında model bir organizma olarak kullanılabilir.

Eldeki bulgulara göre; bir parazitoidin biyolojik kontrol ajanı olarak seçileceği zaman; i) Laboratuvar koşullarında kolay üretilmesi, ii) Laboratuvar ortamında üretilenlerin

doğal koşullara kolay uyum gösterebilmesi, iii) Sinovijenik bir tür olması, iv) Uygun salım yönteminin tespit edilmesi, v) Arazideki besinsel ihtiyaçlarını karşılayabilmesi için, özellikle 5µM gibi düşük konsantrasyonlu kurkumin katkılı besin kaynaklarının belli aralıklarla araziye bırakılması, vi) Mevsim ve vii) Çevre koşullarının göz önüne alınması önerilir.



KAYNAKLAR

- Agarwal, S. and Sohal, R. S., (1994). DNA Oxidative Damage and Life Expectancy in House Flies. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 91(25), 12332-12335.
- Ak, T. and Gülçin, İ. (2008). Antioxidant and Radical Scavenging Properties of Curcumin. *Chemico-Biological Interactions*, 174(1), 27-37.
- Akbaş, D., (2019). Kuersetinin parazitoit *Bracon hebetor* Say, 1836 (Hymenoptera: Braconidae)'nin ömür uzunluğu ve yumurta yüküne etkileri. Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Amasya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Amasya, 1-61.
- Akbaş, D., Sarıkaya, A. (2018, 19-23 June). *Effects of Quercetin on Longevity of parasitoid Bracon hebetor* Say, 1836 (Hymenoptera: Braconidae). International Symposium Ecology, Kastamonu.
- Alam, M. S., Alam, M. Z., Alam, S. N., Miah, M. R. U., Mian, M. I. H. and Hossain, M. M. (2014). Biology of *Bracon hebetor* Reared on Wax Moth (*Galleria mellonella*) Larvae. *Persian Gulf Crop Protection*, 3(4), 54-62.
- Alessio, N. Squillaro, T., Özcan, S., Di Bernardo, G., Venditti, M., Melone, M., Peluso, Galderisi, U. (2018). Stress and Stem Cells: Adult Muse Cells Tolerate Extensive Genotoxic Stimuli Better than G Mesenchymal Stromal Cells. *Oncotarget*, 9(27), 19328–19341.
- Anand, P., Kunnumakkara, A. B., Newman, R. A. and Aggarwal, B. B. (2007). Bioavailability of Curcumin: Problems and Promises. *Molecular Pharmaceutics*, 4(6), 807-818.
- Araiza-Calahorra, A., Akhtar, M. and Sarkar, A. (2018). Recent Advances in Emulsion-Based Delivery Approaches for Curcumin: From Encapsulation to Bioaccessibility. *Trends in Food Science and Technology*, 71, 155-169.
- Arun, N. and Nalini, N. (2002). Efficacy of Turmeric on Blood Sugar and Polyol Pathway in Diabetic Albino Rats. *Plant Foods for Human Nutrition*, 57(1), 41-52.
- Asai, A. and Miyazawa, T. (2000). Occurrence of Orally Administered Curcuminoid as Glucuronide and Glucuronide/Sulfate Conjugates in Rat Plasma. *Life Sciences*, 67(23), 2785-2793.
- Baggen, L. R. and Gurr, G. M. (1998). The Influence of Food on *Copidosoma koehleri* (Hymenoptera: Encyrtidae), and the Use of Flowering Plants as a Habitat Management Tool to Enhance Biological Control of Potato Moth, *Phthorimaea operculella* (Lepidoptera: Gelechiidae). *Biological Control*, 11(1), 9-17.
- Baggen, L. R., Gurr, G. M., & Meats, A. (1999). Flowers in tri-trophic systems: mechanisms allowing selective exploitation by insect natural enemies for

- conservation biological control. In *Proceedings of the 10th International Symposium on Insect-Plant Relationships* (pp. 155-161). Springer, Dordrecht.
- Baker, J. E. and Fabrick, J. A. (2000). Host Hemolymph Proteins and Protein Digestion in Larval *Habrobracon hebetor* (Hymenoptera: Braconidae). *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 30(10), 937-946.
- Baker, D. J., Childs, B. G., Durik, M., Wijers, M. E., Sieben, C. J., Zhong, J. A., Saltness, R., Jeganathan, K. B., Verzoza, G. C., Pezeshki, A., Khazaie K., Miller JD., Van Deursen JM. (2016). Naturally Occurring p16 Ink4a-Positive Cells Shorten Healthy Lifespan. *Nature*, 530, 184-189.
- Balasubramanian, P., Howell, P.R. and Anderson, R.M. (2017). Aging and Caloric Restriction Research: A Biological Perspective With Translational Potential. *EBioMedicine*, 21, 37-44.
- Barclay, L. R. C., Vinqvist, M. R., Mukai, K., Goto, H., Hashimoto, Y., Tokunaga, A. and Uno, H. (2000). On the Antioxidant Mechanism of Curcumin: Classical Methods are Needed to Determine Antioxidant Mechanism and Activity. *Organic Letters*, 2(18), 2841-2843.
- Bar-Sela, G., Epelbaum, R. and Schaffer, M. (2010). Curcumin as an Anti-Cancer Agent: Review of the Gap Between Basic and Clinical Applications. *Current Medicinal Chemistry*, 17(3), 190-197.
- Bernabé-Pineda, M., Ramírez-Silva, M. T., Romero-Romo, M. A., González-Vergara, E. and Rojas-Hernández, A. (2004). Determination of Acidity Constants of Curcumin in Aqueous Solution and Apparent Rate Constant of its Decomposition. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 60(5), 1091-1097.
- Bhatia, N. K, Kishor, S., Katyal, N., Gogoi, P., Narang, P. and Deep, S. (2016). Effects of pH and Temperature on Conformational Equilibria and Aggregation Behaviour of Curcumin in Aqueous Binary Mixtures of Ethanol. *RSC Advances*, 6(105), 103275-103288.
- Bielak-Zmijewska, A., Grabowska, W., Ciolko, A., Bojko, A., Mosieniak, G., Bijoch, Ł. and Sikora, E. (2019). The Role of Curcumin in the Modulation of Ageing. *International Journal of Molecular Sciences*. 20(5), 1239.
- Busquets, S., Carbo, N., Almendro, V., Quiles, M. T., Lopez-Soriano, F. J. and Argiles, J.M. (2001). Curcumin, a Natural Product Present in Trumeric, Decreases Tumor Growth but does not Behave as an Anticachectic Compound in a Rat Model. *Cancer Letters*, 167(1), 33-38.
- Calder, P. C., Bosco, N., Bourdet-Sicard, R., Capuron, L., Delzenne, N., Doré, J., Franceschi, C., Lehtinen, M. J., Recker, T., Salvioli, S., Visioli, F. (2017). Health Relevance of the Modification of Low Grade Inflammation in Ageing (Inflammageing) and the Role of Nutrition. *Ageing Research Reviews*, 40, 95-119.

- Capasso S, Alessio N, Squillaro T, Di Bernardo G, Melone M. A, Cipollaro M, Peluso G, Galderisi U. (2015). Changes in Autophagy, Proteasome Activity and Metabolism to Determine a Specific Signature for Acute and Chronic Senescent Mesenchymal Stromal Cells. *Oncotarget*, 6(37), 39457-39468.
- Catterson, J. H., Khericha, M., Dyson, M. C., Vincent, A. J., Callard, R., Haveron, S. M., Rajasingam, A., Ahmad, M., Partridge, L. (2018). Short-Term, Intermittent Fasting Induces Long-Lasting Gut Health and TOR-Independent Lifespan Extension. *Current Biology*, 28(11), 1714-1724.
- Chance, B., Sies, H. and Boveris, A., (1979). Hyperperoxide Metabolism in Mammalian Organs. *Physiological Review*, 59 (3), 527-603.
- Chandran, B. and Goel, A. (2012). A Randomized, Pilot Study to Assess the Efficacy and Safety of Curcumin in Patients with Active Rheumatoid Arthritis. *Phytotherapy Research*, 26(11), 1719-1725.
- Chandrashekara, K. T., Popli, S. and Shakarad, M. N. (2014). Curcumin enhances parental reproductive lifespan and progeny viability in *Drosophila melanogaster*. *Age*, 36, 9702.
- Chang, T., Trench, D., Putnam, J., Stenzel, M. H. and Lord, M. S. (2016). Curcumin-Loading-Dependent Stability of PEGMEMA-Based Micelles Affects Endocytosis and Exocytosis in Colon Carcinoma Cells. *Molecular Pharmaceutics*, 13(3), 924-932.
- Chen, C. Y., Yang, W. L. and Kuo, S. Y. (2011). Cytotoxic Activity and Cell Cycle Analysis of Hexahydrocurcumin on SW 480 Human Colorectal Cancer Cells. *Natural Product Communications*, 6(11), 1671-1672.
- Collier, T. R. (1995). Host feeding, egg maturation, resorption, and longevity in the parasitoid *Aphytis melinus* (Hymenoptera: Aphelinidae). *Annals of the Entomological Society of America*, 88(2), 206-214.
- de Magalhães, J. P. and Passos, J. F. (2018) Stress, Cell Senescence and Organismal Ageing. *Mechanisms of Ageing and Development*, 170, 2-9.
- Dieckhoff, C. and Heimpel, G. E. (2010). Determinants of Egg Load in the Soybean Aphid Parasitoid *Binodoxys communis*. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, 136(3), 254-261.
- DiSilvestro, R. A., Joseph, E., Zhao, S. and Bomser, J. (2012). Diverse Effects of a Low Dose Supplement of Lipidated Curcumin in Healthy Middle Aged People. *Nutrition Journal*, 11, 79.
- Doutt, R. L. (1959). The Biology of Parasitic Hymenoptera. *Annual Review of Entomology*, 4, 161-182.
- Dubey, S. K., Sharma, A. K., Narain, U., Misra, K. and Pati, U. (2008). Design, Synthesis and Characterization of Some Bioactive Conjugates of Curcumin with Glycine, Glutamic acid, Valine and Demethylenated Piperic Acid and Study of Their

- Antimicrobial and Antiproliferative Properties. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 43(9), 1837-1846.
- Edeas, M. (2006). La curcumine. *Phytothérapie*, 4(5), 230-233.
- European Food Safety Authority. (2014). Refined Exposure Assessment for Curcumin (E 100). *EFSA Journal*, 12(10), 3876.
- Ertuğ, P. U., Olguner, A. A., Öğülenler, N. and Şingirik, E. (2010). Protective Effect of Quercetin, a Polyphenolic Compound on Mouse Corpus Cavernosum. *Fundamental and Clinical Pharmacology*, 24(2), 223-232.
- Fadamiro, H. Y. and Heimpel, G. E. (2001). Effects of Partial Sugar Deprivation on Lifespan and Carbohydrate Mobilization in the Parasitoid *Macrocentrus grandii* (Hymenoptera: Braconidae). *Annals of the Entomological Society of America*, 94(6), 909-916.
- Garti, N. (2008). Delivery and Controlled Release of Bioactives in Foods and Nutraceuticals, Woodhead Publishing, London, U. K., 478 pp.
- Ghimire, M. N. and Phillips, T. W. (2010). Suitability of Different Lepidopteran Host Species for Development of *Bracon hebetor* (Hymenoptera: Braconidae). *Environmental Entomology*, 39(2), 449-458.
- Giron, D., Rivero, A., Mandon, N., Darrouzet, E. and Casas, J. (2002). The physiology of host feeding in parasitic wasps: implications for survival. *Functional Ecology*, 750-757.
- Goel, A., Kunnumakkara, A. B. and Aggarwal, B. B. (2008). Curcumin as “Curecumin”: From Kitchen to Clinic. *Biochemical Pharmacology*, 75(4), 787-809.
- Godfray, H. C. J. (1994). *Parasitoids: Behavioral and Evolutionary Ecology*. Princeton University Press, Princeton, N. J., 488 pp.
- Gordon, O. N. and Schneider, C. (2012). Vanillin and Ferulic Acid: Not the Major Degradation Products of Curcumin. *Trends in Molecular Medicine*, 18(7), 361-363.
- Gordon, O. N., Luis, P. B., Sintim, H. O. and Schneider, C. (2015). Unraveling Curcumin Degradation: Autoxidation Proceeds Through Spiroepoxide and Vinyloether Intermediates En Route to the Main Bicyclopentadione. *Journal of Biological Chemistry*, 290(8), 4817-4828.
- Grabowska, W., Sikora, E. and Bielak-Zmijewska, A. (2017). Sirtuins, a Promising Target in Slowing Down the Ageing Process. *Biogerontology*, 18(4), 447-476.
- Greathouse, K. L., Samuels, M., DiMarco, N. M. and Criswell, D. S. (2005). Effects of Increased Dietary Fat and Exercise on Skeletal Muscle Lipid Peroxidation and Antioxidant Capacity in Male Rats. *European Journal of Nutrition*, 44(7), 429-435.

- Griesser, M., Pistis, V., Suzuki, T., Tejera, N., Pratt, D. A. and Schneider, C. (2011). Autoxidative and Cyclooxygenase-2 Catalyzed Transformation of the Dietary Chemopreventive Agent Curcumin. *Journal of Biological Chemistry*, 286(2), 1114-1124.
- Gryniewicz, G. and Ślifirski, P. (2012). Curcumin and Curcuminoids in Quest for Medicinal Status. *Acta Biochimica Polonica*, 59(2), 201-212.
- Gupta, S. C., Sung, B., Kim, J. H., Prasad, S., Li, S. and Aggarwal, B. B. (2013). Multitargeting by Turmeric, the Golden Spice: From Kitchen to Clinic. *Molecular Nutrition and Food Research*, 57(9), 1510-1528.
- Gürbüz, M. F. and Aksoylar, M. Y. (2006). Reproduction Capacity and Sex Ratio of *Bracon hebetor* (Say) (Hymenoptera, Braconidae), Parasitoid on *Galleria mellonella* (L.) (Lepidoptera, Pyralidae). *Journal of the Entomological Research Society*, 8(1), 37-40.
- Gül, M. and Gülel, A. (1995). Parasitoid *Bracon hebetor* (Say) (Hymenoptera: Braconidae)'un Biyolojisi ve Konak Larva Büyüklüğünün Verim ve Eşey Oranı üzerine Etkisi. *Turkish Journal of Zoology*, 19(3), 231-235.
- Gürmen, K., (2019). Farklı Örneklerde Bulunan Kurkuminin Tuz Destekli Homojen Sıvı Faz Mikroekstraksiyonu Yöntemiyle Ayrılması ve Zenginleştirilmesi. Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Kayseri, 1-75.
- Hagstrum, D. W. and Smittle, B. J. (1978). Host Utilization by *Bracon hebetor*. *Environmental Entomology*, 7(4), 596-600.
- Hanjani, N. and Vafa, M. (2018). Protein Restriction, Epigenetic Diet, Intermittent Fasting as New Approaches for Preventing Age-Associated Diseases. *International Journal of Preventive Medicine*, 9.
- Hayflick, L. and Moorhead, P. S. (1961). The Serial Cultivation of Human Diploid Cell Strains. *Experimental Cell Research*, 25(3), 585-621.
- Heger, M., van Golen, R. F., Broekgaarden, M. and Michel, M. C. (2014). The Molecular Basis for the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Curcumin and Its Metabolites in Relation to Cancer. *Pharmacological Reviews*, 66(1), 222-307.
- Heimpel, G. E. and Jervis, M. A. (2005). Does Floral Nectar Improve Biological Control by Parasitoids? *Plant-Provided Food for Carnivorous Insects: A Protective Mutualism and Its Applications*, Cambridge University Press, Cambridge, pp. 267-304.
- Heimpel, G. E. and Rosenheim, J. A. (1998). Egg Limitation in Parasitoids: A Review of the Evidence and a Case Study. *Biological Control*, 11(2), 160-168.
- Hentz, M. G., Ellsworth, P. C., Naranjo, S. E. and Watson, T. F. (1998). Development, Longevity, and Fecundity of *Chelonus* sp. nr. *curvimaculatus* (Hymenoptera:

- Braconidae), an Egg-Larval Parasitoid of Pink Bollworm (Lepidoptera: Gelechiidae). *Environmental Entomology*, 27(2), 443-449.
- Hewlings, S. J. and Kalman, D. S. (2017). Curcumin: A Review of Its' Effects on Human Health. *Foods*, 6(10), 92.
- Hill, R.W., Wyse, G. A. and Anderson, M. (2004). *Animal Physiology*. Sinauer Associates, Inc., Massachusett, U.S.A., 770 pp.
- Huang, Y., Cao, S., Zhang, Q., Zhang, H., Fan, Y., Qiu, F. and Kang, N. (2018). Biological and Pharmacological Effects of Hexahydrocurcumin, a Metabolite of Curcumin. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 646, 31-37.
- Huang, W. C., Chiu, W. C., Chuang, H. L., Tang, D. W., Lee, Z. M., Li, W., Chen, F. A. and Huang, C. C. (2015). Effect of Curcumin Supplementation on Physiological Fatigue and Physical Performance in Mice. *Nutrients*, 7(2), 905-921.
- Hubbard, B.P.; Sinclair, D.A. (2014). Small Molecule SIRT1 Activators for the Treatment of Aging and Age-Related Diseases. *Trends in Pharmacological Sciences*, 35(3), 146-154.
- Ingram, D. K. and de Cabo, R. (2017) Calorie Restriction in Rodents: Caveats to Consider. *Ageing Research Reviews*, 39, 15-28.
- Ireson, C. R., Jones, D. J. L., Orr, S., Coughtrie, M. W. H., Boocock, D. J., Williams, M. L., Farmer, P. B., Steward, W. P. and Gescher, A. J. (2002). Metabolism of the Cancer Chemopreventive Agent Curcumin in Human and Rat Intestine. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 11(1), 105-111.
- Jain, G. and Patil, U. K. (2015). Strategies for Enhancement of Bioavailability of Medicinal Agents with Natural Products. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(12), 5315-5324.
- Jayaprakasha, G. K., Rao, L. J. and Sakariah, K. K. (2006). Antioxidant Activities of Curcumin, Demethoxycurcumin and Bisdemethoxycurcumin. *Food Chemistry*, 98(4), 720-724.
- Jayasena, T., Poljak, A., Smythe, G., Braidy, N., Münch, G. and Sachdev, P. (2013). The Role of Polyphenols in the Modulation of Sirtuins and Other Pathways Involved in Alzheimer's Disease. *Ageing Research Reviews*, 12(4), 867-883.
- Jervis, M. A., Ellers, J. and Harvey, J. A. (2008). Resource Acquisition, Allocation, and Utilization in Parasitoid Reproductive Strategies. *Annual Review of Entomology*, 53(1), 361-385.
- Jurenka, J. S. (2009). Anti-inflammatory Properties of Curcumin, a Major Constituent of *Curcuma longa*: A Review of Preclinical and Clinical Research. *Alternative Medicine Review*, 14(2), 141-153
- Kelly, G. S. (2011). Quercetin Monograph. *Alternative Medicine Review*, 16(2), 172-194.

- Kharat, M., Du, Z., Zhang, G. and McClements, D. J. (2017). Physical and Chemical Stability of Curcumin in Aqueous Solutions and Emulsions: Impact of pH, Temperature, and Molecular Environment. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(8), 1525-1532.
- Kşivan, V. and Sirot, E. (1997). Searching for Food or Hosts: The Influence of Parasitoids Behavior on Host–Parasitoid Dynamics. *Theoretical Population Biology*, 51(3), 201-209.
- Lane, M. A., Baer, D. J., Rimpler, W. V., Weindruch, R., Ingram, D. K., Tilmont, E. M., Cutler, R. G. and Roth, G. S. (1996) Calorie Restriction Lowers Body Temperature in Rhesus Monkeys, Consistent with a Postulated Anti-Aging Mechanism in Rodents. *The Proceedings of National Academy of Sciences*, 93(9), 4159-4164.
- Lao, C. D., Ruffin IV, M. T., Normolle, D., Heath, D. D., Murray, S. I., Bailey, J. M., Boggs, M. E., Crowell, J., Rock, C. L. and Brenner, D. E. (2006). Dose escalation of a curcuminoid formulation. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 6, 10.
- Lee, J. C., Andow, D. A. and Heimpel, G. E. (2006). Influence of Floral Resources on Sugar Feeding and Nutrient Dynamics of a Parasitoid in the Field. *Ecological Entomology*, 31(5), 470-480.
- Lee, J. C., Heimpel, G. E. and Leibe, G. L. (2004). Comparing Floral Nectar and Aphid Honeydew Diets on the Longevity and Nutrient Levels of a Parasitoid Wasp. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, 111(3), 189-199.
- Lee, W. H., Loo, C. Y., Bebawy, M., Luk, F., Mason, R. S. and Rohanizadeh, R. (2013). Curcumin and Its Derivatives: Their Application in Neuropharmacology and Neuroscience in the 21st Century. *Current Neuropharmacology*, 11(4), 338-378.
- Li, S., Chen, G., Zhang, C., Wu, M., Wu, S. and Liu, Q. (2014). Research Progress of Natural Antioxidants in Foods for the Treatment of Diseases. *Food Science and Human Wellness*, 3(3-4), 110-116.
- Liao, J-H., Huang, Y-S., Lin, Y-C., Huang, F-Y., Wu, S-H. and Wu, T-H. (2016). Anticataractogenesis Mechanisms of Curcumin and a Comparison of Its Degradation Products: An in Vitro Study. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(10), 2080-2086.
- Liao, V. H. C., Yu, C. W., Chu, Y. J., Li, W. H., Hsieh, Y. C., and Wang, T. T. (2011). Curcumin-Mediated Lifespan Extension in *Caenorhabditis elegans*. *Mechanisms of Ageing and Development*, 132(10), 480-487.
- Liyang, L. (1986). Mass Production of Natural Enemies (Parasites and Predators). *Natural Enemies of Insect*, 8(1), 52-62.
- López-Otín, C., Blasco, M. A., Partridge, L., Serrano, M. and Kroemer, G. (2013). The Hallmarks of Aging. *Cell*, 153(6), 1194-1217.

- Luo, D-D., Chen, J-F., Liu, J-J., Xie, J-H., Zhang, Z-B., Gu, J-Y., Zhuo, J-Y., Huang, S., Su, Z-R. and Sun, Z-H. (2019). Tetrahydrocurcumin and Octahydrocurcumin, the Primary and Final Hydrogenated Metabolites of Curcumin, Possess Superior Hepatic-protective Effect Against Acetaminophen-induced Liver Injury: Role of CYP2E1 and Keap1-Nrf2 Pathway. *Food and Chemical Toxicology*, 123, 349-362.
- Mahat, K. and Clarke, A. R. (2021). Fruit fly parasitoids (Hymenoptera: Braconidae) in south-east Queensland, Australia. *Austral Entomology*.
- Manolova, Y., Deneva, V., Antonov, L., Drakalska, E., Momekova, D. and Lambov, N. (2014). The Effect of the Water on the Curcumin Tautomerism: A Quantitative Approach. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 132, 815-820.
- Martins, C. V. B., Da Silva, D. L., Neres, A. T. M., Magalhaes, T. F. F., Watanabe, G. A., Modolo, L. V., Sabino, A. A., De Fatima, A. and De Resende, M. A. (2009). Curcumin as a Promising Antifungal of Clinical Interest. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 63(2), 337-339.
- Masoro, E. J. (2005) Overview of Caloric Restriction and Ageing. *Mechanisms of Ageing and Development*, 126(9), 913-922.
- McClements, D. J., Li, F. and Xiao, H. (2015). The Nutraceutical Bioavailability Classification Scheme: Classifying Nutraceuticals According to Factors Limiting their Oral Bioavailability. *Annual Review of Food Science and Technology*, 6, 299-327.
- McClements, D. J., Decker, E. A. and Weiss, J. (2007). Emulsion-based Delivery Systems for Lipophilic Bioactive Components. *Journal of Food Science*, 72(8), R109-R124.
- McClements, D. J., Decker, E. A., Park, Y. and Weiss, J. (2009). Structural Design Principles for Delivery of Bioactive Components in Nutraceuticals and Functional Foods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 49(6), 577-606.
- Menon, V. P. and Sudheer, A. R. (2007). Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties of Curcumin. In: Aggarwal, B. B., Surh, Y. J. and Shishodia, S. (eds) *The Molecular Targets and Therapeutic Uses of Curcumin in Health and Disease*. Advances in Experimental Medicine and Biology, Springer, Boston, M.A., 595, 105-125.
- Minkenbergh, O. P., Tatar, M. and Rosenheim, J. A. (1992). Egg Load as a Major Source of Variability in Insect Foraging and Oviposition Behavior. *Oikos*, 134-142.
- Mohammadian, M., Salami, M., Momen, S., Alavi, F., Emam-Djomeh, Z. and Moosavi-Movahedi, A. A. (2019). Enhancing the Aqueous Solubility of Curcumin at Acidic Condition Through the Complexation with Whey Protein Nanofibrils. *Food Hydrocolloids*, 87, 902-914.
- Moghadamtousi, S. Z., Kadir, H. A., Hassandarvish, P., Tajik, H., Abubakar, S. and Zandi, K. (2014). A Review on Antibacterial, Antiviral, and Antifungal Activity of Curcumin. *BioMed Research International*, 2014, 186864.

- Mollazadeh, S., Sahebkar, A., Hadizadeh, F., Behravan, J. and Arabzadeh, S. (2018). Structural and Functional Aspects of P-glycoprotein and Its Inhibitors. *Life Sciences*, 214, 118-123.
- Murugan, P. and Pari, L. (2007). Influence of tetrahydrocurcumin on erythrocyte membrane bound enzymes and antioxidant status in experimental type 2 diabetic rats. *Journal of ethnopharmacology*, 113(3), 479-486.
- Naksuriya, O., Okonogi, S., Schiffelers, R. M. and Hennink, W. E. (2014). Curcumin Nanoformulations: A Review of Pharmaceutical Properties and Preclinical Studies and Clinical Data Related to Cancer Treatment. *Biomaterials*, 35(10), 3365-3383.
- Naylor, R. M., Baker, D. J. and Van Deursen, J. M. (2013). Senescent Cells: A Novel Therapeutic Target for Aging and Age-Related Diseases. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 93(1), 105-116.
- Nelson, K. M., Dahlin, J. L., Bisson, J., Graham, J., Pauli, G. F. and Walters, M. A. (2017). The Essential Medicinal Chemistry of Curcumin: Miniperspective. *Journal of Medicinal Chemistry*, 60(5), 1620-1637.
- Nimse, S. B. and Pal, D. (2015). Free Radicals, Natural Antioxidants and Their Reaction Mechanisms. *RSC Advances*, 5(35), 27986-28006.
- Ogiwara, T., Satoh, K., Kadoma, Y., Murakami, Y., Unten, S., Atsumi, T., Sakagami, H. and Fujisawa, S. (2002). Radical Scavenging Activity and Cytotoxicity of Ferulic Acid. *Anticancer Research*, 22(5), 2711-2717.
- Olson, D. M., Fadamiro, H., Lundgren, J. G. and Heimpel, G. E. (2000). Effects of Sugar Feeding on Carbohydrate and Lipid Metabolism in a Parasitoid Wasp. *Physiological Entomology*, 25(1), 17-26.
- Olson, D. M., Takasu, K. and Lewis, W. J. (2005). Food Needs of Adult Parasitoids: Behavioral Adaptations and Consequences. In: *Plant-Provided Food for Carnivorous Insects: A Protective Mutualism and Its Applications* (Wackers, F. L., van Rijn, P. C. J. and Brain, J., eds). Cambridge University Press. Cambridge. pp. 137-147.
- Quicke, D. L. (1997). *Parasitic Wasps*. Chapman and Hall, London, U. K., 470 pp.
- Papaj, D. R. (2000). Ovarian Dynamics and Host Use. *Annual Review of Entomology*, 45(1), 423-448.
- Pan, M. H., Huang, T. M. and Lin, J. K. (1999). Biotransformation of Curcumin through Reduction and Glucuronidation in Mice. *Drug Metabolism and Disposition*, 27(4), 486-494.
- Percival, M., (1998). Antioxidants. *Clinical Nutrition Insights*, 31(1-96), 10-98.

- Perkins, S., Verschoyle, R. D., Hill, K., Parveen, I., Threadgill, M. D., Sharma, R. A., Williams, M. L., Steward, W. P. and Gescher, A. J. (2002). Chemopreventive Efficacy and Pharmacokinetics of Curcumin in the Min/+ Mouse, a Model of Familial Adenomatous Polyposis. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 11(6), 535-540.
- Prasad, S., Tyagi, A. K. and Aggarwal, B. B. (2014). Recent Developments in Delivery, Bioavailability, Absorption and Metabolism of Curcumin: The Golden Pigment from Golden Spice. *Cancer Research and Treatment*, 46(1), 2-18.
- Priyadarsini, K. I. (2009). Photophysics, Photochemistry and Photobiology of Curcumin: Studies from Organic Solutions, Bio-mimetics and Living Cells. *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, 10(2), 81-95.
- Priyadarsini, K. I. (2014). The Chemistry of Curcumin: From Extraction to Therapeutic Agent. *Molecules*, 19(12), 20091-20112.
- Radak, Z., Chung, H. Y. and Goto, S. (2008). Systemic Adaptation to Oxidative Challenge Induced by Regular Exercise. *Free Radical Biology and Medicine*, 44(2), 153-159.
- Randerath, K., Randerath, E., Filburn, C., (1995). *Handbook of the Biology of Aging*. In: Ed. Schneider, E. L., Rowe, J. W. San Diego, Academic Pres, Fourth ed., 198-216.
- Ravindranath, V. and Chandrasekhara, N. (1980). Absorption and Tissue Distribution of Curcumin in Rats. *Toxicology*, 16(3), 259-265.
- Ravindranath, V. and Chandrasekhara, N. (1981). Metabolism of Curcumin-studies with [3H] Curcumin. *Toxicology*, 22(4), 337-344.
- Rivero, A., Casas, J. (1999). Incorporating Physiology into Parasitoid Behavioral Ecology: The Allocation of Nutritional Resources. *Journal of the Population Research*, 41(1), 39-45.
- Rivero-Lynch A. P., and Goldfray H. C. J. (1997) The Dynamics of Egg Production, Oviposition and Resorption in a Parasitoid Wasp. *Functional Ecology* 11(2), 184-188.
- Rivero, A. and West, S. A. (2002). The Physiological Costs of being Small in a Parasitic Wasp. *Evolutionary Ecology Research*, 4, 407-420.
- Rodriguez, J. C. Santibanez, D. Narayanan, S. and Dave, A. (2008). Ginger and curcumin in cancer prevention and health promotion. In: (Watson, R. R. and Preedy, R. V.) Botanical Medicine in Clinical Practice, CABI, 321 pp.
- Salvioli, S., Sikora, E., Cooper, E.L. and Franceschi, C. (2007). Curcumin in Cell Death Processes: A Challenge for CAM of Age-Related Pathologies. *Evidence-Based Complementary Alternative Medicine*, 4(2), 181-190.
- Sandur, S. K., Ichikawa, H., Pandey, M. K., Kunnumakkara, A. B.; Sung, B., Sethi, G. and Aggarwal, B. B. (2007). Role of Pro-Oxidants and Antioxidants in the Anti-

- Inflammatory and Apoptotic Effects of Curcumin (Diferuloylmethane). *Free Radical Biology and Medicine*, 43(4), 568–580.
- Sanidad, K. Z., Sukamtoh, E., Xiao, H., McClements, D. J. and Zhang, G. (2019). Curcumin: Recent Advances in the Development of Strategies to Improve Oral Bioavailability. *Annual Review of Food Science and Technology*, 10, 597-617.
- Sanidad, K. Z., Zhu, J., Wang, W., Du, Z. and Zhang, G. (2016). Effects of Stable Degradation Products of Curcumin on Cancer Cell Proliferation and Inflammation. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(48), 9189-9195.
- Sarikaya, A. (1994). Doğal besin çeşit ve miktarının parazitoit, *Dibrachys boarmiae* (Walker) (Hymenoptera: Pteromalidae)’nin verim ve eşey oranına etkisi. *Yüksek Lisans Tezi*, O.M.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun, 1-22.
- Sarikaya, A., (2003). Konaktaki toplam lipid, glikojen ve protein miktarlarının parazitoit *Dibrachys boarmiae* (Hymenoptera: Pteromalidae)’nin ergin öncesi gelişim süresi, verim ve ergin yaşam süresine etkileri. Yayınlanmamış Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Samsun, 1-56.
- Sarikaya, A. (2020). Bal çeşidinin parazitoit *Bracon hebetor* Say, 1836 (Hymenoptera: Braconidae) erginlerinin ömür uzunluğuna etkileri. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 20(2), 114-122.
- Sarikaya, A., Gülel, A. (2004). Effects of Two Different Hosts and Two Different Temperatures on Preadult Development Time, Fecundity, Sex Ratio and Adult Longevity of Parasitoid, *Dibrachys boarmiae* (Walker) (Hymenoptera: Pteromalidae). *Turkish Journal of Entomology*, 28(2), 133-140 [in Turkish with English abstract].
- Sarikaya, A., Gülel, A. (2011). Effects of Host Species, Stage and Size on the Sex Ratio and Clutch Size of the Parasitoid, *Dibrachys boarmiae* (Walker, 1863) (Hymenoptera: Pteromalidae). *Bulletin of Entomological Research*, 101(3), 325-331.
- Schneider, C., Gordon, O. N., Edwards, R. L. and Luis, P. B. (2015). Degradation of Curcumin: From Mechanism to Biological Implications. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63(35), 7606-7614.
- Shahidi, F. and Naczki, M. (2003). *Phenolics in food and nutraceuticals*. CRC press, pp.576.
- Sharma, R. A., Euden, S. A., Platton, S. L., Cooke, D. N., Shafayat, A., Hewitt, H. R., Marczylo, T. H., Morgan, B., Hemingway, D., Plummer, S. M., Pirmohamed, M., Gescher, A. J. and Steward, W. P. (2004). Phase I Clinical Trial of Oral Curcumin: Biomarkers of Systemic Activity and Compliance. *Clinical Cancer Research*, 10(20), 6847-6854.
- Sharma, R. A., Gescher, A. J. and Steward, W. P. (2005). Curcumin: The Story So Far. *European Journal of Cancer*, 41(13), 1955-1968.

- Shen, L., Liu, C-C., An, C-Y. and Ji, H-F. (2016). How Does Curcumin Work with Poor Bioavailability? Clues from Experimental and Theoretical Studies. *Scientific Reports*, 6(1), 1-10.
- Shen, L. R., Parnell, L. D., Ordovas, J. M. and Lai, C. Q. (2013). Curcumin and Aging. *BioFactors*, 39(1), 133-140.
- Shoji, M., Nakagawa, K., Watanabe, A., Tsuduki, T., Yamada, T., Kuwahara, S., Kimure, F. and Miyazawa, T. (2014). Comparison of the Effects of Curcumin and Curcumin Glucuronide in Human Hepatocellular Carcinoma HepG2 Cells. *Food Chemistry*, 151, 126-132.
- Shonouda, M. L. and Nasr, F. N. (1998). Impact of Larval-extract (Kairomone) of *Ephestia kuehniella* Zell. (Lep., Pyralidae), on the Behaviour of the Parasitoid *Bracon hebetor* Say. (Hym., Braconidae). *Journal of Applied Entomology*, 122(1-5), 33-35.
- Sikora, E., Bielak-Zmijewska, A., Mosieniak, G. and Piwocka, K. (2010a). The Promise of Slow Down Ageing may Come from Curcumin. *Current Pharmaceutical Design*, 16(7), 884-892.
- Sikora, E., Scapagnini, G. and Barbagallo, M. (2010b). Curcumin, Inflammation, Ageing and Age-Related Diseases. *Immunity and Ageing*, 7, 1.
- Singh, D. V., Godbole, M. M. and Misra, K. (2013). A Plausible Explanation for Enhanced Bioavailability of P-gp Substrates in Presence of Piperine: Simulation for Next Generation of P-gp Inhibitors. *Journal of Molecular Modeling*, 19(1), 227-238.
- Soh, J. W., Marowsky, N., Nichols, T. J., Rahman, A. M., Miah, T., Sarao, P., Khasawneh, R., Unnikrishnan, A., Heydari, A. R., Silver, R. B. and Arking, R. (2013). Curcumin is an Early-Acting Stage-Specific Inducer of Extended Functional Longevity in *Drosophila*. *Experimental Gerontology*, 48(2), 229-239.
- Sohal, R. S., (2002). Role of Oxidative Stress and Protein Oxidation in the Aging Process. *Free Radical Biology and Medicine*, 33(1), 37-44.
- Sohal, R. S., Weindruch, R., (1996). Oxidative Stress, Caloric Restriction, and Aging. *Science*, 273(5271), 59-63.
- Sohal, R. S., Farmer, K. J., Allen, R. G. and Cohen, N. R. (1984). Effect of age on oxygen consumption, superoxide dismutase, catalase, glutathione, inorganic peroxides and chloroform-soluble antioxidants in the adult male housefly, *Musca domestica*. *Mechanisms of ageing and development*, 24(2), 185-195.
- Srimuangwong, K., Tocharus, C., Yoysungnoen Chintana, P., Suksamram, A. and Tocharus, J. (2012). Hexahydrocurcumin Enhances Inhibitory Effect of 5-fluorouracil on HT-29 Human Colon Cancer Cells. *World Journal of Gastroenterology*, 18(19), 2383-2389.
- Stapel, J. O., Cortesero, A. M., De Moraes, C. M., Tumlinson, J. H. and Lewis, W. J. (1997). Extrafloral Nectar, Honeydew, and Sucrose Effects on Searching Behavior

- and Efficiency of *Microplitis croceipes* (Hymenoptera: Braconidae) in Cotton. *Environmental Entomology*, 26(3), 617-623.
- Strand, M. R. and Godfray, H. C. J. (1989). Superparasitism and Ovicide in Parasitic Hymenoptera: Theory and a Case Study of the Ectoparasitoid *Bracon hebetor*. *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 24(6), 421-432.
- Suresh, D. and Srinivasan, K. (2010). Tissue Distribution and Elimination of Capsaicin, Piperine and Curcumin Following Oral Intake in Rats. *Indian Journal of Medical Research*, 131(5), 682-691.
- Tai, A., Sawano, T., Yazama, F. and Ito, H. (2011). Evaluation of Antioxidant Activity of Vanillin by Using Multiple Antioxidant Assays. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1810(2), 170-177.
- Taty Anna, K., Elvy Suhana, M. R., Das, S., Faizah, O. and Hamzaini, A. H. (2011). Anti-Inflammatory Effect of *Curcuma longa* (Turmeric) on Collagen-Induced Arthritis: An Anatomico-Radiological Study. *La Clinica Terapeutica*, 162(3), 201-207.
- Tomeh, M. A., Hadianamrei, R., and Zhao, X. (2019). A review of curcumin and its derivatives as anticancer agents. *International journal of molecular sciences*, 20(5), 1033.
- Tonnesen, H. H., Másson, M. and Loftsson, T. (2002). Studies of Curcumin and Curcuminoids. XXVII. Cyclodextrin Complexation: Solubility, Chemical and Photochemical Stability. *International Journal of Pharmaceutics*, 244 (1-2), 127-135.
- Tyagi, P., Singh, M., Kumari, H., Kumari, A. and Mukhopadhyay, K. (2015). Bactericidal Activity of Curcumin I Is Associated with Damaging of Bacterial Membrane. *PLoS One*, 10(3), e0121313.
- Typek, R., Dawidowicz, A. L., Wianowska D., Bernacik, K., Stankevic, M. and Gil, M. (2019). Formation of Aqueous and Alcoholic Adducts of Curcumin During Its Extraction. *Food Chemistry*, 276, 101-109.
- Uçkan, F. and Gülel, A. (2002). Age-Related Fecundity and Sex Ratio Variation in *Apanteles galleriae* (Hym., Braconidae) and Host Effect on Fecundity and Sex Ratio of Its Hyperparasitoid *Dibrachys boarmiae* (Hym., Pteromalidae). *Journal of Applied Entomology*, 126(10), 534-537.
- Van Deursen, J. M. (2014). The Role of Senescent Cells in Ageing. *Nature*, 509(7501), 439-446.
- Vaughn, A. R., Haas, K. N., Burney, W., Andersen, E., Clark, A. K., Crawford, R. and Sivamani, R. K. (2017). Potential Role of Curcumin Against Biofilm-Producing Organisms on the Skin: A Review. *Phytotherapy Research*, 31(12), 1807-1816.

- Wäckers, F. L. (2003). The Parasitoids' Need for Sweets: Sugars in Mass Rearing and Biological Control. In: J. C. van Lenteren (Ed.), *Quality Control and Production of Biological Control Agents: Theory and Testing Procedures*, CABI Publishing, 59-72.
- Wäckers, F. L. (2005). Suitability of (extra-) floral nectar, pollen, and honeydew as insect food. *Plant-provided food for carnivorous insects: a protective mutualism and its applications*, 5.
- Wang, Y. J., Pan, M. H., Cheng, A. L., Lin, L. I., Ho, Y. S., Hsieh, C. Y. and Lin, J. K. (1997). Stability of Curcumin in Buffer Solutions and Characterization of Its Degradation Products. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 15(12), 1867-1876.
- Weindruch, R. (1996). The Retardation of Aging by Caloric Restriction: Studies in Rodents and Primates. *Toxicologic Pathology*, 24(6), 742-745.
- Weindruch, R. and Sohal, R. S. (1997). Caloric Intake and Ageing. *The New England Journal of Medicine*, 337, 986-994.
- Weirich, G. F., Collins, A. M. and Williams, V. P. (2002). Antioxidant Enzymes in the Honey Bee, *Apis mellifera*. *Apidologie*, 33(1), 3-14.
- Wickens, A. P. (2001). Ageing and the Free Radical Theory. *Respiration Physiology*, 128(3), 379-391.
- Wiedenmann, R. N. and Smith Jr, J. W. (1997). Attributes of Natural Enemies in Ephemeral Crop Habitats. *Biological Control*, 10(1), 16-22.
- Willcox, J. K., Ash, S. L. and Catignani, G. L. (2004). Antioxidants and prevention of chronic disease. *Critical reviews in food science and nutrition*, 44(4), 275-295.
- Wright, L. E., Frye, J. B., Gorti, B., Timmermann, B. N. and Funk, J. L. (2013). Bioactivity of Turmeric-derived Curcuminoids and Related Metabolites in Breast Cancer. *Current Pharmaceutical Design*, 19(34), 6218-6225.
- Yang, C., Zhang, W., Dong, X., Fu, C., Yuan, J., Xu, M., Liang, Z., Qiu, C. and Xu, C. (2020). A Natural Product Solution to Aging and Aging-Associated Diseases. *Pharmacology and Therapeutics*, 107673.
- Yang, Q-Q., Farha, A. K., Kim, G., Gul, K., Gan, R-Y. and Corke, H. (2020). Antimicrobial and Anticancer Applications and Related Mechanisms of Curcumin-mediated Photodynamic Treatments. *Trends in Food Science and Technology*, 97, 341-354.
- Zhang, Z., Luo, D., Xie, J., Lin, G., Zhou, J., Liu, W., Li, H., Yi, T., Su, Z. and Chen, J. (2018). Octahydrocurcumin, a Final Hydrogenated Metabolite of Curcumin, Possesses Superior Anti-tumor Activity Through Induction of Cellular Apoptosis. *Food and Function*, 9(4), 2005-2014.

- Zhang, Z., Zhang, R., Decker, E. A. and McClements, D. J. (2015). Development of Food-grade Filled Hydrogels for Oral Delivery of Lipophilic Active Ingredients: pH-Triggered Release. *Food Hydrocolloids*, 44, 345-352.
- Zheng, B., Peng, S., Zhang, X. and McClements, D. J. (2018). Impact of Delivery System Type on Curcumin Bioaccessibility: Comparison of Curcumin-Loaded Nanoemulsions with Commercial Curcumin Supplements. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 66(41), 10816-10826.
- Zhou, S., Lim, L. Y. and Chowbay, B. (2004). Herbal Modulation of P-glycoprotein. *Drug Metabolism Reviews*, 36(1), 57-104.



ÖZGEÇMİŞ

Adı-Soyadı : Sevim TOY

Bilimsel Faaliyetler (Yayınlar, Bildiriler, Katıldığı Projeler)

- 1- Kocaman, B., Toy, S. and Marakli, S. (2020). Application of Different Molecular Markers in Biothechnology. *International Journal of Science Letter*, 2(2), 98-113.
- 2- Toy, S. and Sarikaya, A. (2022, 11-12 Mart). Kurkumin Konsantrasyonunun Parazitoit, *Bracon hebetor* Say, 1836 (Hymenoptera: Braconidae)'nin Ergin Yaşam Süresine Etkileri. 13. *Uluslararası Bilimsel Araştırmalar Kongresi (UBAK)*, Ankara.