



**BAZI BİYOAKTİF BİLEŞİKLERİN RADYASYONLA
ETKİLEŞİM PARAMETRELERİNİN
İNCELENMESİ**

Hasan İLHAN

**Yüksek Lisans Tezi
Fizik Anabilim Dalı
Atom ve Molekül Fiziği Bilim Dalı
Prof. Dr. Yüksel ÖZDEMİR**

2019

Her Hakkı Saklıdır

**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**BAZI BİYOAKTİF BİLEŞİKLERİN RADYASYONLA ETKİLEŞİM
PARAMETRELERİNİN İNCELENMESİ**

Hasan İLHAN

**FİZİK ANABİLİM DALI
Atom ve Molekül Fiziği Bilim Dalı**

**ERZURUM
2019**

Her Hakkı Saklıdır



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü
TEZ ONAY FORMU



**BAZI BİOAKTİF BİLEŞİKLERİN RADYASYON PARAMETRELERİNİN
İNCELENMESİ**

Prof. Dr. Yüksel ÖZDEMİR danışmanlığında, Hasan İLHAN tarafından hazırlanan bu çalışma, 08/08/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Fizik Anabilim Dalı Atom ve Molekül Fiziği Bilim Dalı'nda Yüksek Lisans tezi olarak **oybirliği / oy çokluğu (3./3.)** ile kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Songül DUMAN

İmza :

Üye : Prof. Dr. Yüksel ÖZDEMİR

İmza :

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Esra KAVAZ

İmza :

Yukarıdaki sonuç;

Enstitü Yönetim Kurulu'nun **05.09/2019** tarih ve **.35.../.58**..... nolu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mehmet KARAKAN
Enstitü Müdürü

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaklardan yapılan bildiriş, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

BAZI BİYOAKTİF BİLEŞİKLERİN RADYASYONLA ETKİLEŞİM PARAMETRELERİNİN İNCELENMESİ

Hasan İLHAN

Atatürk Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Fizik Anabilim Dalı

Atom ve Molekül Fiziği Bilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Yüksel ÖZDEMİR

Her gün daha fazla insana bir çeşit kanser teşhisi konuyor. Bazıları sadece kemoterapi ve cerrahi müdahale ile tedavi edilebilirken, yaklaşık %70 yapılan tedavilerde radyoterapiye ihtiyaç duyulmaktadır. Radyoterapide hastalıklı dokular ışınlanırken sağlıklı dokular da zarar görmektedir. Normal dokuları radyasyonun zararlı etkilerinden korumak ve tahribatı engellemek için hastalara tedavi öncesi biyoaktif bileşikler oral ya da damar yolu ile verilir. Biozırh görevi gören bu biyoaktif bileşiklerin radyasyonla etkileşimini incelemek anlamlı olacaktır. Bu tez çalışmasında 19 adet biyoaktif bileşiğin kütle soğurma katsayıları (μ_p) ve μ_p 'den türetilen etkin atom numaraları (Z_{eff}) ve etkin elektron yoğunlukları (N_{el}) 1 keV- 100 GeV enerji aralığında WinXCOM programı yardımıyla hesaplandı. Ayrıca 0,015 -15 MeV enerji aralığında 1-40 ortalama serbest yolda (mfp) enerji soğurma (EABF) ve maruz kalma (EBF) kuvvetlendirme faktörleri Geometric Progression (GP) -Fitting yaklaşımı kullanılarak belirlenmiştir. Seçilen biyoaktif bileşiklerin EBF ve EABF değerleri penetrasyon derinliği ve gelen foton enerjisine bağlı olarak yorumlandı. Sonuç olarak, Garlic, Dially disulfide, Glucasinolates, Sulforaphane ve Allicin bileşikler en üstün gama radyasyonu soğurma yeteneği gösterirken, Lycopene ve Menthol ise en başarısız olanlarıdır. Mevcut çalışmada araştırılan parametreler radyasyon dozimetri ve terapi çalışmalarını için yararlı olabilir.

2019, 70 sayfa

Anahtar Kelimeler: Biyoaktif bileşik, gama radyasyonu, radyoterapi, kütle soğurma katsayısı, Buildup faktörü

ABSTRACT

Master Thesis

INVESTIGATION OF SOME BIOACTIVE COMPOUNDS BY RADIATION INTERACTION PARAMETERS

Hasan İLHAN

Ataturk University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Physics
Atom and Molecular Physics

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Yüksel ÖZDEMİR

More and more people are diagnosed with cancer every day. Some of them can be treated with chemotherapy and surgical intervention only, while radiotherapy is used in approximately 70% of the treatments. When malignant tissues are irradiated in radiotherapy, healthy tissues are also damaged. In order to protect normal tissues from the harmful effects of radiation and to prevent destruction, bioactive compounds are given orally or intravenously to patients before treatment. So, it would be meaningful to examine the interaction of these bioactive compounds which act as bio-shield with radiation. In this thesis, the mass attenuation coefficients (μ_p) and related parameters effective atomic number (Z_{eff}) and electron densities (N_{el}) of 19 bioactive compounds were calculated with the help of WinXCOM program in 1 keV-100 GeV energy range. In addition, energy absorption (EABF) and exposure (EBF) buildup factors were determined employing the Geometric Progression (GP) -Fitting approach up to 40 mean free path (mfp) at 0.015 -15 MeV photon energies. EBF and EABF values of selected bioactive compounds were interpreted according to incoming photon energy and penetration depth. As a result, Garlic, Diallyl disulfide, Glucosinolates, Sulforaphane and Allicin compounds exhibit superior gamma radiation absorption properties, while Lycopene and Menthol are the most unsuccessful. The parameters examined in the current study may be usable for medical radiation applications.

2019, 70 pages

Keywords: Bioactive compound, gamma radiation, radiotherapy, mass absorption coefficient, Buildup factor

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalışmanın Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümünde yapılmıştır.

Çalışmalarım boyunca yaptığım araştırmalar için beni yönlendiren, destek ve yardımlarını esirgemeyen saygı değer danışman hocam Sayın Pof. Dr. Yüksel ÖZDEMİR'e en içten dileklerle teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarımı yaparken fikir ve önerilerinden faydalanıp çalışmalarına yol gösteren, destek ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Esra KAVAZ, büyük katkıları ile bilgi ve desteğini esirgemeyen meslektaşım Sayın Öğr. Gör. Oğuzhan ÖZAKIN'a çok teşekkür ederim.

Çalışmalarım süresince her zaman maddi ve manevi olarak yanımda olan, yardım ve desteğini esirgemeyen çok değerli eşim Süheyla İLHAN'a, zamanlarından çalarak çoğunlukla yalnız bıraktığım kızlarım Esra ve Aysu'ya çok teşekkür ederim.

Hasan İLHAN

Ağustos, 2019

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ.....	1
2. KURAMSAL TEMELLER	5
2.1. Gama Işınları	5
2.1.1. X-ışınları.....	5
2.1.2. Elektromanyetik dalganın madde ile etkileşimi	7
2.1.3. Fotoelektrik olay.....	9
2.1.4. Compton saçılması	11
2.1.5. Çift oluşumu	15
2.2. Kütle Soğurma Katsayısı.....	17
2.3. Toplam Tesir Kesiti	18
2.3.1. Toplam atomik tesir kesiti	18
2.3.2. Toplam Moleküler Tesir Kesiti.....	19
2.3.3. Toplam elektronik tesir kesiti	19
2.4. Etkin Elektron Yoğunluğu	19
2.5. Etkin Atom Numarası ve Önemi	20
2.6. Foton Buildup Faktörü	21
3. MATERYAL ve YÖNTEM	22
3.1. Thymol	22
3.2. Sulforaphane.....	23
3.3. Rosmarinic Acid	24
3.4. Resveratrol.....	25
3.5. Puerarin	26
3.6. Piperine.....	26
3.7. Menthol	28

3.8. Lycopene	28
3.9. Glucosinolate.....	29
3.10. Genistein.....	31
3.11. Garlic	32
3.12. Eugenol.....	34
3.13. Epigallocatechin Gallate	35
3.14. Diallyl Disulfide	36
3.15. Crocetin	37
3.16. Capsaicin	38
3.17. Ursolic Acid.....	39
3.18. Allicin	40
3.19. Azoxymethane	41
4. ARAŞTIRMA BULGULARI.....	43
5. SONUÇ ve TARTIŞMA	57
KAYNAKLAR.....	63
EKLER.....	69
EK 1.....	69
EK 2.....	70
ÖZGEÇMİŞ	71

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

A_{eff}	Etkin Kütle Numarası
EABF	Enerji Absorpsiyonu Kuvvetlendirme Faktörü
EBF	Maruz Kalma Build-Up Faktörü
h	Plank Sabiti
MeV	Mega elektronvolt
N_A	Avagadro Sayısı
Nel	Etkin Elektron Yoğunluğu
ni	Atom Sayısı
Z_{etk}	Etkin Atom Numarası
σ_a	Toplam Atomik Tesir Kesiti
σ_e	Toplam Elektronik Tesir Kesiti
σ_m	Toplam Moleküler Tesir Kesiti
A_i	İnci Elemanın Atomik Kütlesi
β	Barn
μ_m	Kütle Azaltma Katsayısı
μ_α	Atomik azaltma katsayısı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. X-ışınları tüpünün şematik gösterimi	6
Şekil 2.2. Fotoelektrik etkinin gerçekleşmesi sürecinin gösterimi	9
Şekil 2.3. Bir elektromanyetik dalgada elektrona çarptığı zaman elektrik alanın etkisiyle elektronun hızlanmasına neden olur.....	11
Şekil 2.4. $E = hv$ enerjili fotonu ile serbest elektron arasındaki çarpışma diyagramı	12
Şekil 2.5. Serbest elektron çarpışması olayında momentum korunumu diyagramları.....	13
Şekil 4.1. Biyoaktif bileşiklerin kütle soğurma katsayılarının foton enerjisine göre değişimi	44
Şekil 4.2. Biyoaktif bileşiklerin Z_{eff} değerlerinin enerjiye göre değişimi.....	45
Şekil 4.3. Biyoaktif bileşiklerde N_{el} 'in enerjiye göre değişimi.....	46
Şekil 4.4.a. Biyoaktif bileşiklerin enerji soğurma kuvvetlendirme faktörü ($EABF$) değerlerinin 1, 10 ve 40 mfp 'de 0,015-15 MeV enerji aralığındaki değişimi	47
Şekil 4.4.b. Biyoaktif bileşiklerin enerji soğurma kuvvetlendirme faktörü ($EABF$) değerlerinin 1, 10 ve 40 mfp 'de 0,015-15 MeV enerji aralığındaki değişimi	48
Şekil 4.4.c. Biyoaktif bileşiklerin enerji soğurma kuvvetlendirme faktörü ($EABF$) değerlerinin 1, 10 ve 40 mfp 'de 0,015-15 MeV enerji aralığındaki değişimi	49
Şekil 4.5.a. Biyoaktif bileşiklerin maruz kalma kuvvetlendirme faktörü (EBF) değerlerinin 1, 10 ve 40 mfp 'de 0,015-15 MeV enerji aralığındaki değişimi	50
Şekil 4.5.b. Biyoaktif bileşiklerin maruz kalma kuvvetlendirme faktörü (EBF) değerlerinin 1, 10 ve 40 mfp 'de 0,015-15 MeV enerji aralığındaki değişimi	51
Şekil 4.5.c. Biyoaktif bileşiklerin maruz kalma kuvvetlendirme faktörü (EBF) değerlerinin 1, 10 ve 40 mfp 'de 0,015-15 MeV enerji aralığındaki	

değişimi	52
Şekil 4.6.a. Biyoaktif bileşiklerde 0,015, 0,15, 1,5 ve 15 MeV için penetrasyon derinliğine bağlı olarak EBF'nin değişimi	53
Şekil 4.6.b. Biyoaktif bileşiklerde 0,015, 0,15, 1,5 ve 15 MeV için penetrasyon derinliğine bağlı olarak EBF'nin değişimi	54
Şekil 4.6.c. Biyoaktif bileşiklerde 0,015, 0,15, 1,5 ve 15 MeV için penetrasyon derinliğine bağlı olarak EBF'nin değişimi	55
Şekil 4.6.d. Biyoaktif bileşiklerde 0,015, 0,15, 1,5 ve 15 MeV için penetrasyon derinliğine bağlı olarak EBF'nin değişimi	56



1. GİRİŞ

Kanser 21.yüzyılın en önemli sağlık sorunudur. Kanser, sıkı kontrol mekanizmaları ile yönetilen vücudumuzdaki ahenkli halin günün birinde bazı organ veya doku hücrelerinin kontrolden çıkıp düzensizliğe yönelerek bozulmasıyla oluşan hastalığın adıdır. Kanser büyük ölçüde kemoterapi, radyoterapi veya cerrahi ile tedavi edilir. Radyoterapide, tümörleri küçültmek ve kanser hücrelerini öldürmek için yüksek enerjili radyasyon kullanılır. X, gama (γ) ışınları ve yüklü parçacıklar kanser tedavileri için kullanılan radyasyon türleridir. Radyasyon, hücrelerin DNA'sına zarar verir; radyoterapinin temel prensibi kanser hücrelerini öldürmek için yeterli hasara neden olmaktır. Bununla birlikte radyasyon normal hücrelere de zarar verir ve bu nedenle yan etkilere neden olabilir. Hücreler DNA'larını onaramazsa büyüyemez veya çoğalamazlar. Bu istenmeyen yan etkilerin doğası ve derecesi, iyonlaştırıcı radyasyon dozuna ve ışınlanan organların duyarlılığına bağlıdır (Hosseinimehr 2007).

İyonize radyasyon hidrojen radikalleri, hidroksil, tek oksijen ve peroksil radikalleri gibi serbest radikallerin üretimini teşvik eder. Bu serbest radikaller, tek veya çift sarmal kopmaları ve DNA-DNA veya DNA-protein çapraz bağları gibi DNA hasarına neden olabilir (Reily 1994; Weiss 1997). γ ışınmasına yüksek seviyede maruz kalma ölümcül zehirlenmelere neden olabilir. İnsanlarda radyasyon hasarı ile ilgili olarak, biyolojik sistemleri radyasyona bağlı genotoksisite veya öldürülmeden korumak önemlidir. İyonlaştırıcı radyasyonun tıbbi uygulamalarda (örneğin, radyoterapi ve nükleer tıp) potansiyel olarak uygulanması ve ayrıca radyasyona (örneğin endüstriyel nükleer kaza) potansiyel olarak maruz kalma riski açısından, etkili radyo-düzenleyicilerin geliştirilmesi çok önemlidir.

Geçtiğimiz 60 yıl boyunca, etkili radyo-koruyucu ajanlara duyulan büyük klinik ihtiyaç nedeniyle, daha etkili, daha az toksik ilaçlar bulmak için birçoğu hazırlandı ve test edildi. Genel olarak, radyasyondan kaynaklanan normal doku toksisitesini değiştirmek için kullanılan kimyasal / biyolojik ajanlar, uygulanan radyasyona bağlı olarak üç kategoriye ayrılabilir: kimyasal radyolojik koruyucular, hafifleticiler ve tedavi (Stone *et al.* 2004).

İdeal koruyucular; radyasyonun etkilerine karşı önemli bir koruma sağlamalıdır, organların çoğunluğu üzerinde genel bir koruyucu etkiye sahip olmalıdır, kabul edilebilir bir uygulama yoluna sahip olması gerekir (tercihen oral veya alternatif olarak kas içi), kabul edilebilir bir toksisite profiline, stabilite profiline (hem dökme aktif ürün hem de formüle edilmiş bileşik) ve hastalar veya personel tarafından kullanılabilir çok çeşitli diğer ilaçlarla uyumluluğa sahip olmalıdır (Dainiak 2002). Ne yazık ki, bugüne kadar, tüm bu kriterleri karşılayan bir radyo koruyucu yoktur. Her ne kadar radyo-koruyucu ajanların başlangıçtaki gelişimi, sentetik tiyol bileşiklerinin keşfedilmesine yol açsa da, bu ajanların yan etki profili, daha etkili, daha az toksik ve daha kabul edilebilir özelliklere sahip ikinci nesil ilaçların aranmasını gerekli kılmıştır.

Doğal bileşikler, vitaminler, mineraller ve enzimler gibi fonksiyonel antioksidanlar sağlar. Bu tür doğal antioksidanlar tarafından oksidasyon hasarının azaltılması, iyonlaştırıcı radyasyon hasarına karşı bir derece koruma sağlar. Her ne kadar WR-2721 gibi tiol sentetik bileşikler iyi bir radyo koruması gösterse de, optimum koruyucu dozlardaki toksisiteleri, daha az toksik ve oldukça etkili olabilecek sentetik bileşiklere alternatif arayışını teşvik etmiştir. Genel olarak, doğal radyo koruyucular, sentetik tiol ajanlarına kıyasla daha düşük bir koruma derecesine sahiptir ancak bunun yanında daha az yan etki ve toksiteye sebep olur (Weiss 2000).

Bu nedenle son 15 yılda araştırmacılar, etkinlikleri ve düşük toksisiteleri nedeniyle, bitki ürünlerinin radyo koruyucular olarak değerlendirilmesine yönelmiştir (Hosseinimehr 2003). Bu durum, bitki özütlerinin önerilen radyolojik korumacı etkinliği, antioksidanlar, immünoestimulanlar ve antimikrobiyal aktiviteye sahip bileşikler gibi çok sayıda aktif bileşen içermelerinin bir sonucudur. Bitkiler üzerinde yapılan çoğu çalışma, radyasyona bağlı kromozomal sapmaların oluşumuna karşı koruma kabiliyetleri nedeniyle toplam özütler üzerinde olmuştur; mikronükleus ve metafaz analizi gibi genotoksik testlerle değerlendirilirler (Hosseinimehr 2007).

Doğal bitki ekstraktlarının, hücreleri ve dokuları, yorgunluk hissi veya enerji eksikliği veya cilt problemleri gibi olumsuz etkiler olmadan iyonlaştırıcı radyasyona karşı koruduğu

gösterilmiştir (Jagetia 2007). Buna göre, bitki özleri, bir takım kimyasal ajanlar geleneksel radyoterapiye yardımcı olarak kullanılabilir. Radyo koruyucu bitki ekstraları ve ajanlar, iyonlaştırıcı radyasyonun neden olduğu yaralanmaları azaltmak için ışınlanmadan hemen önce genellikle oral olarak verilirler (Mizina and Sitnikova 1999).

Radyoterapide son zamanlarda dikkat çeken bazı doğal biyoaktif bileşiklerin biyolojik korumanın yanında, fiziksel olarak da radyasyon soğurma kabiliyetlerine göre tedavide kullanılabilirliğini araştırmak ilgi çekici olacaktır. Radyasyon fiziğinin temel olarak, kütle zayıflama katsayısı (μ_p), etkin atom numarası (Z_{eff}) ve etkin elektron yoğunluğu (N_{e1}), yarı değer kalınlığı (HVL), ortalama serbest yol (MFP) vb. gibi gama ışını etkileşimi parametrelerini içerir. Malzemelerdeki gama ışınlarının kütle zayıflama katsayılarının doğru değerleri, maddenin radyasyonla etkileşimi hakkında önemli bilgiler verir ve birim kütle başına radyasyon soğurulmasını ifade eder (Kavaz 2019). Ayrıca gama ışınları ve atom çekirdeği arasındaki olası tüm etkileşimlerin olasılığı olarak tanımlanır. Kütle soğurma katsayıları, gelen foton enerjisine ve soğurucu malzemelerin tipleri, kalınlıkları ve yoğunlukları gibi parametrelerinin kimyasal bileşimine bağlıdır (Singh 2004). Elementlerin sayısının değişken oranlarda olduğu kompozit malzemeler için, etkin atom numarası kullanılır. Kompozit malzemedeki toplam elektron sayısının foton-atom etkileşimi sayısına katılımıdır (Hosomani 2018). Gama ışını kuvvetlendirme faktörü, toplam dedektör tepkisinin, çarpışmaya uğramamış fotonlarınkine oranı olarak tanımlanmaktadır. Kuvvetlendirme faktörü, enerji soğurma ve maruz kalma (exposure) kuvvetlendirme faktörü olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Enerji soğurma kuvvetlendirme faktöründe (EABF) fotonla etkileşen madde içerisinde depo edilen veya soğurulan enerji miktarı ile ilgilenilirken, maruz kalma (exposure) kuvvetlendirme faktöründe (EBF) ilgilenilen nicelik gelen fotonlara maruz kalmaz. Dedektörün cevap fonksiyonunda enerji soğurma kuvvetlendirme faktörü için madde içerisindeki soğurulma dikkate alınırken maruz kalma kuvvetlendirme faktöründe havadaki soğurulma dikkate alınır (Singh *et al.* 2008).

Bu çalışmada, 19 tane biyoaktif bileşiğin (genistein, resveratrol, puerarin, ursolic acid, piperine, capsaicin, eugenol, diallyl disulfide, allicin, rosmarinic acid, menthol,

glucosinolates, garlic, azoxymethane, thymol, crocetin, epigallocatechin gallate, lycopene, sulforaphane) 1 keV-100 GeV enerji aralığındaki kütle azaltma katsayıları (μ_ρ), WinXCOM programı aracılığı ile hesaplanmıştır. Ayrıca μ_ρ değerlerinden yararlanarak etkin atom numaraları ve etkin elektron yoğunlukları belirlenmiştir. Son olarak foton kuvvetlendirme (buildup) faktörleri GP-fitting yaklaşımı kullanılarak 1-40 ortalama serbest yol (mfp) için 0,015-15 MeV enerji aralığında hesaplanmıştır. Enerji soğurma (EABF) ve maruz kalma (EBF) kuvvetlendirme faktörleri gelen foton enerjisi ve nüfuz etme derinliğine göre yorumlandı.

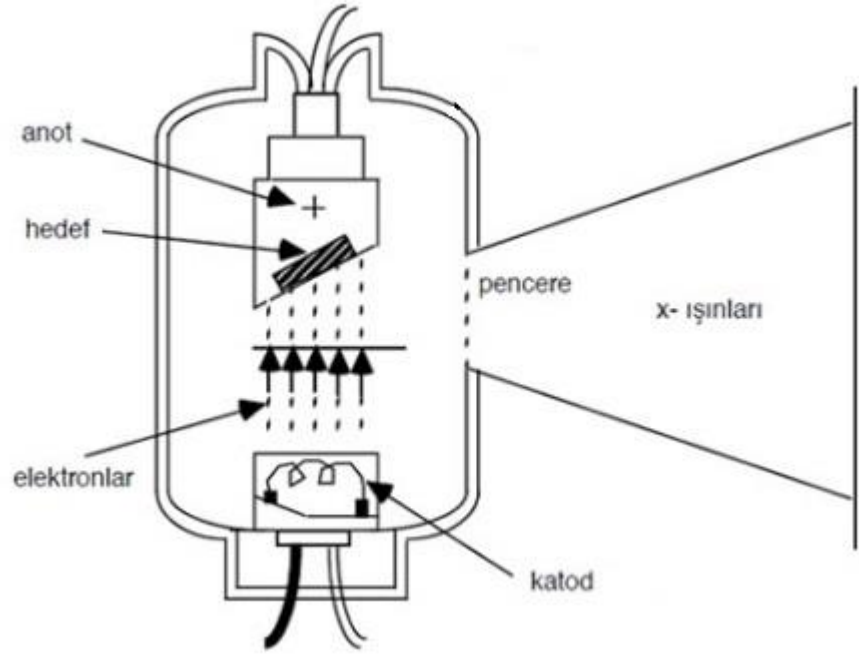


2. KURAMSAL TEMELLER

2.1. Gama Işınları

2.1.1. X-ışınları

1901 yılında Nobel Fizik dalında ödül alan ilk kişi olan Wilhelm K. Roentgen, ilk kez 1895 yılında X-ışınlarını gözlemledi. Düşük basınçta bir tüpteki gazdan elektrik akımı geçirildiğinde elde edilen ışığı inceliyordu. Flüoresan bir malzeme ile kaplanmış kâğıt ekranın, çalışmakta olan tüpün yakınındayken parladığını belirtti. Elektronların 104 volt veya daha fazla potansiyel ile hızlandırılması ve ardından metal bir hedefe çarpması durumunda X ışınlarının üretildiği üretilmektedir. Klasik elektromanyetik teoriye göre bir elektrik yükünün yavaşlaması enerjiyi yaymasına neden olur. Bu durumda meydana gelen elektromanyetik radyasyon formuna X-ışını denir. Yapılan çalışmalar bu yeni gözlemlenen radyasyonun daha önce bilinen diğer elektromanyetik radyasyonlardan daha fazla giricilik gücüne sahip olduğunu göstermiştir. Ayrıca bu X ışınlarının bir fotografik filmi etkilediği ve atomları iyonize ettiği görülmüştür. Bu etkilerinden dolayı X-ışınları dedektörlerde kullanılmaya başlanmıştır. Ayrıca X-ışınları elektromanyetik dalga olduklarından elektrik ve manyetik alanda sapma göstermezler. Genelde X-ışınları Şekil 2.1'de gösterildiği gibi X-ışını tüpünün kullanılmasıyla elde edilir.



Şekil 2.1. X-ışınları tüpünün şematik gösterimi

Isıtılan filamandan kopan elektronlar katot ve anot arasına uygulanan potansiyel farktan (genellikle 104 ve 105 volt sırasına) dolayı hızlanırlar. Elektron demeti uygulanan elektrik alanla anoda doğru yönlendirilirler. X-ışınlarının dalga boyu katot ve anot arasında uygulanan voltajla belirlenir. Yüksek potansiyel fark uygulandığında elde edilen (kısa dalga boyulu) X-ışınları için sert X-ışınları terimi kullanılır ve düşük potansiyel fark uygulandığında elde edilen (uzun dalga boyulu) X-ışınları için yumuşak X-ışınları terimi kullanılır.

Elektronun çoğu enerjisini anoda aktardığı için anot ısınır. Işının içerisindeki elektronların bazıları, hedefteki en içteki, en sıkı bağlı elektronlarla etkileşime girer ve bu uyarılmış atomlar temel durumlarına döndüğünde, foton yayarlar. Hedef malzeme çok elektronlu bir metal olduğundan iç seviyelerdeki elektronların enerjileri oldukça yüksektir. Bu uyarma neticesinde oluşan fotonlar metal malzemenin karakteristiğini belirler ve bu nedenle bu ışınlar karakteristik X-ışınları olarak adlandırılırlar. Maksimum enerjili X-ışınları, elektron demeti enerjisinin bir foton'a dönüştürülmesine karşılık gelir,

elektron demeti enerjisi = maksimum foton enerjisi

$$eV_0 = E_{mak} = hf_{mak} \quad (2.1)$$

burada V_0 tüp içerisine uygulana voltaj, f_{mak} , maksimum X-ışını frekansı, h , Planck sabiti ve e , elektronun yüküdür.

2.1.2. Elektromanyetik dalganın madde ile etkileşimi

Fotonlar malzeme içine doğru hareket ettiklerinde lokalize olmuş yada ayrık durumlarla ya etkileşir yada saçılırlar ve uzun mesafelerde etkileşmezler yani Coulombik yada nükleer etkileşmeye maruz kalmazlar. Bu davranış, yüklü parçacıklar tarafından hissedilen uzun menzilli etkileşimlerden biraz farklıdır. Bu nedenle, bir foton hüzmesi herhangi bir malzemeden yayıldığında, hüzmelin yoğunluğu etkileşen fotonlardan dolayı azalacak ve etkileşmeyen fotonların enerjileri sabit kalacaktır. Fotonlar ağırlıklı olarak hızlı hareket eden elektronları serbest bırakacak şekilde etkileşime girecektir, düşük enerjili fotonlar yalnızca bir kez etkileşime girerek birincil elektronların serbet kalmasına, enerjik fotonlar ise birkaç kez etkileşime girerek ve birkaç birincil elektronun serbest kalmasına yol açabilir. En enerjik fotonlar, ikincil elektronlar ard arda uyararak bir madde-antimadde elektron çifti oluşturabilir. Etkileşimsiz fotonların enerjisi sabit kalır, böylece fotonun sabit kalınlıkta bir malzeme ile etkileşime girme olasılığı da foton enerjisinden bağımsız olarak sabit kalır. Bu durum Beer-Lambert kanunu olarak adlandırılır ve elektromanyetik radyasyonun üssel bir azalmasını ifade eder. Ancak yasa sadece görünür bölge için uygulanabilir fakat tüm elektromanyetik spektruma uygulanamaz. Beer-Lambert kanununda ki üssel azalma çekirdeklerin üssel bozunma kanununun türetilmesine benzer. Fotonlardaki üssel azalmanın için genel ifadesi:

$$I = I_0 e^{-\mu x} \quad (2.2)$$

ile verilir.

Burada I ve I_0 geçen ve gelen ışınların şiddeti, x numunenin kalınlığı ve μ maddenin yapısına bağlı olan toplam lineer soğurma katsayısıdır. Malzemedeki fotonların ortalama serbest yolu, $\lambda = 1 / \mu$ 'dir ve yarı-kalınlığı da radyoaktif yarı-ömüre benzer şekilde $x_{1/2} = \ln(2)/\mu$ olarak tanımlayabiliriz. Exponansiyel olarak azalma, iletilen radyasyonun şiddetinin keyfi olarak düşük değerde olsa bile değerinin sıfıra gitmediği anlamına gelir. Kütle azaltma katsayısı, lineer azaltma katsayısının malzemenin yoğunluğuna bölünmesiyle (μ/ρ) elde edilir. Kütle azaltma katsayısı, soğuran malzemenin fiziksel durumundan bağımsızdır ve temel etkileşimlerin atom başına tesir kesiti cinsinden ifade edilebileceği anlamına gelir.

5 cm kalınlığındaki kurşun tabaka (radyoaktif kaynaklarda yaygın olarak kullanılan kalınlık değeri) üzerine gönderilecek olan 1,0 MeV'lik fotonlardan ne kadarının malzemeden geçeceği,

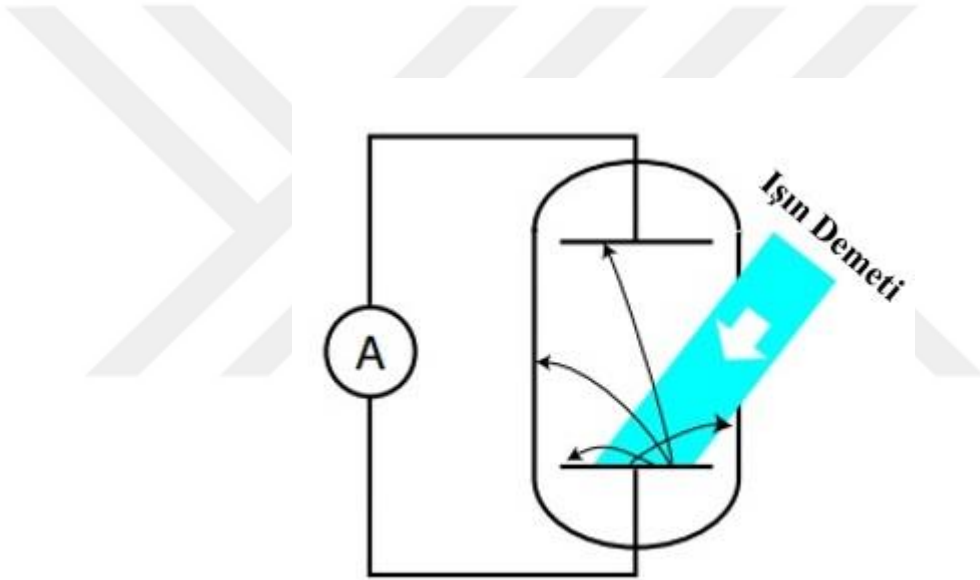
$$f = \frac{I}{I_0} = e^{-\mu x} \quad (2.3)$$

ifadesini kullanılarak hesaplanabilir. Burada x malzemenin kalınlığı (5 cm) ve μ ise kütle azaltma katsayısına bağlı lineer soğurma katsayısıdır.

Nükleer enerji seviyelerine bağlı foton enerjileri üzerine düşünürsek, 10 keV ile 10 MeV arasındaki bölgede, sadece üç çeşit etkileşimin bir foton ışını azaltmaktadır. Etkileşme mekanizmalarını dikkate alındığında herhangi bir atom üzerine gönderilen bir foton ışın demetinden ayrı bir sistematığe dönüşecektir. Etkileşim rastgele gibi düşünülse de gönderilen fotonun enerjisine kısmen bağlı olarak değişeceği aşikârdır. Fotoelektrik olay ağır elementlerde düşük enerjilerde $E_\gamma < 0,1 \text{ MeV}$, ara enerji değerlerinde Compton Saçılması, çift oluşumun 1,022 MeV'lik bir eşik değeri vardır.

2.1.3. Fotoelektrik olay

Işığın nasıl yayıldığını ve bu yayılan ışığın ne kadar enerjiye sahip olduğu ele almak için en basit deneysel olgu fotoelektrik etki olarak bilinir. Fotoelektrik etki, bir foton katı bir cismin yüzeyine çarptığında ve bir elektronu kopardığında meydana gelir. Bu olay sürekli olarak çevrenizde meydana geliyor. Şu anda bile cildinizin yüzeyinde ve bu kelimeleri okuduğunuz kağıt veya bilgisayar ekranında bile gerçekleşiyor. Normalde gözlemlenebilir herhangi bir elektriksel etkiye yol açmaz, çünkü ortalama olarak, serbest elektronlar koştukları sıklıkta geri dönerler.



Şekil 2.2. Fotoelektrik etkinin gerçekleşmesi sürecinin gösterimi

Şekil 2.2, fotoelektrik etkinin anlaşılması için pratik bir yöntemi göstermektedir. İki çok temiz paralel metal plaka bir vakum tüpünün içine kapatılır ve sadece bir plaka ışığa maruz kalır. Plakalar arasında iyi bir vakum olduğundan, diğer metale doğru giden elektron, herhangi bir hava molekülü ile hemen hemen hiç çarpışmadan diğer metal plakaya ulaşacaktır. Aydınlatılan (alt) plaka, net bir pozitif yük ile bırakılır ve diğer (üst) plaka, üzerinde biriken elektronlardan negatif yüklü bir hal alır. Böylece plakalar arasında bir elektrik alan oluşur ve bu alandan dolayı, elektronların hareketlerinin şekilde gösterildiği gibi kavisli olmasına neden olur. Bununla birlikte, vakum iyi bir yalıtkan olduğu için, üst plakaya ulaşan elektronların, boşluktan geriye atlayarak elektriksel

çekime yanıt vermesi önlenir. Bunun yerine, bir ampermetreden geçerek devre içerisinde ilerlemek zorunda kalırlar. Ayrıca ampermetre, fotoelektrik etkinin gücünü ölçer.

Fotoelektrik etki, 1887'de Heinrich Hertz tarafından radyo dalgaları ile deney yaparken rastlantı eseri keşfedildi. Etkinin ultraviyole ışıkla ve daha düşük frekanslarla güçlü bir şekilde üretildiğini fark etti. Frekansı belli bir eşik değerinden daha düşük olan ışıklar hiçbir elektronu koparamadığını gözlemledi. Frekansa olan bu bağımlılığı, ışığın klasik dalga teorisi ile açıklayamadı. Çünkü ışık hem elektrik hem de manyetik alan bileşenlerine sahiptir. Alanlar ne kadar güçlüyse, yani, dalganın genliği ne kadar büyük olursa, ışığa maruz kalan elektronlara uygulanan kuvvetler o kadar büyük olur. Frekansa bağımlılık sadece ışığın dalga modelinin değişmesi gerektiğini kanıtlamakla kalmaz, aynı zamanda doğru yorumlama ile bir fotonun içinde ne kadar enerji olduğunu belirlememize izin verir ve aynı zamanda ihtiyaç duyduğumuz dalga ve parçacık modelleri arasında bir bağlantıya yol açar.

Metaller yapısal olarak serbest elektronların fazla olduğu maddelerdir. Bu durumda elektron etrafındaki atomlardan etkilenecektir. Fakat elektron metalin yüzeyinde ise iç kısımdan etki eden çekim dış kısımdan etki eden çekimle dengelenemez. Kullanılan metalin türüne bağlı olarak elektronu yüzeyden koparmak için, metal üzerine bir iş yapılması gerekir.

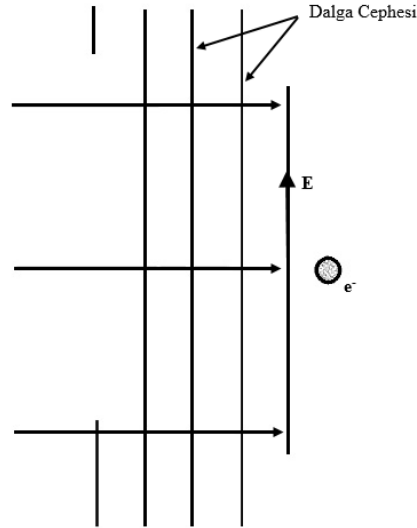
Bir fotonun bir elektrona çarptığını, kendisini yok ettiğini ve tüm enerjisini elektrona aktardığında; elektron;

- (1) Metal boyunca yüzeye doğru ilerlerken diğer elektronlarla çarpışarak kinetik enerjisinin bir kısmını kaybedecektir.
- (2) Yüzeyden çıktıkça iş (W)'e eşit miktarda kinetik enerji kaybedecektir.
- (3) Plakalar arasındaki elektrik alanından dolayı plakalar arasındaki boşlukta giderken enerji kaybedecektir.

Buradan hareketle fotoelektrik etkinin frekans bağımlılığı basit bir şekilde yorumlanabilir: görünüşe göre bir fotonun sahip olduğu enerji miktarı, frekansı ile ilgilidir. Düşük frekanslı bir kırmızı veya kırmızıötesi foton düşük bir enerjiye sahiptir, bu nedenle bu ışınlar herhangi bir akım üretmez. Diğer taraftan, yüksek frekanslı mavi foton, bir elektronu elektrottan koparacak enerjiye sahiptir. Elektronu koparmaya yetecek minimum enerji madde (1) ve (3)'deki etkilerden dolayı ışığın frekansı arttıkça fotoelektrik akımın değeride artar.

2.1.4. Compton saçılması

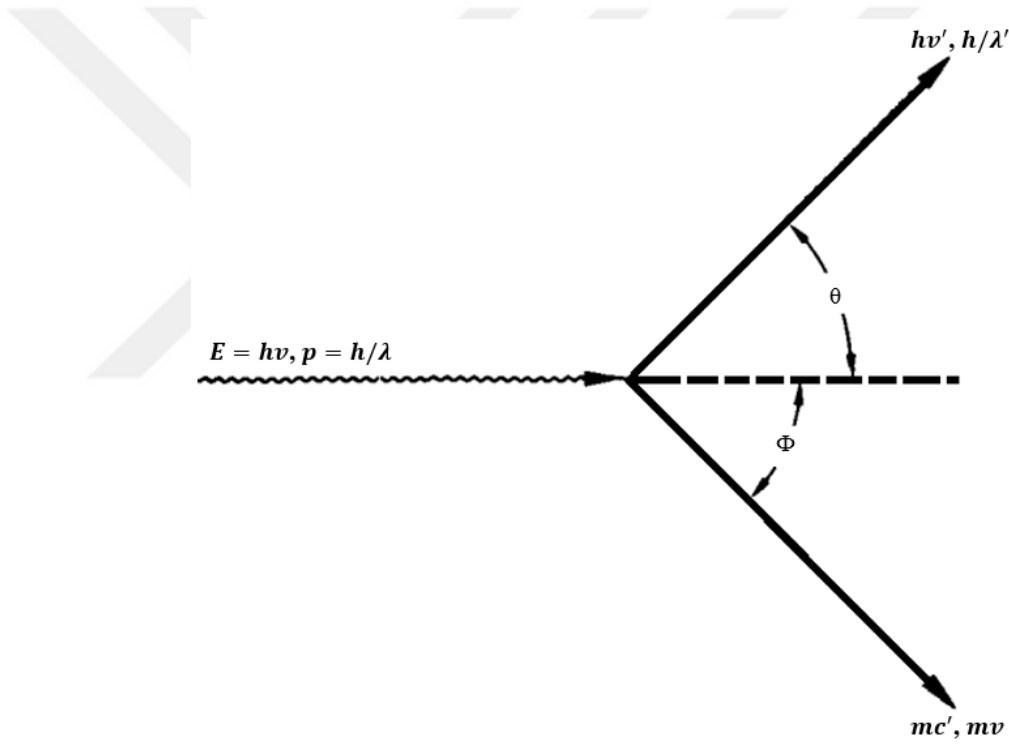
Işık, serbest haldeki bir elektronla etkileşirse, Şekil 2,3'de olduğu gibi, klasik elektrodinamiğe göre, elektrik alan vektörü elektronun salınımına neden olacaktır. Bununla birlikte elektron hızlanacak ve etkileştiği ışık ile aynı frekansta radyasyon yayacaktır.



Şekil 2.3. Bir elektromanyetik dalgada elektrona çarptığı zaman elektrik alanın etkisiyle elektronun hızlanmasına neden olur.

Klasik olarak aynı frekansta radyasyon yayılmalıdır, ancak dalga boyunda küçük açılarda kaymalar gözlemlenir.

Ancak, deneysel gözlemler elektron tarafından yeniden yayınlanan ışığın frekansının (ve böylece dalga boyunun da) değiştiğini göstermektedir. Örneğin, olay yönünden 90° lik açıyla saçılan ışık dikkate alındığında, deneyler ışığın dalga boyundaki değişimin $0,024$ angstrom(\AA) olduğunu göstermektedir. Bu elbette dalga boyunda çok küçük bir kaymaya denk gelmektedir. Bu değişimi gözlemlenmenin yolu, X-ışınları ile fazla sayıda deneyler yapmaktır. Bu etkileşimden yola çıkarak $E = h\nu$ nün fotonun enerjisi $p = h/\lambda$ ise momentumu olarak ifade edilebilir, çarpışmadan sonra saçılan fotonun enerjisi $E' = h\nu'$ ve momentumu ise $p' = h/\lambda'$ dir.



Şekil 2.4. $E = h\nu$ enerjili fotonu ile serbest elektron arasındaki çarpışma diyagramı

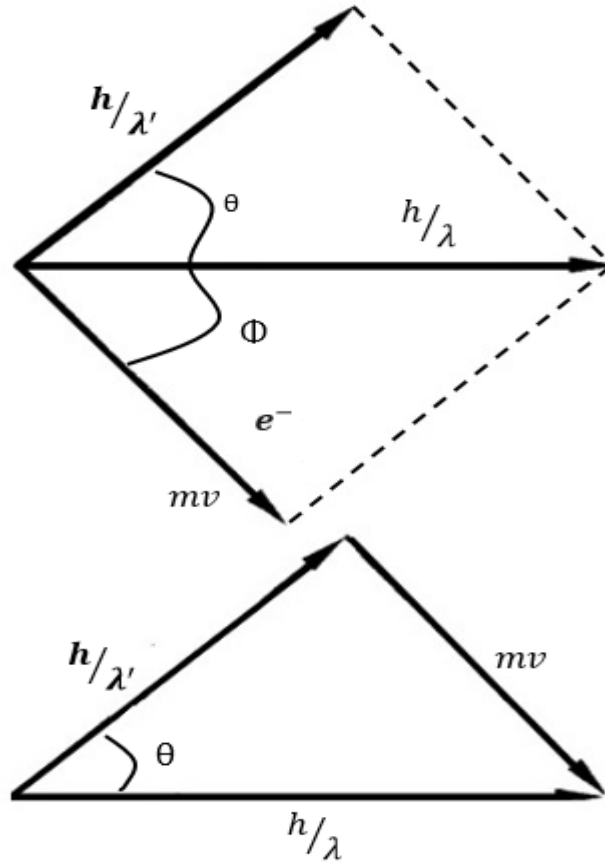
Çarpışmadan sonra, elektronu, olay yönünde Φ açısına ve v hızına sahip olan göreceli bir parçacık olarak ele alacağız. Relativistik kütle m

$$m = \frac{m_0}{\sqrt{1-v^2/c^2}} \quad (2.4)$$

Çarpışmadan önce Şekil 2.4'e bakıldığında gelen fotonun toplam enerjisi $h\nu$ ve durgun elektronun enerjisi m_0c^2 dir. Çarpışmadan sonra fotonun enerjisi $h\nu'$ ve elektronun kütlesi mc^2 dir. Enerjinin korunumundan

$$h\nu + m_0c^2 = h\nu' + mc^2 \quad (2.5)$$

Momentum vektörleri arasındaki ilişkiler Şekil 2.5'de gösterilmiştir. İlk momentum sadece hareketli foton için geçerlidir çünkü elektron başlangıçta durgun haldedir. Bu ilk momentum, son momentumun vektör toplamına, foton için h/λ büyüklüğüne ve elektron için mv büyüklüğüne eşittir.



Şekil 2.5. Serbest elektron çarpışması olayında momentum korunumu diyagramları

Momentumun korunumundan x bileşeni için,

$$h/\lambda = h/\lambda' \cos\theta + mv \cos\Phi \quad (2.6)$$

Momentumun y bileşeni için,

$$0 = h/\lambda' \sin\theta + mv \sin\Phi \quad (2.7)$$

Bu denklemler çarpışma işlemi hakkında faydalı bilgiler sağlamak için farklı şekillerde kullanılabilir. Denklemlerin elektronun göreceli mekaniğini, fotonlar için $E = pc = hv$ denklemleri ile birleştirdiğini unutmamak gerekir. Saçılan fotonun λ dalga boyunu ve θ açısı kullanılarak λ hesaplanabilir. Bu, yukarıdaki iki denklemde (2.6 ve 2.7), ϕ ve v değişkenlerini elimine etmemiz gerektiği anlamına gelir. Bunun için birkaç farklı yol vardır ve denklemin sonucu eşitlik 2.13 de verilmiştir. ϕ açısını ortadan kaldırmanın en hızlı yolu, şekil 2.5'teki vektör üçgenini kullanmak ve cosinus teoremini uygulamaktır.

$$p^2 = (mv)' = \frac{h^2}{\lambda_0} + \frac{h^2}{\lambda_0'} + \frac{2h}{\lambda\lambda'} \cos\theta \quad (2.8)$$

denklemin 2.8'deki elektronun son momentini olan $E^2 = p^2c^2 + m_0^2c^4$ yada $p^2 = E^2/c^2 - m_0^2c^2$ eşitliği kullanılarak elimine edilebilir.

$$p^2 = m^2v^2 = m^2c^2 - m_0^2c^2 \quad (2.9)$$

Bu durumda p^2 ilk dalga boyu λ ve son dalga boyu λ' cinsinden ifade edilebilir.

$$mc = m_0c = \frac{h}{\lambda} - \frac{h}{\lambda'} \quad (2.10)$$

Bu son denklemin karesi alınıp $m^2c^2 - m_0^2c^2$ için çözülürse,

$$m^2c^2 - m_0^2c^2 = 2m_0c \left(\frac{h}{\lambda} - \frac{h}{\lambda'} \right) + \left(\frac{h}{\lambda} - \frac{h}{\lambda'} \right) \quad (2.11)$$

ifadesi elde edilir.

Böylece 2.9 ve 2.11 denklemleri birleştirilirse

$$p^2 = m^2v^2 = 2m_0c \left(\frac{h}{\lambda} - \frac{h}{\lambda'} \right) + \left(\frac{h}{\lambda} - \frac{h}{\lambda'} \right) \quad (2.12)$$

Daha sonra x ve y denklemlerinde ki p^2 ifadesi yok edilirse, $\lambda - \lambda'$ için denklemin çözümü

$$\lambda - \lambda' = \frac{h}{m_0c} (1 - \cos\theta) \quad (2.13)$$

şeklini alır.

Son denklem saçılma açısı θ ve $\frac{h}{m_0c}$ genel sabitleri dalga boynudaki değişimi verir. Bu ifadelerde $p^2 = \frac{E^2}{c^2} + m_0^2c^2$ ilişkisi dışında, enerji ve momentumun korunum denklemlerini kullanılıp, basitçe elektronun momentumunu içeren ve istenmeyen değişkenleri elimine ederek genel ifadeelde edilir.

2.1.5. Çift oluşumu

Bir fotonun enerjisi iki elektronun durgun kütlelerinin enerjisini aştığında (1022 MeV) çift oluşumun gerçekleşmesi mümkün olur. Çift oluşum sürecinde, başlangıçtaki foton bir çekirdeğin Coulomb alanıyla etkileşime girer ve fotonun başlangıç enerjisini paylaşan bir madde-anti madde çifti olan bir elektron ve pozitrona dönüştürülür. Coulomb alanında da enerjinin ve momentumun korunması, elektron çiftinin fotonun başlangıç yönü boyunca küçük bir sapma açısı ile ilerlemesine neden olur. Bu ilerleme süresince parçacık çifti malzeme içerisinde ki diğer elektron ve çekirdeklerle etkileşime gireceklerdir.

Elektronun durmasında gözlemlenen Bremsstrahlung süreci çift oluşum süreci ile yakından ilgilidir. Hareketli bir elektron bir atomun Coulomb alanıyla etkileşime girdiği zaman iki enerji durumu arasında bir geçiş yapar ve bir foton yayınlanır ya da bir foton atomun Coulomb alanıyla etkileşerek bir çift elektron oluşturulur. Çift oluşumun olasılığı, 1.022 MeV'lik mutlak bir eşik değerine sahiptir, yani foton daha düşük bir enerjiye sahipse bu işlem gerçekleşemez. Tesir kesiti hızlı bir şekilde artar ve yaklaşık olarak 10 MeV civarında doyuma ulaşır. Ayrıca tesir kesiti soğuran maddenin atom numarasının karesiyle orantılıdır. Büyük foton enerjileri için $\sigma_{\text{çift oluşum}} = \alpha Z^2 \ln(E_\gamma/mc^2)$ dir. Çift oluşum, yüksek enerjili fotonlar için baskın azaltma işlemidir.

Çift oluşum 1.022 MeV eşik enerjisine sahiptir, çünkü bir elektron ve bir pozitron olmak üzere iki parçacık üretilir. Böylece enerjinin bir kısmı ya depolanır ya da çift oluşum için kullanılır. Elektronun yükü $-1e$ ve Pozitronun yükü $+1e$ olduğundan toplam yük miktarıda korunur. Bu prosesin önemli özelliklerinden biri de iki parçacığın oluşması için kullanılan enerji pozitron durgun hale geldiğinde ya da bir elektronla yok edildiğinde var olan enerjisini yayımlayacak olmasıdır. Yok olma işlemi;

$$e^- + e^+ = \gamma + \gamma \quad (2.14)$$

Bu yayınlanan gama enerjilerinin ikiside yaklaşık olarak aynı değerdedir, $mc^2 = 0.511 \text{ MeV}$ lik enerjide ve aralarında 180° veya aynı doğrultuda yayılırlar. İki gama ışınının yayıldığı eksen fotonun yayılma yönüne göre rastgele bir hareket yapacaktır. Çünkü fotonlar yapı içerisindeki atom ya da atomik elektronlarla etkileşime girip yavaşlamaları söz konusu olacaktır.

Özetle, fotonlar materyalin içindeki atomlarla veya çekirdeklerle ayrı ayrı etkileşime girinceye kadar malzemenin geçer. Fotonların etkileşime enerjilerine bağlı olarak yüksek enerjilerde çift oluşum, düşük enerjilerde de Compton saçılması ve fotoelektrik etki baskındır. Bu durum soğurucu maddenin atom numarası ve foton enerjisinin bir fonksiyonudur. Her bir etkileşimde anota gelen foton bir ya da iki elektronu koparır, üzerinde iyonlaşmış pozitron bırakır. Çift oluşumda biri negatif biri pozitif olmak üzere

iki elektron, Compton saçılması bir hızlı elektron ve düşük enerjili bir foton ve fotoelektrik olay da ise hızlı bir foton oluşturulur. Hızlı elektronlar, fotonlardan çok daha yüksek bir iyonlaşma oranına sahiptir. Compton olayı baskın olduğu durumda saçılan fotonun yönü hakkında tam bir bilgi sahibi olmamız söz konusu değildir. Nükleer bozulma süreçlerinden oluşan gama ışınları, yaklaşık olarak 1 MeV düzeninde enerjiye sahiptir. İkincil fotonun etkileşim olasılığı genellikle birincil fotonunkinden daha yüksek olacaktır ve çoğu zaman bir fotoelektrik soğurma işlemi ile sonuçlanacaktır.

2.2. Kütle Soğurma Katsayısı

Lambert-Beer yasasına göre, paralel bir monoenerjetik X-ışını ve γ -ışını fotonları ışını, aşağıdaki üssel zayıflama denklemi ile madde içinde zayıflatılmaktadır.

$$I = I_0 e^{(-\frac{\mu}{\rho})t} \quad (2.15)$$

Burada I_0 ve I zayıflama olmaksızın fotonların yoğunluğu ve örnekte fotonların zayıflatılmış şiddeti, $t(g/cm^2)$, numunenin alansal yoğunluğu, $\mu/\rho (cm^2/g)$ toplam kütle zayıflama katsayısıdır.

Numuneyi oluşturan çok elementli bir malzeme (yani kimyasal bileşik veya homojen karışım) durumunda, kütle zayıflama katsayısı, oluşturulan elemanların katsayılarından, ağırlıklı ortalamaya göre elde edilebilir.

$$\mu/\rho = \sum_i W_i (\mu/\rho)_i \quad (2.16)$$

Burada W_i , bileşen elementin ağırlığına oranıdır. İlaçların kütle zayıflama katsayıları WinXCom programı ile hesaplanmıştır. Bu program, 1 keV'den 100 GeV'e kadar enerjilerdeki çekirdek ve elektronların alanında hem inkohherent hem de koherent saçılma, fotoelektrik absorpsiyon ve çift oluşumu için elementlerin, bileşiklerin veya karışımların yanı sıra tesir kesiti ve toplam kütle azaltma katsayısı bulunur.

2.3. Toplam Tesir Kesiti

Foton enerji parçacığını ve atom arasında meydana gelebilecek etkileşme ihtimali tesir kesiti olarak adlandırılmaktadır. Tesir kesitleri bir temel parçacığın bir atom ile gerçekleştirebileceği etkileşmeden çok, tüm malzemenin toplam tesir kesiti alınarak incelenmelidir. Tesir kesiti deneysel verilerin alınmasıyla, hemde teorik verilerin hesaplanmasıyla elde edilecek sonuçların karşılaştırılabildiği bir kavramdır. Bu özelliğinden dolayı nükleer ve atomik çalışmaların incelenmesine olanak sağlar. Temel parçacığın madde ile etkileşme özelliğine göre adlandırılırlar. Örnek olarak temel parçacık olan foton madde tarafından soğrulursa, soğurma tesir kesiti diye adlandırılır. Temel parçacık olan foton madde tarafından saçılırsa, saçılma tesir kesiti diye adlandırılır. Teorik ve deneysel olarak elde edilen sonuçlar karşılaştırılabilen bir kavram, toplam tesir kesiti deneysel veriler doğrultusunda teorik olarak formülize edilerek muhtemel yaklaşık değerler ortaya konulabilir hale getirilebilir.

Bu doğrultuda t kalınlığına sahip olan birim yüzeyli ince levha üzerine N tane gelen parçacıktan oluşan ışın şuasının düştüğü düşünülürse, birim hacimde n atomu olan ve toplam N atomu var olan maddede, etkileşmeye giren sayı N_s ise etkileşme tesir kesiti σ temelde;

$$\sigma = \frac{N_s}{Nnt} \quad (2.17)$$

ifadesiyle tanımlanabilir. Tesir kesiti olarak ifade edilen ve birim zamanda birim hacimdeki bir olayın meydana gelebilme ihtimaliyeti ölçüsü olan σ 'nın birimi Barn'dır. (1 barn = 10^{-24} cm²)dir.

2.3.1. Toplam atomik tesir kesiti

Bir atom başına düşen toplam temel parçacık etkileşim tesir kesiti olarak kabul edilen toplam atomik tesir kesiti şu şekilde formülize edilerek bulunabilir.

$$\sigma_a = \frac{\sigma_m}{\sum_i n_i} (\text{barn/atom}) \quad (2.18)$$

σ_a : Toplam Atomik Tesir Kesiti σ_m : Toplam Moleküler Tesir Kesiti n_i :Atom Sayısı

2.3.2. Toplam Moleküler Tesir Kesiti

Bir molekül başına düşen toplam temel parçacık etkileşim tesir kesiti olarak kabul edilen toplam molekül tesir kesiti şu şekilde formülize edilerek bulunabilir.

$$\sigma_m = \left(\frac{\mu}{\rho}\right) \frac{\sum_i n_i A_i}{N_A} (\text{barn/atom}) \quad (2.19)$$

σ_m : Toplam Moleküler Tesir Kesiti, n_i :Atom Sayısı , A_i :i nci elemanın atomik kütlesi ,
 N_A : Avagadro sayısı

2.3.3. Toplam elektronik tesir kesiti

Bir elektron başına düşen toplam temel parçacık etkileşim tesir kesiti olarak kabul edilen toplam elektron tesir kesiti şu şekilde formülize edilerek bulunabilir.

$$\sigma_e = \frac{1}{N_A} \sum_i \frac{f_i A_i}{Z_i} \left(\frac{\mu}{\rho}\right)_i (\text{barn/elektron}) \quad (2.20)$$

σ_e : Toplam elektronik tesir kesiti, n_i : Atom Sayısı , A_i :i nci elemanın atomik kütlesi , N_A
: Avagadro sayısı, f_i :i nci elementin kısmi bolluğudur. Z_i : i nci elementin atom numarasıdır.

2.4. Etkin Elektron Yoğunluğu

Etkin elektron yoğunluğu, birim kütle başına düşen elektron sayısıdır. N_{et} (elektron/g) ile ifade edilir. Etkin elektron yoğunluğu hesaplanabilmesi için şu formül kullanılır.

$$N_{et} = (N_A n Z_{et} / \sum N_i A_i) = N_A Z_{et} / \langle A \rangle \quad (2.21)$$

N_A Avagadro sayısı; n , moleküldeki toplam atom sayısı; N_i , toplam atom sayısı; A_i , numunenin atomik kütlesi ve $\langle A \rangle$, numunenin ortalama atomik kütlesidir.

2.5. Etkin Atom Numarası ve Önemi

Eğer numune bileşik, alaşım ve karışım durumunda ise radyasyon etkileşimleri veya radyoterapi içinde soğurganlıkları ile ilgili önemli bir parametre olan etkin atom numarasını (Z_{eff})nın belirlenmesi gerekmektedir. Etkin atom numarası materyallerin X ya da Gama ışını soğurma kesirlerinin anlamını ortaya çıkarmak için ölçülmesi gereken önemli bir parametredir (Murty *et al.* 1999). Z_{eff} sabit bir malzeme için gerçek ve belirli bir değer olan, ancak foton etkileşim tesir kesiti değişkenliğinden dolayı ilgili etkileşme işlemlerindeki bağlı foton enerjine göre değişen bir parametredir. Bu yüzden kompozit materyaller için etkin atom numarası tabirini kullanan bu değerlerin enerjiye bağlı olarak değiştiğini bildirmiştir.

Z_{eff} ayrıca madde ve radyasyonun etkileşimi ile de ilgilidir. Bu özelliği nedeniyle multi-element malzemelerin karakteristik özellikleri bakımından temel bilgiler vermektedir.

Z_{eff} teorik olarak formülize edildiğinde toplam atomik tesir kesitinin toplam elektronik tesir kesitine oranını ifade etmektedir.

$$Z_{et} = \frac{\sigma_a}{\sigma_e} \quad (2.22)$$

σ_a : Toplam Atomik Tesir Kesiti σ_e : Toplam Elektronik Tesir Kesiti.

2.6. Foton Buildup Faktörü

Foton kuvvetlendirme (buildup) faktörü herhangi bir noktadaki toplam foton miktarının o noktaya herhangi bir etkileşime uğramadan gelen foton miktarına oranı ifade etmektedir.

Foton kuvvetlendirme faktörü, maruz kalma ve soğurma kuvvetlendirme faktörü olarak ikiye ayrılmaktadır. Enerji soğurma kuvvetlendirme faktöründe ilgilenilen nicelik foton ile etkileşen madde içerisinde soğrulan enerji miktarıdır. Maruz kalma kuvvetlendirme faktöründe ilgilenilen nicelik ise gelen fotonlara maruz kalma enerji miktarıdır.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Thymol

Timol, anti-inflamatuar, antibakteriyel ve anti-tümör etkileri gibi çeşitli farmakolojik aktivitelere sahip bir fenolik bileşiktir. Timol kozmetik, tarım, gıda endüstrisi ve tıbbi uygulamalar dahil olmak üzere farklı yönlerden genel bir antiseptik olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Li *et al.* 2017). Örneğin, çeşitli çalışmalar, timolün hücre çoğalmayı inhibe ettiğini ve çeşitli kötü huylu tümörlerin programlanmış hücre ölümünü başlattığını kanıtlamıştır (Li *et al.* 2017).

Timolün hücre canlılığının baskılanması ve hücre döngüsü durdurma ve apoptozun uyarılması dahil olmak üzere mesane kanseri hücrelerinde bir anti-tümör aktivitesi gösterdiği, ayrıca mesane kanseri hücrelerinde Akt yolunu da inhibe ettiği bildirilmiştir. Bu bulgular timolün antikanser aktivitesinin ayrıntılı bir mekanizmasını göstermektedir. Bu nedenle, timol mesane kanserine karşı umut veren bir kanser karşıtı ajan olarak kullanılabileceği ifade edilmiştir (Li *et al.* 2017).

Kanseri tedavi etmenin başlıca yöntemi olan radyoterapi, normal dokuya verilen hasarın bir sonucu olarak ortaya çıkan yan etkilerden dolayı en büyük dezavantaja sahiptir. Modern tıpta iyonlaştırıcı radyasyon, tanısal ve terapötik amaçlar için kullanılır. Ancak Radyasyon, serbest radikallerin oluşması yoluyla hücre hasarına neden olur (Archana *et al.* 2009). Daha önceki çalışmalardan bazıları, vitaminler ve bazı bitki ekstraktları da dahil olmak üzere, diyet bileşenlerinin radyokoruyucu ajanlar olarak yararlı olduğunu göstermiştir (Archana *et al.* 2009).

(Archana *et al.* 2009) Bir diyet bileşiği olan timolün (TOH) etkisini, *in vitro* olarak büyüyen Çin hamster akciğer fibroblast (V79) hücrelerinde radyasyon kaynaklı hücre zehirlenmesine karşı koruma kabiliyeti açısından araştırılmıştır. Çalışmadan elde edilen

veriler, özellikle 25 g / ml konsantrasyonda TOH'un radyasyonun neden olduğu programlı hücre ölümünden hücreleri korunma potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir.

3.2. Sulforaphane

Sulforafan (SFN), antikanser özellikleri sergileyen sülfür içeren bir bileşiktir. İzotiyosiyanatlar, brokoli, brüksel lahanası, karnabahar ve lahana gibi turpgil sebzelerde bulunur. Özellikle brokoli genç filizleri SFN bakımından zengindir. Sarımsak ve turpgiller gibi kükürt içeren sebzelerin tüketiminin prostat kanseri oluşumunu azaltmaya yardımcı olabileceğine dair tutarlı epidemiyolojik kanıtlar vardır (Yanxi Pei *et al.* 2011).

Prostat ve kolon kanserleri ABD'de oldukça yaygındır ve erkeklerde tüm kanser ölümlerinin %18'ini temsil etmektedir. Yaşam tarzı değişiklikleri, bu kanserlerin üçte birini potansiyel olarak elimine edebilir ve epidemiyolojik veriler, turunç sebze alımı ve kanser riski arasında ters bir ilişki olduğunu gösterir. SFN, hücre kültüründe, kanserojen kaynaklı ve genetik hayvan kanseri modellerinde ve aynı zamanda kanserin ksenograft modellerinde etkili bir kemoprotektif ajan olduğunu kanıtlamıştır.

SFN'nin yerleşmiş anti-kanser özelliklerini tartışarak olası kemopreferans mekanizmalarını üzerinde çalışmalar yapılmış, diyet SFN güvenli ve etkili bir anti-kanser stratejisi olarak, bir kişinin düzenli diyetine kolayca erişilebilen gıdaları dahil edilmesi gerekliliği bildirilmiştir (Clarke *et al.* 2008).

UV radyasyonu (UVR), doğrudan DNA hasarı, lipitleri peroksidize eden ve diğer hücre sel bileşenlere zarar veren, inflamasyonun başlamasına ve bağışıklık tepkisinin bastırılmasına neden olan reaktif oksidanların oluşturulmasını içeren patolojik olayların bir takımını ortaya çıkaran tam bir kanserojendir.

Melanom dışı cilt kanserlerinin insidansındaki son zamanlarda meydana gelen dramatik artışlar, yaşlanan bir popülasyonun UVR'ye daha fazla maruz kalmasına bağlı olabilir. UVR'den kaynaklanan eritemin UVR hasarını değerlendirmek için kapsamlı ve invazif

olmayan bir biyomarker olduğunu ve insan derisinde kesin ve kolay bir şekilde ölçülebildiğini araştırılmış ve sonucunda, SF'nin insan derisinde UVR'nin patofizyolojik etkilerine karşı doğrudan koruma sağladığını bildirmişlerdir (Talalay *et al.* 2007).

3.3. Rosmarinic Acid

Kolon kanseri kemo müdahalelerine ışık tutmak için doğal fitokimyasallar yararlı biyolojik etkileri nedeniyle araştırmacıları çekmektedir. Sıçanları gruplara ayırarak yapılan çalışmalarda RA; tümörlerin oluşumunu ve çokluğunu önlediğini, hücrelerin metabolitlerinin neden olduğu zararlardan koruduğunu, antioksidan enzimlerin aktivitelerini ortadan kaldırdığını ve tümör hücrelerinde apoptozis gibi davranma yeteneği sayesinde tümör hücrelerinde apoptosisi indüklediğini göstermektedir (Venkatachalam *et al.* 2016).

Güneş,UV ve diğer iyonlaştırıcı radyasyonlar, reaktif oksijen türlerinin oluşumuna, hücresel DNA hasarına neden olur ve deri homeostazını değiştirir. Ekzojen antioksidanların kullanımı giderek daha sık görülür, rosmarinik asit stresinin, tirozinaz aktivitesini düzenleyerek ve melanin üretimini uyararak vücudun kendi endojen savunma mekanizmalarının bir indükleyicisi olarak hem serbest radikal toplayıcı olarak, hem de foto-koruyucusu olarak işlev gördüğünü göstermek için bir dizi deneyler gerçekleştirilmiş ve in vivo deneyler UVA maruziyetinin neden olduğu kutanoz değişiklikleri inhibe etmek için oral yoldan RA uygulanmış, elde edilen bu deneyimler ışığında, RA uygun bir foto koruyucu ajan olarak önermişlerdir (Campillo *et al.* 2009).

Biberiye yapraklarından elde edilen yoğunlaştırılmış rosmarinik asit ekstraktlarının, UV ile indüklenen oksidatif strese karşı koruma sağlayarak güneş radyasyonunun neden olduğu cilt hastalıklarına karşı korumayı olumlu bir şekilde destekleyebildiğini bildirilmiştir(Campillo *et al.* 2009).

3.4. Resveratrol

Resveratrol, doğal bir antioksidan olup, hayvan modellerinde karsinogenezi inhibe ettiği ve tümör başlatma ve ilerleme sürecini bloke ettiği bilinmektedir. Resveratrolün androjen bağımsız bir insan prostat kanseri hücre hattı olan DU145'i iyonize radyasyona sensitize edebilip arttırmadığını incelemiş ve DU145 hücrelerinin iyonize radyasyona bağlı hücre ölümüne dirençli olduklarını ancak resveratrol ile ön işleme tabi tutulması, hücre ölümünü önemli ölçüde arttırdığını bildirmişlerdir (Scarlati *et al.* 2007).

Son yıllarda yapılan geniş çaplı araştırmalarda resveratrolün kanser kemopreventif özellik gösterdiği de öne sürülmektedir. Bu alanda ilk çalışmalar (Jang *et al.* 1997) tarafından yapılmıştır. Resveratrolün karsinogenezin üç ana basamağına (başlangıç, çoğalma ve ilerleme) karşı kemopreventif aktivite gösterdiği kanıtlanmıştır. Resveratrolün tümör ilerlemesi ve metastazı engelleme yeteneği aynı zamanda antikanser tedavileri için umut vaat edicidir (Yurdakul 2017).

DNA tahribi ve apoptotik prosesi ile resveratrol ve metabolitlerinin kolon kanser hücrelerinde antikanserojen ilaçlara duyarlılığı artırarak sinerjistik etki gösterebileceği ileri sürülmüştür (Karahasanoğlu 2013).

UVB bağlı maruziyeti sonucu ortaya çıkan deri tahribatına tümör oluşumunu, resveratrolün anlamlı olarak inhibe ettiği saptanmıştır. Bu bulgular, güneş ışığına maruziyet sonucu ortaya çıkan deri kanserinin önlenmesinde resveratrol içeren pomatların veya benzeri kozmetik ürünlerin koruyucu etkisi olabileceğini göstermektedir (Karahasanoğlu 2013).

Ayrıca resveratrol tedavisinden sonra azoksimetan ve desktran sodyum sülfat uygulaması ile kolonda ortaya çıkan %80'lik tümör artışının resveratrol uygulamasından sonra %20'ye gerilediği saptanmıştır (Karahasanoğlu 2013).

Resveratrolün kanseri önleyici, oluşum basamaklarını geriletici ve erken dönemde baskılayıcı etkisini gösteren çok sayıda araştırma bulunmaktadır. Resveratrolün kolon, meme, prostat ve bazı diğer kanser türlerinde doz ve süresi büyük değişkenlik göstermekle birlikte ciddi yararlar sağladığı ortaya konulmuştur (Karahasanoğlu 2013).

3.5. Puerarin

Pueraria lobata'nın kökünde bulunan ana izoflavon glikozit olan Puerarin, binlerce yıldır geleneksel Çin tıbbında çeşitli tıbbi amaçlar için kullanılmıştır. Puerarin, anti-ve pro-apoptotik proteinler arasında apoptoza neden olabildiği gibi, HT-29 hücrelerinde kaspaz-3'ün uyarılmış aktivasyonunu da tetikleyebilir, bu da kolon kanseri ve puerarin diyet müdahalesinin tedavisi için olası bir kemoterapötik ilacı oluşturabilir (Yu *et al.* 2006). Dünyada önemli bir halk sağlığı problemi olmaya devam eden kolon kanseri önlenmesinde rol oynar (Yu *et al.* 2006)

Puerarin'in yeni geliştirilmiş bir nanosuspresyonu başarıyla formüle edilmiş ve *in vitro* / *in vivo* antikanser aktiviteleri üzerinde yapılan çalışmada yüksek basınçlı homojenizasyon tekniği ile etkili bir şekilde üretilen nanosüspansiyon formülasyonu, hücre canlılığını azaltarak ve morfolojik değişiklikleri indükleyerek artmış bir çoğalmayı engelleyici etki göstermiştir. Puerarin nanosuspresyonu erken apoptosisin indüksiyonu ile HT-29 insan kolon kanseri hücre büyümesi inhibisyonunu uyguladı. *In vivo* olarak, puerarin nanosuspensions daha iyi tolere edildi ve puerarin içermeyen çözeltilerden önemli ölçüde daha yüksek anti-kanser etkinliğine neden olduğu ve bu veriler, puerarin nanosuspresinin kolon kanseri tedavisinde etkili bir kemoterapötik ajan olabileceğini göstermişlerdir (Wanga *et al.* 2013).

3.6. Piperine

Karabiberden alınan bir alkaloid olan piperin, antikanser aktiviteleri olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir. Piperine, günlük tüketim ve geleneksel tıpta yaygın olarak kullanılan *Piper nigrum* Linn biyoaktif bir bileşenidir.

Üçlü-negatif meme kanseri (TNBC) hücrelerinin büyümesi ve motilitesi üzerine piperin etkisini araştırılmış, Piperine, normal meme epitel hücre büyümesini etkilemeden, TNBC hücrelerinin yanı sıra hormona bağlı göğüs kanseri hücrelerinin in vitro büyümesini inhibe etmiş. Piperine maruz kalma, hücre döngüsünün G2 fazında TNBC hücrelerinin yüzdesini azalttığını bildirmişlerdir (Greenshields *et al.* 2015).

İyonlaştırıcı radyasyon (IR) kanseri olan hastaların tedavisinde uzun süredir kullanılmaktadır (Tak *et al.* 2012). Birçok insan kanserinin tedavisi için iyonlaştırıcı radyasyonun (IR) kullanılması şarttır. Bununla birlikte, radyo direnci, tümör radyoterapisinin etkinliğini önemli ölçüde bozar. IR, apoptosisin indüksiyonunda belirleyici bileşenler olan çeşitli hücrelerde reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini artırır (Tak *et al.* 2012).

Piperine, uzun bir tıbbi kullanım öyküsü olan bir bitki alkaloididir. Piperine anti-piretik, anti-enflamatuar, anti-depresan, hepatoprotektif ve antitümör aktiviteleri içeren çeşitli biyolojik aktiviteler sergiler (Tak *et al.* 2012).

Resveratrol ve piperinin kanser hücreleri üzerindeki radyosensitize edici etkilerini değerlendirmeler yapılmış, bu doğal ürünlerle tedavi edilen kanser hücre dizileri, büyük ölçüde artırılmış ROS oluşumu ile önemli ölçüde fark oluşturduğu, IR ile uyarılan apoptoz ve mitokondriyal membran potansiyelinin azalma sergilediği bildirilmiştir (Tak *et al.* 2012).

Kanser hücrelerinde apoptosise karşı direnç gelişmesi, ardışık radyoterapi sırasında tedavi başarısızlığının ana nedenidir. Bu bağlamda, doğal ürünler kombine kanser terapisinde bir radyo-duyarlılık olarak rol oynayabileceğini bildirmişlerdir (Tak *et al.* 2012).

3.7. Menthol

Nane yağından doğal olarak oluşan bir bileşik olan mentol, prostat kanserinde anormal ekspresyon desenleri sergileyen TRPM8 Ca²⁺ + geçirgen kanalı bağlar ve aktive eder; bu, TRPM8'in Ca²⁺ + taşıma yollarını tümör biyolojisine bağladığını gösterir.

Prostat kanseri hücrelerinin mentolün hücrel tepkilerini araştırmış, mentolün, androjene bağımlı ve androjenden bağımsız prostat kanserleri arasındaki fonksiyonel farklılıkları keşfetmesi için değerli bir prob olarak kullanılabilirliğini ve böylece terapötik strateji geliştirme için yararlı ipuçları sağlayabileceğini bildirmişlerdir(Su-Hwa Kim *et al.* 2009).

Nöropatik ağrının kabul edilemez yan etkileri olmaksızın etkili tedavisi zordur. Kanser hastaları, kemoterapiye bağlı periferik nöropati (CIPN) veya cerrahi skarlardan kaynaklanan uzun süreli tedaviye bağlı nöropatik ağrı ile giderek daha fazla yaşamaktadır.

TRPM8 aktivatör mentol kullanılarak, yeni bir analjezik hedef olarak duyuşal nöronlarda TRPM8 iyon kanalları için prelinik kanıtın nöropatik ağrı olan hastalarda klinik faydaya dönüştürülebilirliğini belirlemeyi amaçlayan bir kavram çalışması yapılmış, hastalar ve yöntemler sorunlu tedaviye bağılı nöropatik ağrılı hastalar, doğrulanmış anketler, psikofiziksel testler ve objektif fonksiyonel ölçümler kullanılarak başlangıç değerlendirmesine tabi tutmuşlardır. Ağrılı bölge, günde iki kez topikal %1 mentol kremi ile tedavi edilmiş, elde edinilen sonuçlara göre topikal mentolün, kanser tedavisi ile ilişkili nöropatik ağrı için yeni bir analjezik tedavi olarak potansiyele sahip olduğunu göstermişlerdir (Wang *et al.* 2012).

3.8. Lycopene

Meme kanseri kadınların sağılık durumunu olumsuz yönde etkiler, bu nedenle meme kanserinin önlenmesi ve tedavisi kritik öneme sahiptir. Likopenin, serbest radikallerin uzaklaştırılması, biyolojik oksidatif hasarın hafifletilmesi ve tümör büyümesinin önlenmesi gibi çeşitli biyolojik etkilere sahip olduğu bilinmektedir (Peng *et al.* 2017).

Antineoplastik maddeler, biyolojik sistemlerde serbest radikallerin ve diğerk reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini uyarır. Antineoplastik ilaçların sitotoksik etkileri, kanser hücrelerinin hızlı çoğalmasına bağlıdır. Kemoterapi sırasında meydana gelen oksidatif stres, hücre proliferasyonunun hızını azaltarak bu etkilere potansiyel olarak müdahale edebilir.

Likopen, domateslerde bulunan önemli bir karotenoiddir ve ROS'un neden olduğu hüresel hasara karşı koruma sağlayabilen güçlü bir antioksidandır. Likopen, antioksidan ve antiinflamatuvar özelliklerinden dolayı kemoterapinin yan etkilerini azaltabilir veya önleyebilir (Sahin *et al.* 2010).

Likopenin Wistar albino sıçanlarında karın ve pelvik radyasyonun gastrointestinal toksisitesini azaltabileceğini araştırmak için bir çalışmaları yapılmış, elde edilen sonuçlar likopen takviyesi abdominopelvik radyasyon ile tedavi edilen sıçanlarda kilo kaybını önemli ölçüde azalttığını ve oksidatif stresi önlediğini göstermişlerdir (Sahin *et al.* 2010).

İnce bağırsak, iyonlaştırıcı radyasyonlara maruz kaldıktan sonra çeşitli morfolojik ve fonksiyonel değişiklikler gösterir. Oksidatif stres ve monoamin düzeylerindeki değişiklikler bu değişikliklerin bazılarında katkıda bulunabilir.

Likopenin ince bağırsakta radyasyon kaynaklı hasar üzerindeki etkinliğini değerlendirmek için çalışmalar yapılmış, likopen ön muamelesi, ince bağırsağın önemli rejenerasyonu ile ilişkili oksidan / antioksidan durumu ve gelişmiş monoaminler seviyelerini önemli ölçüde iyileştirdiği, elde ettiğı sonuçlara dayanarak likopenin radyasyonun neden olduğu hasara karşı ince bağırsağı koruyabileceği sonucuna varıldığı bildirmişlerdir (Saada *et al.* 2009).

3.9. Glucosinolate

Glukosinolatlar, Capparales düzenindeki bitki ailelerinde doğal pestisitler olarak işlev gören büyük bir sülfür içeren bileşikler ailesidir. İnsan diyetinde, glukozinolatlar ve

parçalanma ürünleri, ağırlıklı olarak turpgillerden ve hardal ve turpgiller gibi çeşitli çeşnilerden elde edilir. Tarihsel olarak potansiyel doğal toksik maddeler olarak kabul edilmiştir. 1960'lardan beri, bu bileşiklerin çeşitli deneysel modellerde kanser gelişimini baskılayabildiği de açıkça görülmektedir (Sarıkamış 2009).

Glukosinolatlar, bunları içeren sebzeler kesildiğinde veya çiğnendiğinde çeşitli bozunma ürünlerine (izotiyosiyanatlar, tiyosiyanatlar, indoller vb.) dönüşür. Bu bileşikler, bitkilerde ve güçlü antikarsinojenler halinde çeşitli patojen ve yabancı otlara karşı koruma dahil çeşitli biyolojik aktivitelere sahiptir. Daha önceki araştırmalar, GSL içeriğini acı veren karakteristik özelliklerinden ötürü GSL içeriğini bitki dokularından azaltmaya odaklanmış, ancak son zamanlarda tarım ve tıpta büyük faydaları, bitki yetiştiricilerini artan seviyelerde GSL içeren çeşitler geliştirmeye teşvik etmiştir.

Bu bileşikler grubunun muazzam önemi göz ardı edilemez ve çeşitli alanlardaki rolleri hakkında ayrıntılı bilgi sahibi olmak için çalışmalar yapılmış, antifungal, antibakteriyel, biyoherbisidal, antioksidan, antimitotik ve antikarsinojenik vb. gibi glukosinolatların, deneysel kanıtları ve etki tarzları ile birlikte faydalı biyoaktivitelere odaklanmışlardır. Elde ettikleri veriler doğrultusunda kanser kemopreventif ajanları olarak GSL'lerin bir başka potansiyel faydası için daha fazla dikkat edilmesi gerektiğini, geniş literatür yapısı bu bileşik grubunun, kanser hücrelerinde apoptozu artırarak, hücre döngüsü ilerlemesini durdurarak, güçlü kemopreventif ajanlar olarak etki ettiğini bildirmişlerdir (Vig *et al.* 2009). Bu Potansiyel bitki türlerinin sağlığın destekleyici özelliklerine ilgi artmakta ve insanlardan bu bitkileri kansere karşı mücadele etmek için diyetlerine dahil etmeleri gerektiği bildirilmiştir (Vig *et al.* 2009).

Potansiyel sebzeler, insanları çeşitli kanser türlerine karşı koruduğuna inanılan izotiyosiyanatların öncülleri olan glukozinolatları içerir. İberin (1-izotiyosiyanato-3-metilsülfinilpropan) ve sülforaptan (1-izotiyosiyanato-4-metilsülfinilbütan), brokolide en fazla prostat, akciğer, meme ve kolon kanserine karşı korunduğu bildirilen iki izotiyosiyanattır (Johnson *et al.* 2003).

3.10. Genistein

Bugünkü kanser tedavisinde temel iki sorun vardır; kanser ilaçlarının normal hücreler üzerinde de toksik etkilerinin bulunması ve kanser kök hücrelerinin mevcut tedavilere dirençli olmasıdır. Bu nedenle bu araştırmada, tedaviye dirençli kanser kök hücrelerini de içine alan tümör moleküler mekanizmalarını araştırmak üzere çalışmalar yapılmıştır. Kanser hücre apoptozunu yüksek seçicilik ve etkinlikte indükleyen, kanser telomerazını inhibe eden ancak normal hücrelere minimal toksik etkili ilaç ve tedavilerin geliştirilmesi için bir ön çalışma ile anaplastik tiroid kanser hücrelerinin kök hücrelerinden geliştiği bildirilmiştir. Yapılan çalışma normal hücrelere minimal toksik etkili, antioksidan ve antitümör etkileri gösterilmiş tıbbi bitkiler olan Timokinon ve Genistein'in tek tek ve kombine uygulamalarından sonra anaplastik tiroid kanser ve folliküler tiroid kanser hücre dizilerinde karşılaştırmalı olarak telomeraz aktivitesi ve apoptoz üzerine olan etkileri araştırılmıştır. Elde edilen bulgular, Timokinon ve Genistein'in, özellikle kombine dozlarının tiroid kanser hücre dizilerinde istatistiksel olarak oldukça anlamlı düzeylerde apoptoz indüksiyonuna, telomeraz ve anjiogenez inhibisyonuna yol açtığını göstermektedir. Bütün olarak bu veriler, Timokinon ve Genistein'in tiroid tümörlerinde potansiyel kemoterapötik ajanlar olarak kullanılabileceğini önermektedir (Öztürk 2012).

Önceki çalışmalarda insan PC-3 prostat karsinom hücre dizisinde in vitro radyasyonla uyarılan genistein potansiyeli hücre ölümüyle ön tedaviyi gösterilmiştir (Hillman *et al.* 2004). Çıplak farelerde PC-3 hücrelerinin ortotopik prostat karsinom modelini kullanarak in vivo olarak test etmişlerdir. Radyasyonla kombine edilen genistein, primer tümör büyümesinin (%87), tek başına genistein (%30) veya radyasyonla (%73) karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha fazla inhibisyonuna neden olduğunu göstermişlerdir (Hillman *et al.* 2004).

Prostat tümörü ışınlanması ile kombine edilen Genistein, primer tümörün büyümesine ve lenf nodlarına metastazın tek başına genistein veya radyasyona göre daha fazla kontrol edilmesine yol açmış ve daha büyük bir sağkalım sağlanmıştır. Bu bulgular, genistein ile hücrelerin tedavi edilmesinin, hücreleri apoptotik bir yola süren ve böylece hücre

ölümünü arttıran bir moleküler olay dizisine yol açan radyasyon kaynaklı nükleer faktör-nB aktivasyonunu engelleyeceği hipotezimizi desteklediği bildirilmiştir (Hillman *et al.* 2004).

3.11. Garlic

Sarımsak, dünyada yaygın olarak kullanılan bir baharattır ve Aristoteles'e kadar uzanan bir tıbbi bitki olarak uzun bir geçmişi vardır. Sarımsak karanfillerinin antitümöral etkileri eski Mısır'da (1550 M.Ö.) tümörleri tedavi etmek için kullanıldığı çok erken zamanlardan beri kaydedilmiştir. Hint hekimlerinin yanı sıra hipokrat da sarımsak kullanımını tümör büyümesini azaltmak için bir yöntem olarak bildirmişlerdir (Watson *et al.* 2011).

Sarımsak (*Allium sativum*), hem uygarlık hem de tıbbi amaçlı birçok medeniyette kullanılan en etkili yiyeceklerden biridir. Birçok diyet biyoaktif gıda bileşeni, bağışıklık sistemi ile etkileşime girerek kanser riskini azaltma potansiyeline sahiptir (Watson *et al.* 2011).

Nüfus temelli vaka-kontrol çalışmaları, allium sebzelerinin diyet alımı ile özellikle mide ve kolon gibi farklı kanser türlerinin riski arasında ters bir ilişki olduğunu göstermiştir. (Watson *et al.* 2011).

Kanser, insanlara karşı en ölümcül hastalıklardan biridir. Bu tehdidi çözmek için, insanlar kemoterapi, tomoterapi, hedefe yönelik terapi ve antikör tedavisi gibi birçok yüksek teknoloji terapisi geliştirmişlerdir (Chu *et al.* 2013).

Çalışmalar, kükürt içeren bileşiklerin, antikanser etkisi de dahil olmak üzere, sarımsağın sağlık yararlarının çoğundan güvenilir olduğunu göstermektedir. Protein içeren sarımsaktaki sülfür bileşikleri, karbonhidratlar, avanoidler, selenyum ve saponinlerin de yararlı etkileri olduğu bildirilmiştir (Watson *et al.* 2011).

Genel olarak, bu gıdalar kanser hücresi ölümünü apoptoz, otofaji veya nekroz ile uyarır. Birçok literatür incelemesinden sarımsak, sadece apoptozise değil, aynı zamanda kanser hücrelerinde de otofajiye neden olabilir. Tip II programlı hücre ölümü olarak adlandırılan otofaji, kanser terapisinde yeni bir strateji sağlar (Chu *et al.* 2013).

Birçok araştırma sonucundan, güçlü antikanser aktiviteleriyle sarımsağın kanser tedavisi için potansiyel tamamlayıcı bir ilaç oluşturduğu düşünülebilir (Watson *et al.* 2011).

Tasarımcı Gıda Programı, NCI, 2005 tarafından en güçlü antikarkinojenik ajan olarak kabul edilen sarımsak, sadece apoptosisi değil, aynı zamanda kanser hücrelerinde de otofajiye yol açtığı bildirilmiştir.

Sarımsağın apoptoz yoluyla kanser hücrelerini öldürmek için iyi bir potansiyele sahip olduğunu ve apoptoza dirençli kanser hücrelerinde otofajiye yol açtığını göstermek için çalışmalar yapılmış, hangi mekanizmanın sarımsak tetiklediğine bakılmaksızın, bu sarımsakları kanser tedavisi için çok iyi bir alternatif ilaç olabileceğini bildirmişlerdir. (Chu *et al.* 2013).

Çalışmalar, kükürt içeren bileşiklerin, antikanser etkisi de dahil olmak üzere, sarımsağın sağlık yararlarının çoğundan güvenilir olduğunu göstermektedir. Protein içeren sarımsaktaki sülfür bileşikleri, karbonhidratlar, avanoidler, selenyum ve saponinlerin de yararlı etkileri olduğu bildirilmiştir (Watson *et al.* 2011).

Etkiler az olsa da, sarımsak uzun vadede uzun süreli aspirin kullanımıyla bilinen bazı kanser türlerinin azalmış riskine yol açabilecek bir diyet antiinflamatuar destek olarak düşünülmelidir (Watson *et al.* 2011).

3.12. Eugenol

Melen ve Magnoliae flos dahil olmak üzere çeşitli bitki özleri ve balda bulunan doğal bir bileşik olan Eugenol, çeşitli tıbbi uygulamalar için kullanılabilir. (Jaganathan *et al.* 2012). Kapsamlı bir şekilde kullanılan bu bileşik, Syzigium aromaticum'un (karanfil) aktif bileşeni olan eugenol'dir. Hindistan cevizi, fesleğen, tarçın ve defne yaprağı gibi aromatik bitkiler de eugenol içerir. Eugenol, parfümeri, tatlandırıcılar, esansiyel yağlar ve tıpta lokal antiseptik ve anestetik gibi geniş bir uygulama alanına sahiptir. Artan miktarda literatürde, eugenolün antioksidan, antimutagenik, antijenotoksik, antiinflamatuvar ve antikanser özelliklere sahip olduğunu göstermiştir. Melanom, deri tümörleri, osteosarkom, lösemi, mide ve mast hücrelerinde eugenolle uyarılan apoptosisin moleküler mekanizması belgelenmiştir (Jaganathan *et al.* 2012).

Potansiyel bir kimyasal önleyici madde olan Eugenol ile ilgili raporlar, eugenolün antiseptik, analjezik, antibakteriyel ve antikanser özelliklerine sahip olduğunu göstermiştir. Tek başına eugenolün kemopreventif potansiyelini ve gemsitabin gibi bir kemoterapötik ajan ile kombinasyon halinde değerlendirmek üzere çalışmalar yapılmış, eugenol ve gemsitabin kombinasyonu, tek tek ilaçlar ile karşılaştırıldığında, düşük konsantrasyonlarda büyüme inhibisyonu ve apoptozu indüklediği bildirilmiştir (Hussain *et al.* 2011).

Eldeki verilerle eugenolün, anti-kanser aktivitelerini apoptoz indüksiyonu ve anti-enflamatuar özellikler yoluyla kullandığını ve aynı zamanda, eugenolün çoklu sinyalleme yolları yoluyla etki eden potansiyel bir anti-enflamatuar ve antikanserojenik terapötik ajan olarak geliştirilmesine yönelik görüş bildirmişlerdir (Hussain *et al.* 2011).

Toksik olmayan bitki kaynaklı maddeler kullanılarak kemoterapötik yaklaşımlar, cilt kanserini yenmek için bir strateji olabilir. Eugenol ve izougenuol gibi fenolik türevler, karanfil, defneyaprağı ve tarçın yaprağı doğal olarak meydana gelen ve toksikolojik olarak zararsız olmasına rağmen, her iki madde için de sitoprotektif bir role işaret eden çeşitli fizyolojik aktiviteler tarif edilmiştir (Kalmes *et al.* 2009).

(Jaganathan *et al.* 2011) Kanserde kullanılan ilaçların çoğu apoptotik indükleyiciler olduğundan, eugenolün apoptotik etkisi ve antikanser mekanizması kolon kanseri hücrelerine karşı araştırmalar yapmıştır. Eugenol tedavisi, hücre içi protein olmayan tiyollerin azaltılmasıyla sonuçlanmış ve daha önceki lipit tabaka kırılmasında artışa neden olmuştur. Elde ettikleri sonuçlar insan kolon kanseri hücrelerinde eugenolün neden olduğu apoptozun moleküler mekanizmasını göstermiş, Bu araştırma ile eugenolü kolon kanserine karşı potansiyel bir kemopreventif ajan olarak daha da geliştirilebileceğini bildirmişlerdir (Jaganathan *et al.* 2011).

3.13. Epigallocatechin Gallate

Yeşilçay dünyada en çok kullanılan içecek ve daha biyoaktif bileşenlerden biri olan antioksidan Epigallocatechin gallattır (EGCG) (Shin *et al.* 2016). Yeşil çay polifenolleri çeşitli kanser modellerinde kemopreventiftir. Yeşil çay hücre kültürlerinde ve hayvan modellerinde kansere karşı koruyucu rolü araştırılan maddelerin başında gelmektedir. EGCG'nin kansere karşı koruyucu etkisi ilk kez 1987'de rapor edilmiştir. EGCG'nin deney hayvanları ile yapılan çalışmalarda antioksidan, antiproliferatif ve proapoptotik etkiler sonucu karsinogenezin tüm basamaklarını inhibe edebileceği gösterilmiştir.

Yeşil çay ekstraktlarında kateşin ailesinin bir üyesi olarak, EGCG aşırı serbest radikalleri ve aşırı aktif inflamatuvar sinyallemeği azaltabilir. Ek olarak, çeşitli prelinik ortamlarda nöropatik ağrıyı kontrol etmek için EGCG veya bunun ilgili molekülleri kullanılarak çalışmalar yapılmış, EGCG tarafından bir fare kemik kanseri modelinin tedavi edilmesinin, ağrı davranışında dramatik bir azalmaya ve tümör taşıyan farelerin omuriliği içindeki TNF'a ekspresyonunda önemli bir düşüşe neden olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, bu çalışma, tümör kemik metastazının neden olduğu ağrı ilerlemesinde EGCG için bir anti-nosiseptif rolü ortaya koymuşlardır (Li *et al.* 2015).

(Lang *et al.* 2009) Kolanjiyokarsinomlar kemoterapötik ajanlara yetersiz cevap vermekte bu amaçla yeşil çay polifenollerinin kolanjiokarsinom için kemoterapiye yardımcı olarak kullanımını değerlendirmek için saflaştırılmış yeşil çay kateşinlerinin, KMCH, CC-LP-1

ve Mz-ChA-1 insan kolanjiokarsinoma hücrelerinde kemoterapiyle indüklenen apoptoz ve çıplak farelerde Mz-ChA-1 hücre ksenogreftlerinin kemoterapisi üzerindeki etkisini değerlendirmek için çalışmalar yapmışlardır. Elde ettikleri sonuçlar yeşil çay polifenol EGCG, insan kolanjiokarsinom hücrelerinin kemoterapiyle indüklenen apoptoza duyarlılığını artırır ve insan kolanjiokarsinomunun tedavisi için kemoterapiye ek olarak değerlendirilebileceğini bildirmişlerdir.

Yeşilçayda bulunan antioksidan bileşikler, cilt kanserojenine karşı koruma sağlayabilir ve ilgili mekanizmaları araştırmak açısından ilgi çekicidir. Bu nedenle, izole edilmiş yeşil çay polifenol (a) (EGCG) kültürlenmiş insan hücrelerinde ultraviyole radyasyon (UVR) ile indüklenen DNA hasarını önleyebildiğini belirlemek için çalışma yapılmış, elde edilen sonuçlara göre yeşil çay ve/veya bazı bileşenlerin insan hücre kültürlerinde ve aynı zamanda çay sonrası alınan insan periferik kan örneklerinde UV ile indüklenen DNA hasarına karşı bir miktar koruma sağlayabildiğini göstermiştir (Morley *et al.* 2005).

3.14. Diallyl Disulfide

Son yıllarda önemli kanıtlar sarımsağın çeşitli kanser türlerine karşı anti-proliferatif etkilere sahip olduğunu göstermektedir. Sarımsak suda çözünür ve yağda çözünür kükürt bileşikleri içerir. Epidemiyolojik çalışmalar, antioksidant bileşiklerin pek çoğunun antiinflatör, antiatherosklerotik, antitümör, antimutajenik, antibakteriyel ve antiviral aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir (Takım 2015).

İnsanların yaklaşık 5000 yıldır gıda maddesi olarak kullandığı sarımsağın; bakterisidal, hipoglisemik, antitrombotik, antiatherosklerotik, antimutajenik ve antikanserojenik etkileri ile ilgili pek çok çalışmanın yapılmakta olduğu ve pek çok hastalığın tedavisinde fitoterapötik ajan olarak kullanıldığı bilinmektedir (Takım 2015).

Diyalil sülfür (DAS), dialil disülfid (DADS), dialil trisülfid (DATS) ve ajoen gibi yağda çözünen bileşikler, kansere karşı korunmada suda çözünür bileşiklerden daha etkilidir.

Sarımsaktan elde edilen büyük bir organosülfür bileşiği olan DADS, deney hayvanlarında kanserojen kaynaklı kanserleri azaltabilir ve çeşitli kanser hücrelerinin çoğalmasını engelleyebilir (Yi *et al.* 2013).

Önemli bir sarımsak (*Allium sativum*) türevi olan dialil disülfid (DADS), potansiyel antikanser aktivitesi sergilemesine rağmen, bu aktivitenin moleküler mekanizması bilinmemektedir. *In vitro* ve *in vivo* modellere dayalı üçlü negatif meme kanseri (TNBC) hücre dizilerinde DADS'nin antitümör aktivitesi değerlendirmek için çalışmalar yapılmış, elde edilen *in vitro* bulgularla DADS ile tedavi, farelerde tümör hacmini ve kilosunu önemli ölçüde azalttı ve apoptosisi arttırdığı, DADS'nin TNBC hücreleri üzerindeki antitümör etkisine katenin yolunun aracılık ettiğini ve DADS'nin meme kanserinin tedavisinde veya önlenmesinde potansiyel bir terapötik ajan olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir (Huang *et al.* 2015).

3.15. Crocetin

Kolon kanseri, kolonun astarında bulunan malign karsinomdur ve en sık tespit edilen üçüncü kanserdir. Amerika Birleşik Devletleri'nde kolon kanseri, kanser nedeniyle ortaya çıkan ölümlerin önde gelen nedenlerinden biridir. Kolon kanseri hastaları arasında %15 kadarının tanı anında bile karaciğer metastazlarına sahip olduğu bulunmuştur. Kolon kanserinin erken evresi radyoterapi, cerrahi ekstraksiyon ve androjen ablasyonu kullanılarak tedavi edilebilir. Bu nedenle kolon kanseri tedavisi, hastalığın proliferasyonunu, istilasını ve metastazını etkili bir şekilde önleyen yeni moleküllerin tanımlanmasını gerektirir. Safran, *Crocus sativus*'un çiçeğinden izole edilen ve geleneksel olarak Fransa, Türkiye, İtalya, İspanya, Yunanistan ve İran gibi birçok Akdeniz ülkesinde yetiştirilen kurutulmuş çiçektir. Antik çağlardan beri gıda katkı maddesi olarak yaygın olarak kullanılan, toksik olmayan ve mutajenik olmayan bir doğal maddedir (Zhuang *et al.* 2017).

Düşük moleküler ağırlıklı bir bileşik olan crocetin, safranda bulunan ana bileşendir ve karotenoid ailesine aittir crocetin biyolojik olarak değerlendirilmesi umut verici bir

antioksidan, antiinflamasyon kalp hastalığı önleyici, hepatoprotektif ve nöroprotektif ajan olarak rolünü ortaya konmuştur (Ghahestani *et al.* 2017).

İn vitro ve in vivo çalışmalarda mükemmel antioksidan, anti-aterosklerotik, anti-enflamatuar ve antikanser aktiviteleri göstermişlerdir (Zhuang *et al.* 2017). Anti-kanser ajanı olarak, hücrelerdeki DNA, RNA ve protein sentezini önler ve ayrıca büyüme faktörü sinyal yollarını ve hücre çoğalmasını önler (Ghahestani *et al.* 2017).

3.16. Capsaicin

Pepper, Solanaceae ailesinin bir üyesidir ve Batı Yarımküre'deki en eski evsel ürünlerden biridir. Bu mahsulün önemi, tüketimin yüksek besin değeri nedeniyle artmaya devam etmesidir, çünkü C ve E vitaminlerinin yanı sıra iyi bilinen antioksidan özelliklere sahip olan provitamin A ve karotenoidler kaynağıdır. Biberler, özellikle keskinliği, aroması ve rengi nedeniyle gıda katkı maddesi olarak tüketilir.

Capsaikinoidler, sekonder metabolitlerdir, kapsaisin, biberlerin keskinliğinden sorumludur. Bitki capsaicin konsantrasyonu esas olarak genetik, çevresel ve bitki yönetim faktörlerinden etkilenir. Bununla birlikte, sentezi, el koyucuların kullanılmasıyla artırılabilir. Capsaicin gıda katkı maddesi olarak ve farmasötik uygulamalarda kullanılır. Ek olarak, capsaicin kansere karşı koruyucu bir madde olarak hareket edebileceği ve çeşitli kanser türlerine karşı geniş uygulamalar gösterdiği bildirilmiştir (Oliver *et al.* 2016).

Küçük hücreli akciğer kanseri (SCLC), tümör büzülmesini ve hatta remisyonu gösteren hastaların büyük çoğunluğunda kemoterapiye ve radyasyon tedavisine mükemmel bir başlangıç tepkisi ile karakterizedir. Kapsamlı kanıtlar, capsaicin gibi besinsel bileşiklerin, hem hücre çizgileri hem de hayvan modellerinde kemoterapötik ilaçların antikanser aktivitesini geliştirebileceğini göstermektedir (Friedman *et al.* 2017).

Oral mukozitten kaynaklanan ağrı, kemoterapi veya radyasyon tedavisi alan hastaların %40 ile %70'inden sorumludur. Mevcut klinik ağrı yönetimi yöntemleri (örneğin topikal anestetikler, sistemik analjezikler) sınırlı başarıya sahiptir. Oral mukoza iltihabı ağrısının geçici olarak rahatlatılmasını sağlamak için oral capsaicin yeteneğini incelenmiş, biberlerde aktif madde olan Capsaicin, bazı nöronları duyarsızlaştırdığı ve cilt yüzeyine uygulandığında orta derecede ağrı geçici olarak rahatlattığını tespit etmişlerdir (Berger *et al.* 1995).

Capsaicin, deney hayvanlarının çeşitli organlarında oksidatif hasarı veya lipit peroksidasyonunu önlediği ve hem in vitro hem de hayvan deneylerinde antiinflamatuvar özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir. Capsaicinin baş ve boyun kanserlerindeki ağrıyı azaltabileceğini araştırmak için bir klinik çalışma devam etmektedir. Ancak dikkat edilmesi gereken hem insan hem de hayvan modellerinde yapılan bazı çalışmaların sonuçları, capsaicin, özellikle yüksek dozlarda, potansiyel bir kanserojen olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, bileşiğin kemoprotventif ve kemoprotektif etkileri olduğunu gösteren çok daha büyük bir veri kümesi vardır (Milner *et al.* 2010).

3.17. Ursolic Acid

Radyasyon tedavisi insan kanserlerini tedavi etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, kanser hücreleri radyoterapinin etkinliğini azaltan radyo-dirençli fenotipler geliştirir (Koh *et al.* 2012).

Ursolic asit, çeşitli kanserlerin klinik tedavisi için geleneksel Çin tıbbında yaygın olarak kullanılan birçok şifalı bitkide bulunan önemli bir aktif bileşiktir. Bununla birlikte, antitümör aktivitesinin kesin mekanizmaları yeterince anlaşılmamıştır (Cai *et al.* 2017). Ursolic asit (UA), bilinen antikanser özelliklerine sahip bir pentasiklik triterpenoiddir.

Ursolic acid (UA)'nın geniş spektrumlu anti-tümör etkilerine sahip olduğu kanıtlanmıştır, ancak zayıf su çözünürlüğü ve yetersiz hedefleme özelliği klinik uygulamasını ve etkinliğini büyük ölçüde sınırlamaktadır (Jin *et al.* 2016).

Ursolik asitin çeşitli türevlerini sentezleyerek 2B ve 3B kültür modeli sistemleri kullanarak Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseri hücre çizgilerinde antitümör aktivitesi taraması yapmış, faaliyet ve eylem mekanizması göz önüne alındığında, hazırladıkları bileşik türevinin, daha ileri kanser araştırmaları için potansiyel bir adayı temsil edebileceğini sunmuşlardır (Mendes *et al.* 2016).

Ursolik asit, cilt kanserinde ve UV geniş bant radyasyonuna maruz kalan retinal pigment epitel hücrelerinde apoptosisi farklı şekilde hafifletme yönünde bir dizi çalışmalar yapmış ve bu kısa süreli ve uzun süreli fonksiyonel deneyler, UA'nın, artmış apoptoz ile tümör hücrelerini optik radyasyona duyarlı hale getirirken normal hücreleri koruyan mitojenik aktiviteye yol açan çok yönlü etkilere sahip olduğunu göstermişlerdir (Shan *et al.* 2016).

Radyoterapi, insan kanserlerinin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, kanser hücreleri radyoterapi fenotipleri geliştirir ve radyoterapinin etkinliğini azaltır. İyonize radyasyon (IR), apoptotik hücre ölümünde önemli bir rol oynayan reaktif oksijen türlerinin üretilmesini sağlar. Bu nedenle, hücrel redoks durumunu modüle eden bir sensitizör ile kombine edilen radyasyon terapisi, çeşitli insan kanserlerinde terapötik etkinliği artırma potansiyeline sahiptir (Koh *et al.* 2012).

3.18. Allicin

Sarımsak, tarih boyunca hem mutfak hem de tıbbi amaçlar için kullanılmıştır. Allicin ezilmiş sarımsakların önemli bir bileşenidir. Her ne kadar çok sayıda çalışma sarımsak ve bileşenlerinin kanseri önleyici özelliklerini göstermiş olsa da, allicinin insan karaciğer kanseri hücrelerinin büyümesi üzerindeki etkisi ile ilgili bir çalışma yoktur. Sarımsak (*Allium sativum* (Liliaceae)) eski bir baharattır ve dünyadaki yüzyıllar boyunca kullanılan bir ilaçtır. Sarımsak bileşenlerinin kemoprotektif ve kemopreventif özelliklere sahip oldukları ve deri, sindirim, prostat ve akciğer kanseri gibi farklı kanser türlerine karşı etkili oldukları bilinmektedir. Allicin sarımsağın temel bir molekülüdür ve keskin sarımsak kokusundan sorumludur (Chu *et al.* 2012).

Allicin, apoptozun aeneral etki mekanizması olabileceğini düşündüren kolon, meme, uterin serviks ve lenf tümörleri de dahil olmak üzere birçok tümörün yaşayabilirliğini ve çoğalmasını inhibe ettiği bildirilmiştir (Suddek 2014).

Allicin, çeşitli hastalıklarda faydalı etkiler sağlama potansiyeline sahip sarımsaktan en bol bulunan tiyosülfanat molekülüdür. Yapılan çeşitli çalışmalarda sarımsağın faydalı etkileri bildirilmiştir (Suddek 2014).

Bunlar antibakteriyel, antiparaziter, antikanser, immünomodülatör, hipokolesterolemik ve hipotansif etkileri içerir. Sarımsak bileşenlerinden biri olan allicin, biyolojik aktivitesine aracılık etmesi gerekmektedir. Allicinin antikanser aktivitesi ve tamoksifenin (TAM) karaciğer toksisitesi üzerindeki olası yararlı etkisini göstermek için çalışmalar yapmıştır. Bu çalışmada, allicinin TAM'in antitümör etkisini in vivo olarak değiştirip değiştiremeyeceğini araştırılmış ve böylece bir katı tümürlü fare modeli kullanarak terapötik tepkisini değiştirmek için genişletilmiştir. TAM'nin antitümör aktivitesi, tedavi edilmemiş tümör taşıyan kontrol hayvanlarına kıyasla nispi tümör büyüklüğündeki azalma ile kanıtlanmıştır (Suddek 2014).

3.19. Azoxymethane

Kanser, Amerika Birleşik Devletleri'nde kardiyovasküler hastalıkların arkasındaki ikinci önde gelen ölüm nedenidir. Spesifik olarak, kolon kanseri, kansere bağlı ikinci önde gelen ölüm nedenidir ve kadın ve erkekleri eşit şekilde etkiler. Amerikan Kanser Derneği bu yıl 106.370 yeni kolon kanseri vakası olacağını tahmin etmektedir. Cerrahi ve radyasyon tedavisi, kanser gelişikten sonra açık tedavi yöntemleri olsa da, epidemiyolojik kanıtlar, belirli diyet değişikliklerinin kolon kanserlerinin %80'ini önleyebileceğini göstermektedir. Kolon kanserinin diyetinin önlenmesinin kısmen kolon kanserojenezinin iyi belgelenmiş çok aşamalı yapısından ve gelişim için gereken uzun süreden dolayı etkili olduğu düşünülmektedir.

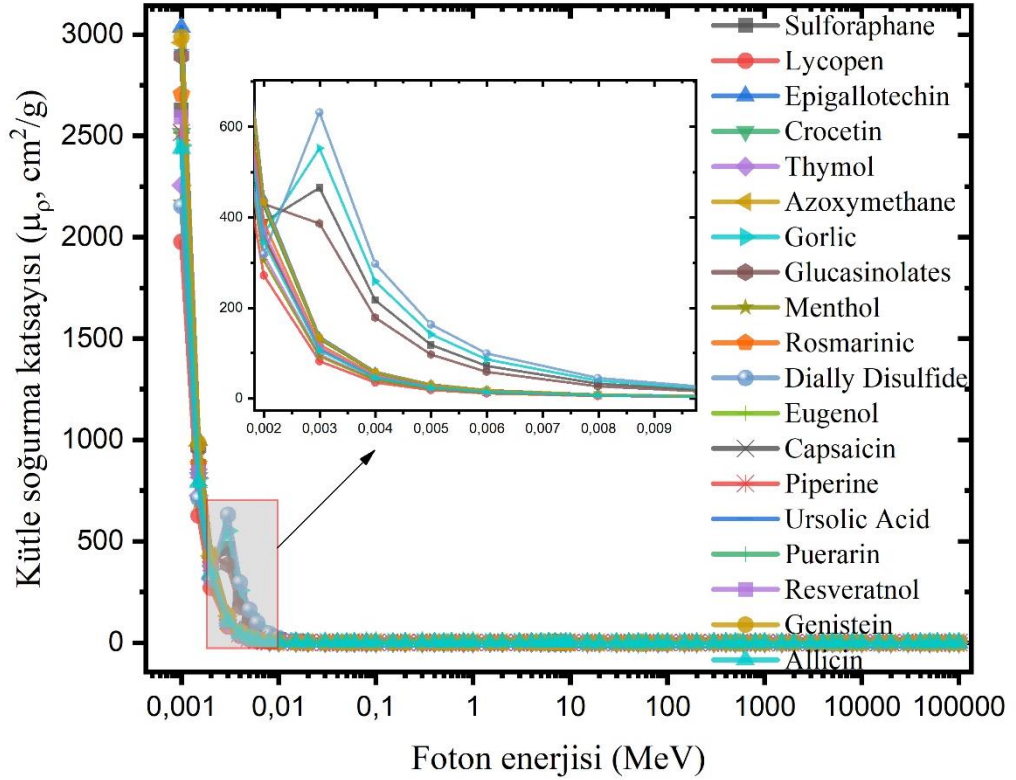
Diyet alımının çevresel faktörü, göçmen araştırmalarında görölme sıklığındaki artışın yanı sıra, daha önce hastalık için düşük risk altında olduğu düşünölen popölasyonlarda belirtilen oranın artması nedeniyle kolon kanseri gelişiminde etkili olmuştur. Epidemiyolojik çalışmaların birçok incelemesinde, düşük miktarda meyve ve sebze alımıyla ilişkili düşük diyet lifi alımıyla ilişkili kolon kanseri gelişimi için yüksek risk olabileceği sonucuna varılmıştır. Ek olarak, son gözden geçirmeler, balık tüketiminin, balıkta bulunan n-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin yüksek içeriği ile ilişkili olduğuna inanılan kolon kanseri gelişimi üzerine koruyucu bir etkisi olduğunu göstermiştir. İnsan epidemiyolojik çalışmalarındaki bu bulgular nedeniyle, kolon kanserinin önlenmesini içeren mevcut araştırmaların çoğu, bu potansiyel olarak koruyucu besinlerin etkilerini ortaya çıkardığı mekanizmaları açıklığa kavuşturmayı amaçlamaktadır (Mann 2005).

İyonlaştırıcı radyasyonun kolon kanser oluşumu ve bu süreçte diyetin rolünü arttırma kabiliyeti tam olarak belgelenmemiştir. Radyasyonun, apoptozu baskılayarak ve kolonosit hücrelerinde proliferasyonu arttırarak soyun kanser öncü lezyonları olarak bilinen anormal apandisit odakları, ACF oluşumunu arttıracağını varsayılarak diyet uygulanmıştır. Diyetler balık yağı veya mısır yağı ve pektin veya selölözdan oluşun bir karışım içermektedir. Elde edilen veriler ışığında, iyonize radyasyonun Azoxymethane (AOM) ile sinerjik bir şekilde çalışabileceğini ve kolonositlerde iv apoptozu azaltarak yüksek çoğul Aberrant Crypt Foci (ACF) oluşumunu arttırdığını, hücre proliferasyonunu arttırdığını ve iv apoptozu azalttığını göstermektedir.

Veriler ayrıca, balık yağı ve pektin içeren diyetlerin, apoptozu arttırarak ve çoklu ACF oluşumunu azaltarak kolon kanserine karşı koruyabileceğini önermektedir (Mann 2005).

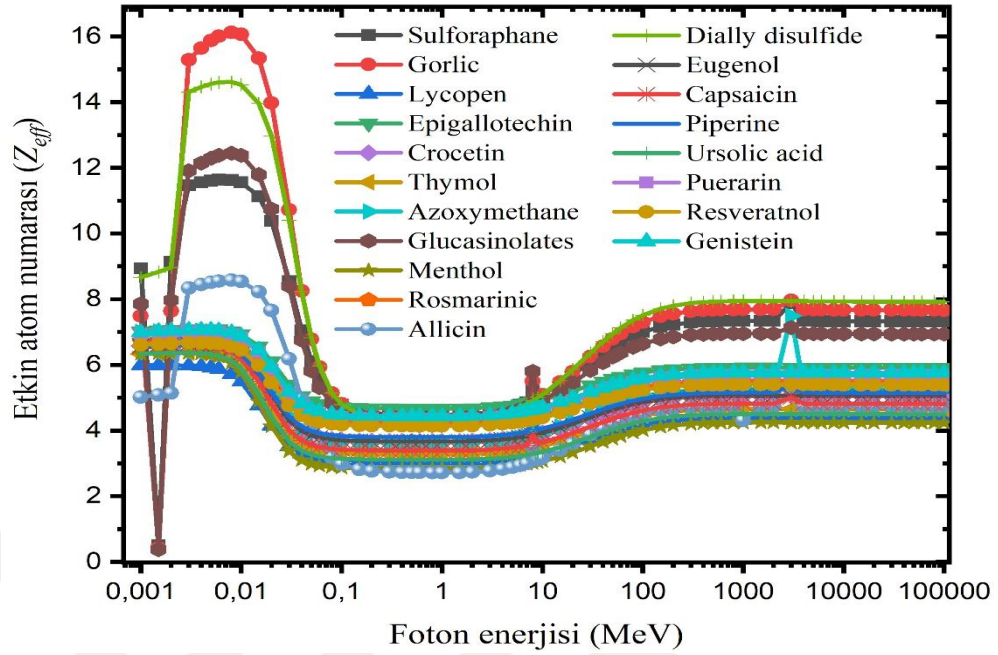
4. ARAŞTIRMA BULGULARI

Modern tıpta iyonlaştırıcı radyasyon, tanı ve tedavi için yaygın olarak kullanılır. Özellikle kanser tedavilerinde cerrahi ve kemoterapinin yanında ışın tedavisi uygulanır. Hasta ışınlanma esnasında yoğun bir radyasyona maruz kalır. Bu durumda hastalıklı dokular ışınlanırken, normal dokular da zarar görür. Bu amaçla tedaviden önce ve tedavi esnasında oral yolla ya da damar yolu ile bir takım koruyucular hastaya uygulanır. Bu çalışmada normal dokuyu radyasyondan biyolojik olarak koruduğu birçok çalışmada rapor edilen biyoaktif bileşiklerin radyasyon azaltma parametreleri araştırıldı. Seçilen biyoaktif bileşiklerin kütle soğurma katsayıları (μ/ρ) WinXCOM programı yardımıyla 1 keV- 100 GeV enerji aralığında bulundu. Şekil 4.1 19 adet biyoaktif bileşiğin kütle soğurma katsayılarının gelen foton enerjisine karşılık değişimini göstermektedir. Elde edilen sonuçlardan faydalanarak, bu parametre ile ilişkili diğer parametreler, etkin atom numarası (Z_{eff}) ve etkin elektron yoğunluğu (N_{el}), de bulundu. Şekil 4.2 ve Şekil 4.3 sırasıyla biyoaktif bileşiklerin, Z_{eff} ve N_{el} değerlerinin enerjiye bağlı değişimini göstermektedir. Bunlara ek olarak, radyasyon doz hesaplamalarında oldukça önemli olan enerji soğurma (EABF) ve maruz kalma (EBF) kuvvetlendirme faktörleri 0,015-15 MeV enerji aralığında 1, 10 ve 40 ortalama serbest yol için (mfp) belirlendi (Şekil 4.4 (a-c) ve Şekil 4.5 (a-c)). Ayrıca seçilen bazı özel enerjilerde EBF değerlerinin nüfuz etme derinliğine bağlı olarak değişimi incelendi (Şekil 4.6 (a-d)). Ekler kısmında **EK 1** ve **EK 2** örnek olarak Lycopene ve Diallyl Disülfide bileşiğinin maruz kalma ve enerji soğurma kuvvetlendirme faktörünü hesaplamak için kullanılan parametreleri sunmaktadır.



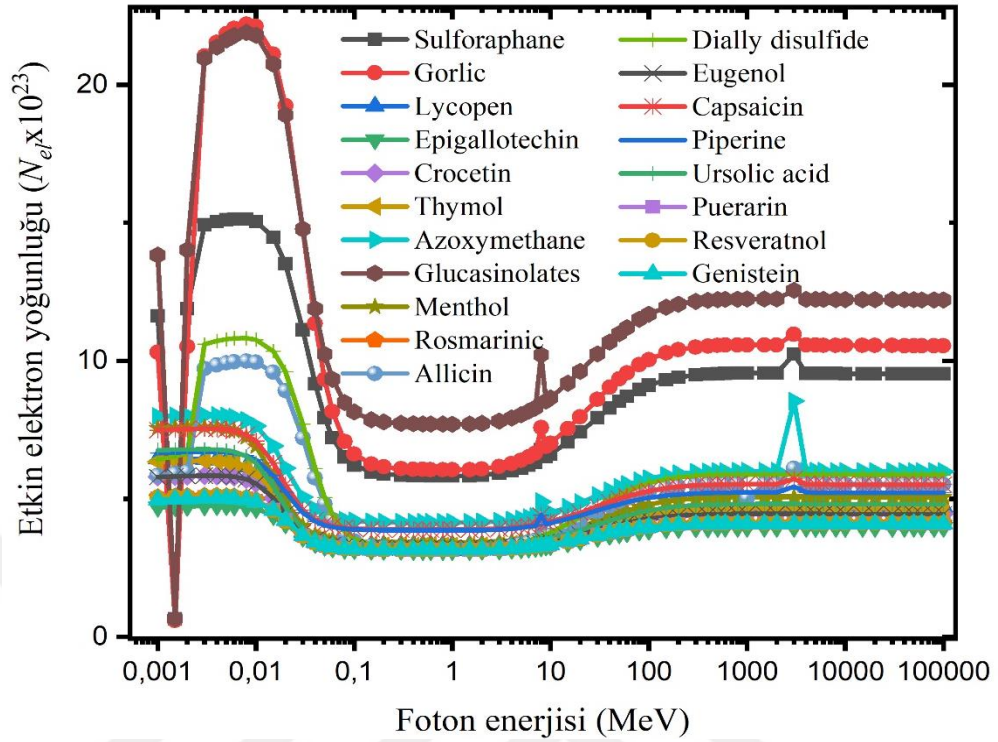
Şekil 4.1. Biyoaktif bileşiklerin kütle soğurma katsayılarının foton enerjisine göre değişimi

Şekil 4.1’de 19 adet biyoaktif bileşiğin kütle soğurma katsayılarının gelen foton enerjisine karşılık değişimini göstermektedir. Görüldüğü gibi, foton enerjisi 0,01 MeV’e yükselirken, μ/ρ değerleri hızlı bir şekilde azalmaktadır. Fotoelektrik tesir kesitinin düşük enerjiye sahip olan bölgede $Z^{4-5}/E^{3,5}$ ile orantılı değişmesi sebebiyle, artan enerji ile soğurma katsayısı değerleri hızlı bir düşüş gösterir. Compton saçılması tesir kesiti ve atom numarası arasındaki doğrusal bağımlılığa bağlı olarak, μ/ρ değerleri 0,01 MeV’den sonra daha küçük hale gelir ve seçilen tüm numuneler için neredeyse sabit olur.



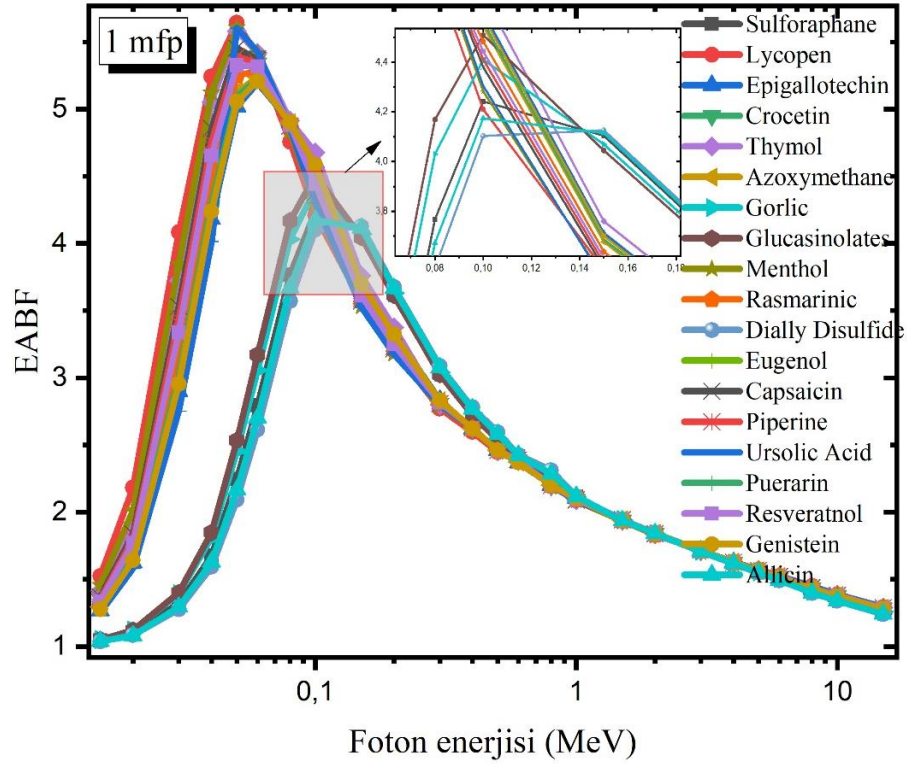
Şekil 4.2. Biyoaktif bileşiklerin Z_{eff} değerlerinin enerjiye göre değişimi

Kütle soğurma katsayılarının gelen foton enerjisine karşılık değişimini gösteren grafikten elde edilen sonuçlardan faydalanarak, bu parametre ile ilişkili diğer parametreler, etkin atom numarası (Z_{eff}) ve etkin elektron yoğunluğu (N_{el}), de bulundu. Düşük enerjilerde fotoelektrik tesir kesiti Z^{4-5} ile değişmektedir. Bu sebeple Z_{eff} en büyük değerlerini 0,001-0,01 MeV aralığında alır. 0,1- 1 MeV aralığında Z_{eff} 'in foton enerjisi ile değişimi lineerdir. 1 MeV'in ötesinde, Z_{eff} değerleri yavaşça artar ve 100 MeV'den sonra ise sabit kalır. Buradaki küçük artışın nedeni, çift oluşum tesir kesitinin Z^2 ile değişmesidir.



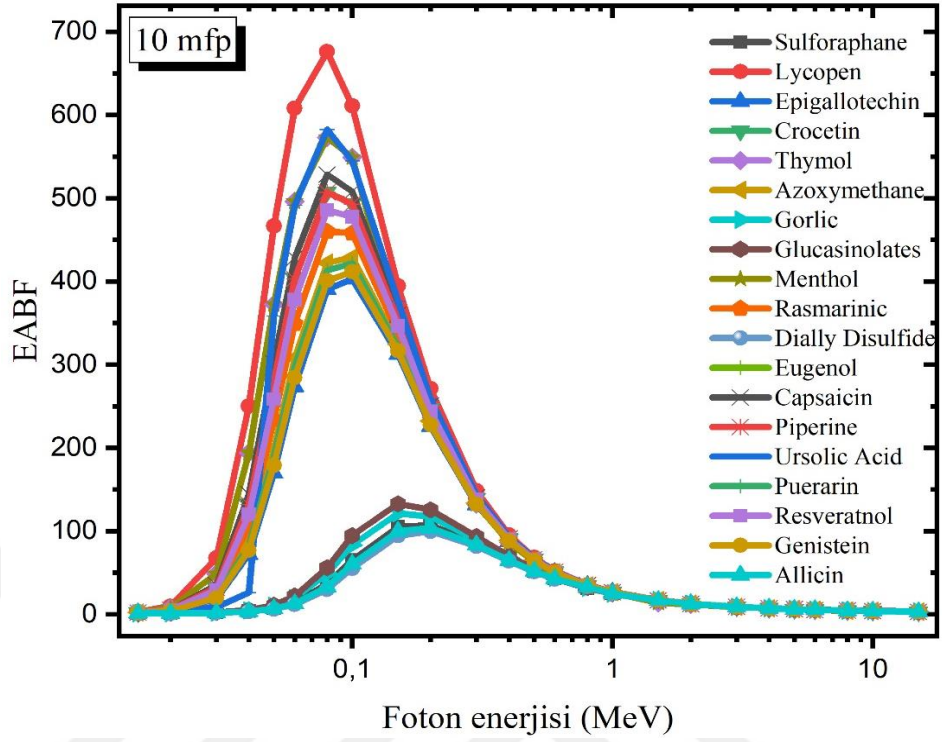
Şekil 4.3. Biyoaktif bileşiklerde N_{el} 'in enerjiye göre değişimi.

Şekil 4.3, üzerinde çalışılan biyoaktif bileşikler için etkin elektron yoğunluklarının (N_{el}) enerji bağımlılığını göstermektedir. Foton enerjisine bağlı olarak N_{el} davranışı Z_{eff} 'e benzer. Sonuçlar, düşük enerjide düşük etkin elektron yoğunluğu değerlerine sahip numunelerin gama ışınları ile daha az etkileşime sahip olduğunu göstermektedir. Radyasyon doz hesaplamalarında oldukça önemli olan enerji soğurma (EABF) ve maruz kalma (EBF) kuvvetlendirme faktörleri 0,015-15 MeV enerji aralığında 1, 10 ve 40 ortalama serbest yol için (mfp) belirlendi (Şekil 4.4 (a-c) ve Şekil 4.5 (a-c)).



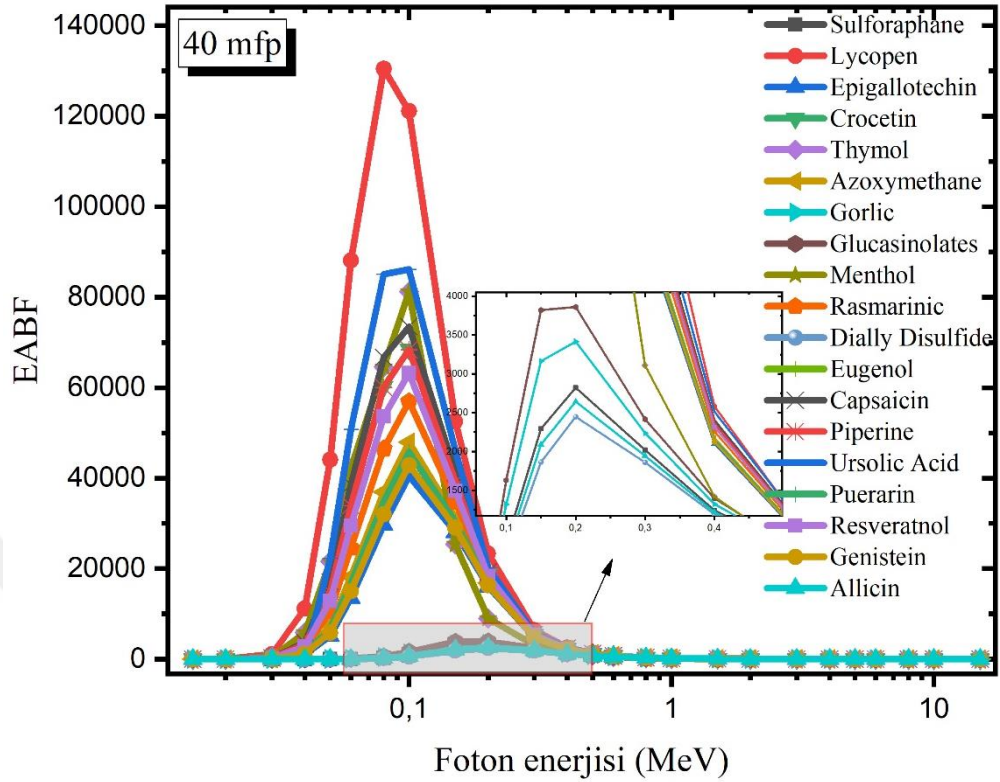
Şekil 4.4.a. Biyoaktif bileşiklerin enerji soğurma kuvvetlendirme faktörü (*EABF*) değerlerinin 1, 10 ve 40 *mfp*'de 0,015-15 MeV enerji aralığındaki değişimi

Şekil 4.4 (a) *EABF* faktörü değerlerinin ortalama serbest yolda (*mfp*) 0,015-15 MeV enerji aralığında değişimini göstermektedir. İlk olarak, foton enerjisi arttıkça *EABF* ve değerleri yükselir; Orta enerji bölgesinde maksimum değere ulaşıldığında, foton enerjisi arttıkça düşer. Düşük enerji bölgesinde, fotonların tamamen emilmesine neden olan fotoelektrik emilim, yüksek enerji bölgesinde (> 3 MeV) fotonların tamamen emilmesine neden olan çift üretimi baskındır.



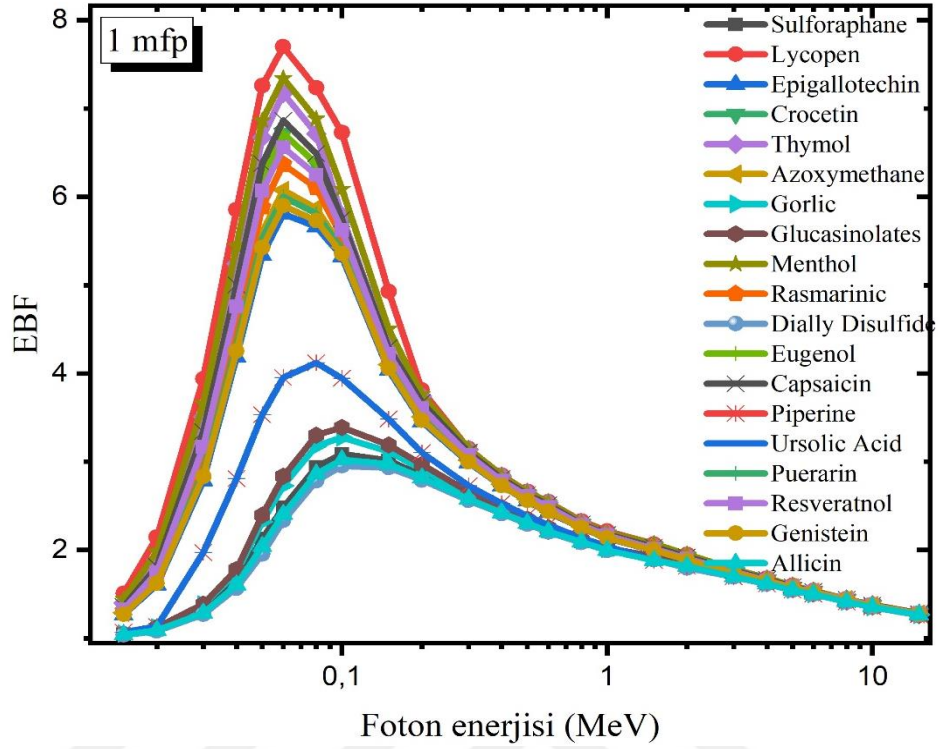
Şekil 4.4.b. Biyoaktif bileşiklerin enerji soğurma kuvvetlendirme faktörü (*EABF*) değerlerinin 1, 10 ve 40 *mfp*'de 0,015-15 MeV enerji aralığındaki değişimi

Şekil 4.4 (b) *EABF* faktörü değerlerinin 10 ortalama serbest yolda (*mfp*) 0,015-15 MeV enerji aralığında değişimini göstermektedir. İlk olarak, foton enerjisi arttıkça *EABF* ve değerleri yükselir; Orta enerji bölgesinde maksimum değere ulaşıldığında, foton enerjisi arttıkça düşer. Düşük ve yüksek (> 3 MeV) enerji bölgelerinde, fotonların tamamen emilmesine neden olan fotoelektrik emilim ve çift üretimi baskındır.



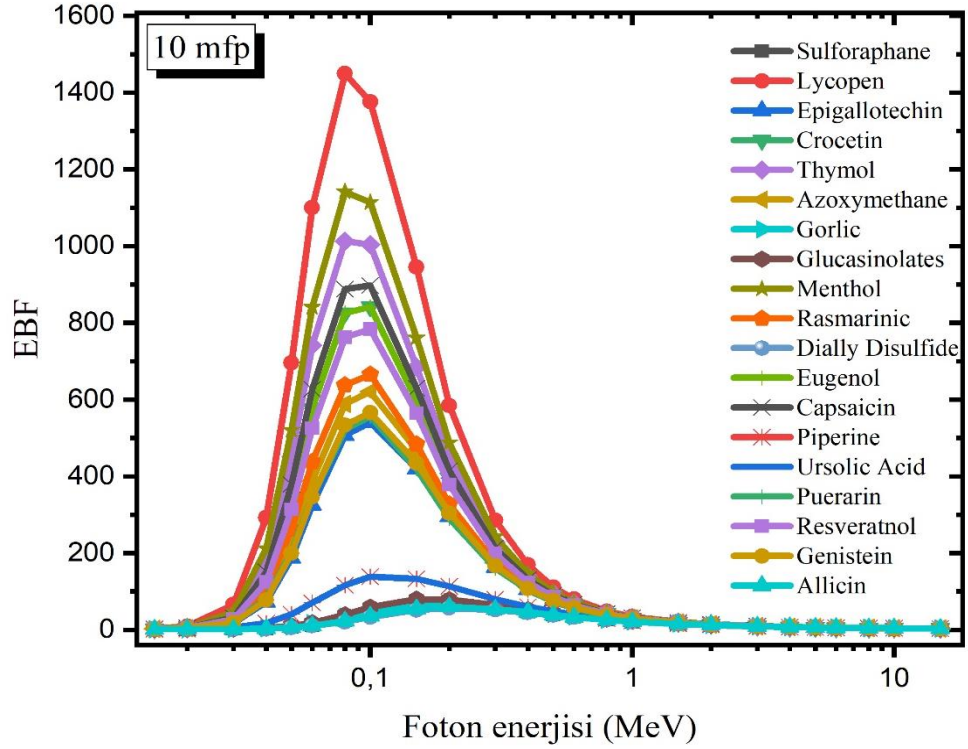
Şekil 4.4.c. Biyoaktif bileşiklerin enerji soğurma kuvvetlendirme faktörü (*EABF*) değerlerinin 1, 10 ve 40 *mfp*'de 0,015-15 MeV enerji aralığındaki değişimi

Şekil 4.4 (c) *EABF* faktörü değerlerinin 10 ortalama serbest yolda (*mfp*) 0,015-15 MeV enerji aralığında değişimini göstermektedir. İlk olarak, foton enerjisi arttıkça *EABF* ve değerleri yükselir; Orta enerji bölgesinde maksimum değere ulaşıldığında, foton enerjisi arttıkça düşer. Düşük ve yüksek (> 3 MeV) enerji bölgelerinde, fotonların tamamen emilmesine neden olan fotoelektrik emilim ve çift üretimi baskındır. Açıkça görüleceği üzere, foton birikiminin daha az olması, tüm nüfuz derinliklerinde Diallyl disulfide bileşiğine aittir. En büyük *EABF* değerleri 40 *mfp*'de görülür.



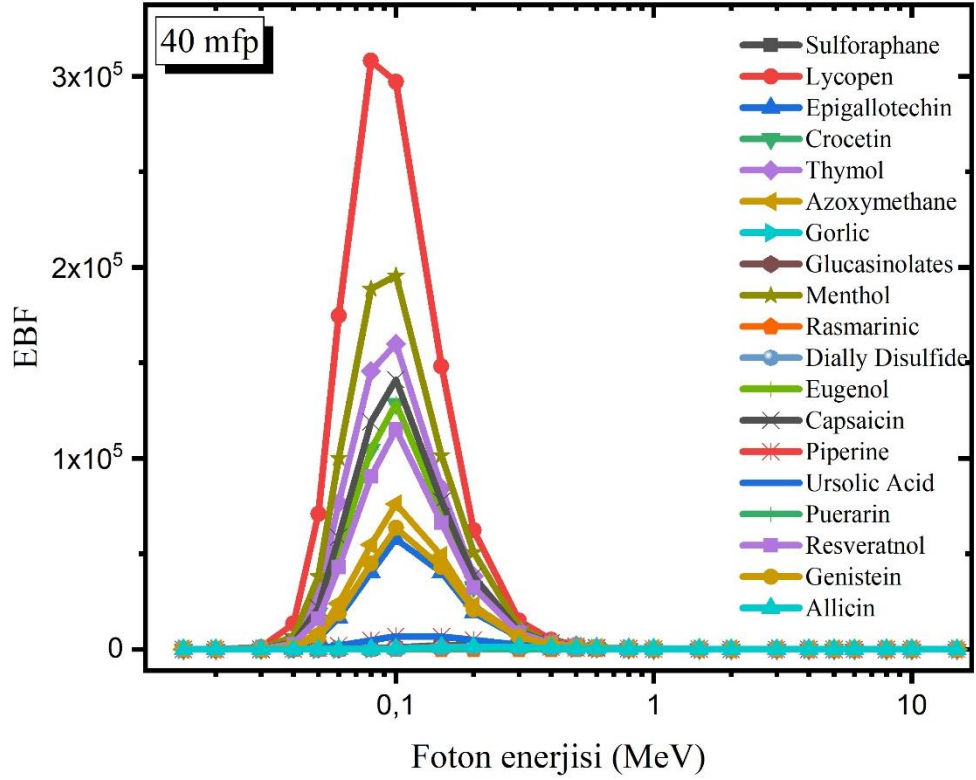
Şekil 4.5.a. Biyoaktif bileşiklerin maruz kalma kuvvetlendirme faktörü (*EBF*) değerlerinin 1, 10 ve 40 *mfp*'de 0,015-15 MeV enerji aralığındaki değişimi

Şekil 4.5 (a) EBF faktörü değerlerinin 1 ortalama serbest yolda (*mfp*) 0,015-15 MeV enerji aralığında değişimini göstermektedir. İlk olarak, foton enerjisi arttıkça EBF ve değerleri yükselir; Orta enerji bölgesinde maksimum değere ulaşıldığında, foton enerjisi arttıkça düşer. Düşük enerji bölgesinde, fotonların tamamen emilmesine neden olan fotoelektrik emilim, yüksek enerji bölgesinde (> 3 MeV) fotonların tamamen emilmesine neden olan çift üretimi baskındır.



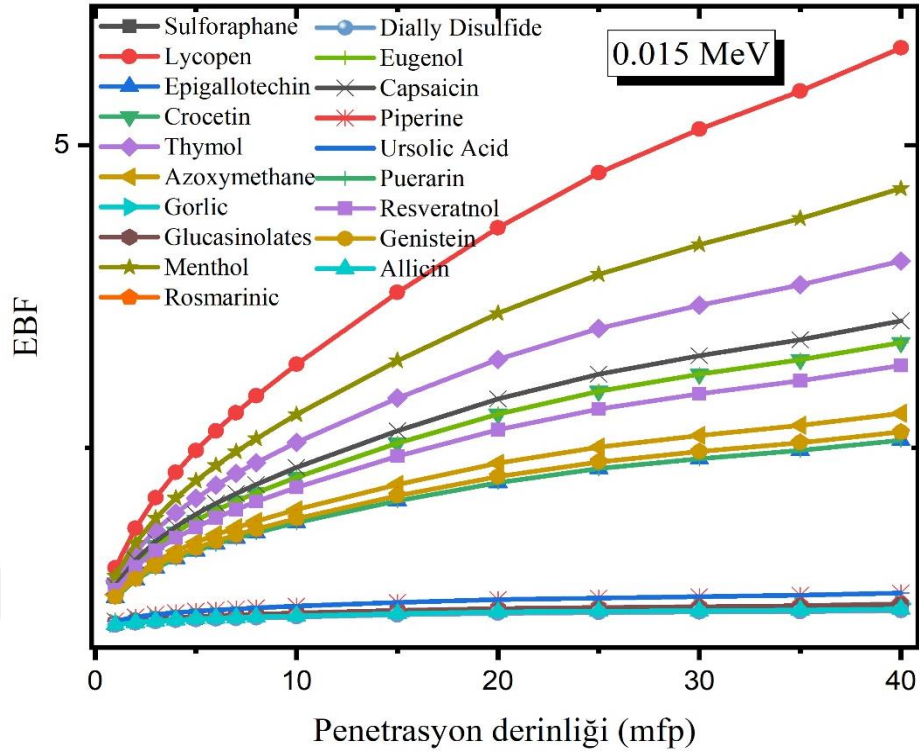
Şekil 4.5.b. Biyoaktif bileşiklerin maruz kalma kuvvetlendirme faktörü (*EBF*) değerlerinin 1, 10 ve 40 *mfp*'de 0,015-15 MeV enerji aralığındaki değişimi

Şekil 4.5 (b) EBF faktörü değerlerinin 10 ortalama serbest yolda (*mfp*) 0,015-15 MeV enerji aralığında değişimini göstermektedir. İlk olarak, foton enerjisi arttıkça EBF ve değerleri yükselir; Orta enerji bölgesinde maksimum değere ulaşıldığında, foton enerjisi arttıkça düşer. Düşük ve yüksek (> 3 MeV) enerji bölgelerinde, fotonların tamamen emilmesine neden olan fotoelektrik emilim ve çift üretimi baskındır.



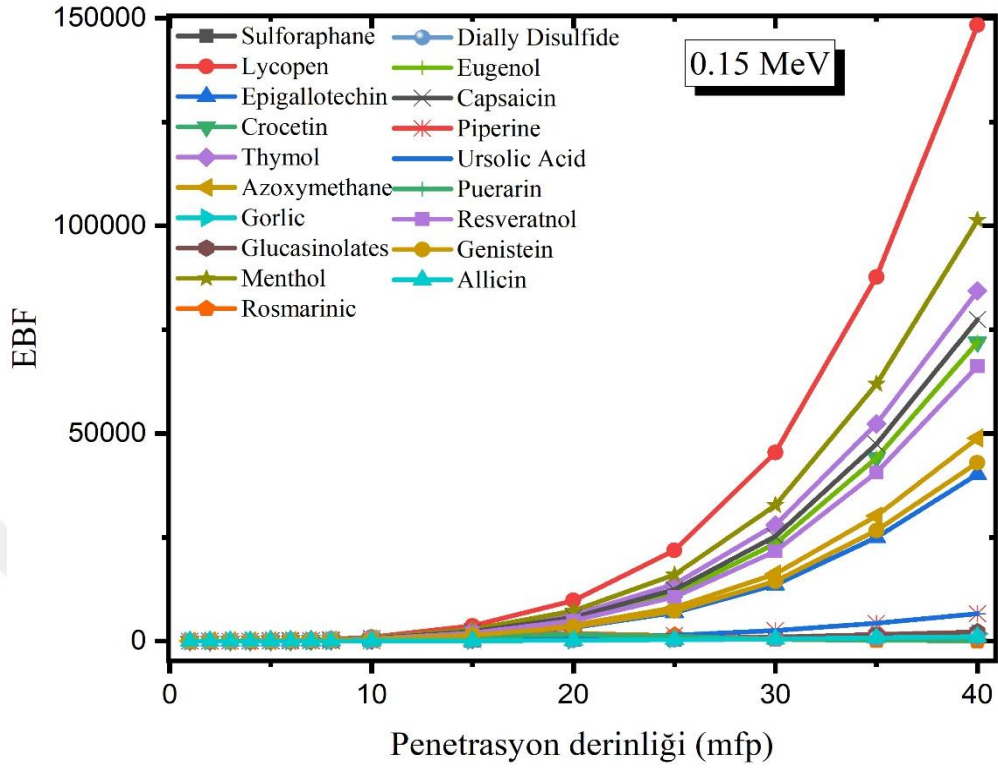
Şekil 4.5.c. Biyoaktif bileşiklerin maruz kalma kuvvetlendirme faktörü (*EBF*) değerlerinin 1, 10 ve 40 *mfp*'de 0,015-15 MeV enerji aralığındaki değişimi

Şekil 4.5 (c) EBF faktörü değerlerinin 10 ortalama serbest yolda (*mfp*) 0,015-15 MeV enerji aralığında değişimini göstermektedir. İlk olarak, foton enerjisi arttıkça EBF ve değerleri yükselir; Orta enerji bölgesinde maksimum değere ulaşıldığında, foton enerjisi arttıkça düşer. Düşük ve yüksek (> 3 MeV) enerji bölgelerinde, fotonların tamamen emilmesine neden olan fotoelektrik emilim ve çift üretimi baskındır. açıkça görüleceği üzere, foton birikiminin daha az olması, tüm nüfuz derinliklerinde Diallyl disulfide bileşiğine aittir. En büyük EBF değerleri 40 *mfp*'de görülür.



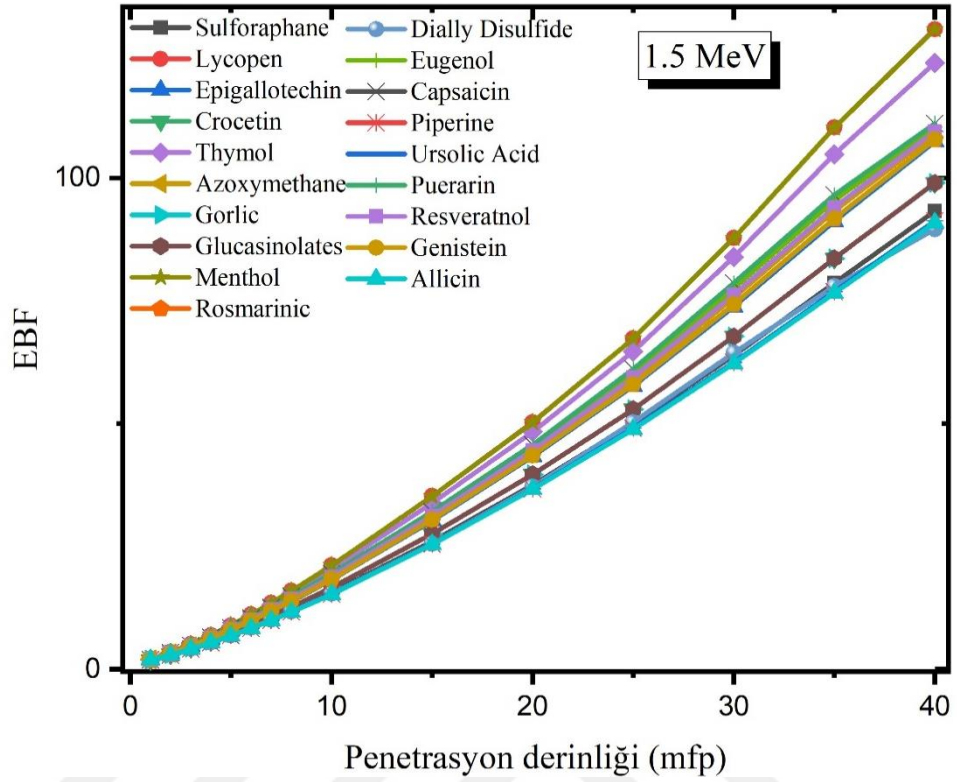
Şekil 4.6.a. Biyoaktif bileşiklerde 0,015, 0,15, 1,5 ve 15 MeV için penetrasyon derinliğine bağlı olarak EBF'nin değişimi

Şekil 4.6. (a) Biyoaktif bileşiklerde 0,015, MeV için penetrasyon derinliğine bağlı olarak EBF'nin değişimi gösterilmektedir. Nüfuz etme derinliği arttıkça 0,015 MeV'deki EBF değerleri artar. EBF değerleri düşük enerjilerde bileşiklerin kimyasal kompozisyonuna bağlıdır. Daha büyük Z_{eff} değerlerine sahip bileşiklerin EBF değerlerinin daha küçük olduğu görülmektedir.



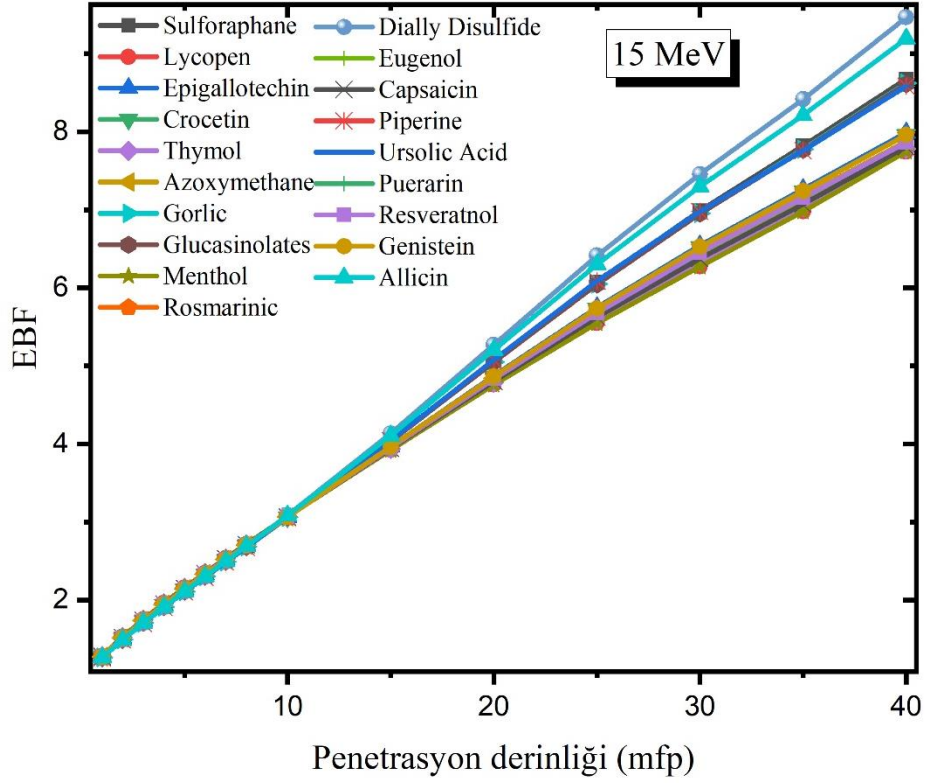
Şekil 4.6.b. Biyoaktif bileşiklerde 0,015, 0,15, 1,5 ve 15 MeV için penetrasyon derinliğine bağlı olarak EBF'nin değişimi

Şekil 4.6. (b) Biyoaktif bileşiklerde 0,15 MeV için penetrasyon derinliğine bağlı olarak EBF'nin değişimi gösterilmektedir. 0,15 MeV'de, EBF değerleri, bileşiklerin kimyasal bileşimine bağlı olarak ayrılır. 0,15 MeV'de 15 mfp'ye kadar neredeyse tüm bileşikler için EBF değerleri aynıdır.



Şekil 4.6.c. Biyoaktif bileşiklerde 0,015, 0,15, 1,5 ve 15 MeV için penetrasyon derinliğine bağlı olarak EBF'nin değişimi

Şekil 4.6. (c) Biyoaktif bileşiklerde 0,15 MeV için penetrasyon derinliğine bağlı olarak EBF'nin değişimi gösterilmektedir. 1,5 MeV'de, EBF değerleri penetrasyon derinliğinin bir fonksiyonu olarak doğrusal bir artış gösterir ve kimyasal bileşime bağımlılığı azalır.



Şekil 4.6.d. Biyoaktif bileşiklerde 0,015, 0,15, 1,5 ve 15 MeV için penetrasyon derinliğine bağlı olarak EBF'nin değişimi

Şekil 4.6. (d) Biyoaktif bileşiklerde 0,15 MeV için penetrasyon derinliğine bağlı olarak EBF'nin değişimi gösterilmektedir. 15 MeV'de, Z_{eff} değerleri büyük olan Diallyl disulfide ve Allicin numuneleri, çift üretim tesir kesitlerinin Z^2 ile değişmesi nedeniyle, diğer enerji bölgelerine göre daha büyük EBF değerlerine sahiptir. Çift oluşum bölgesinde fotonlar tamamen soğrulur ya da azalır. Bu durumda büyük Z_{eff} değerlerine sahip bileşiklerin daha büyük EBF değerlerinin olduğu görülür.

5. SONUÇ ve TARTIŞMA

Radyasyon, neredeyse bir yüzyıldır bilimsel anlamda insanlığın en önemli konularından biri olmuştur. Radyasyonun farklı tiplerine ve özelliklerine göre biyolojik hasar potansiyeli de yıllar içinde anlaşılmıştır. Bu durumda, radyasyonu canlı dokuya zarar verme olasılığı açısından tanımlamak için kullanılan en yaygın sınıflandırma, iyonlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olmayan radyasyon olarak iki gruba ayırmaktır. İyonlaştırıcı radyasyon üzerine yapılan araştırmalar, yaygın olarak kullanılması, biyolojik yapılar ve canlı hücreler için tahrip edici sonuçlarının olması bakımından inanılmaz bir ilerlemeye sahiptir. İyonlaştırıcı radyasyonun kanser tedavisinde neredeyse %60-70 kullanımı, radyasyonun zararlı etkilerinden sadece fiziksel olarak korunmayı değil, biyolojik olarak korunmayı da elzem kılmıştır. Radyasyon, hücrelerde ve dokularda serbest radikal denilen yüksek oranda reaktif ve tehlikeli moleküler türler üretir. Serbest radikaller yaklaşık 10^{-5} saniyelik bir ömre sahiptir ve membran lipidleri, nükleik asitler, karbonhidratlar ve proteinlerle etkileşime girebilir (Prasad 1995; Schlathölter *et al.* 2005; Bacchus and Tergiman 2012). Membran lipidleri ile etkileşimin bir sonucu olarak, membran yapısını ve taşıma işlemlerini bozan lipit peroksidasyon zincir reaksiyonları tetiklenebilir; DNA ile etkileşim, mutasyonlara neden olabilir ve proteinlerle etkileşimler birçok hormon ve enzimlerde yapısal hasara neden olabilir (Weiss and Walden 1990; Athar *et al.* 1993). Işınlamadan önce uygulandığında radyasyon hasarını azaltabilen biyoaktif bileşikler bulunmaktadır. Biyoaktif bileşikler, radyasyon yaralanmasının ilerleme hızını azaltmada faydalı olabilir. Amaç, normal dokuların, tümörleri tedavi etmek için kullanılan iyonlaştırıcı radyasyonun yol açtığı yaralanmalara karşı önceden korunmasını sağlamaktır. Bu bilgiler ışığında, kan hücresi, doku ve biyolojik molekülleri korumak için kullanılan biyoaktif bileşiklerin gama radyasyonu ile etkileşim parametrelerinin incelenmesi anlamlıdır. Bu bileşikler biyozırh olarak kabul edilebilir. Bu çalışmada, son zamanlarda oldukça ilgi çeken 19 adet biyoaktif bileşiğin radyasyon etkileşim parametreleri tartışıldı. Çalışmada kullanılan bileşiklerin kütle soğurma katsayıları (μ/ρ) WinXCOM programında 1 keV-100 GeV enerji aralığında hesaplandı. Bulunan μ/ρ değerleri ile etkin atom numarası (Z_{eff}) ve etkin elektron yoğunluğu (

N_{el}) parametreleri hesaplandı. Ayrıca bileşiklerin enerji soğurma (EABF) ve maruz kalma kuvvetlendirme faktörü (EBF), 0,015-15 MeV enerji aralığında 1-40 ortalama serbest yol (mfp) için enerji ve penetrasyon derinliğine bağlı olarak yorumlandı.

μ/ρ değerleri, Şekil 4.1'de gösterilmektedir. Görüldüğü gibi, foton enerjisi 0,01 MeV'e yükselirken, μ/ρ değerleri hızlı bir şekilde azalmaktadır. Fotoelektrik tesir kesitinin düşük enerjiye sahip olan bölgede $Z^{4-5}/E^{3,5}$ ile orantılı değişmesi sebebiyle, artan enerji ile soğurma katsayısı değerleri hızlı bir düşüş gösterir. Artan atom numarası ile μ/ρ değerleri artar. 0,003 MeV civarında, Dially disulfide, Allicin, Sulforaphane ve Glucasinolates bileşikleri için ani bir artış görülür. Bunun nedeni, belirtilen bileşiklerin yapısında S elementinin bulunmasıdır. Düşük enerji bölgesinde fotoelektrik etki baskın olduğu için, soğurma kıyısı 2,47 keV olan S elementinin soğurma kıyısının yakınında ani bir sıçrama olmuştur. Compton saçılması tesir kesiti ve atom numarası arasındaki doğrusal bağımlılığa bağlı olarak, μ/ρ değerleri 0,01 MeV'den sonra daha küçük hale gelir ve seçilen tüm numuneler için neredeyse sabit olur. Daha yüksek enerji bölgesinde çift oluşum baskın hale gelir ve tesir kesitinin Z^2 ile değişmesi sebebiyle ufak bir artış görülür.

Şekil 4.1'den μ/ρ değerlerinin foton enerjisinin yanında çalışılan bileşiklerin kimyasal bileşimlerine de bağlı olduğu görülmektedir. Düşük enerji bölgesinde, Lycopene en küçük μ/ρ değerlerine sahipken, Epigallocatechin, Dially disulfide, Allicin, Gorlic en büyük değerlere sahiptir. Orta ve yüksek enerji bölgesinde tüm bileşikler neredeyse aynı μ/ρ değerlerine sahiptir ve oldukça küçüktür. Radyasyon azaltma konusunda lycopene, menthol ve thymol en başarısız iken, Epigallocatechin, Dially disulfide, Allicin, Gorlic ve Genistein en iyi sonuçları vermiştir.

Şekil 4.2 biyoaktif bileşilerin etkin atom numarası (Z_{eff}) değerlerinin foton enerjisi ile değişimini göstermektedir. Şekil 4.2'den üç enerji bölgesinin olduğu söylenebilir. Düşük enerjilerde fotoelektrik tesir kesiti Z^{4-5} ile değişmektedir. Bu sebeple Z_{eff} en büyük

değerlerini 0,001-0,01 MeV aralığında alır. Gorlic, Dially disulfide, Glucasinolates, Sulforaphane ve Allicin sırasıyla en büyük Z_{eff} değerlerine sahiptir. Diğer bileşikler hemen hemen yakın Z_{eff} değerleri gösterir. Lycopene μ/ρ değerlerinde olduğu gibi düşük enerji bölgesinde en küçük Z_{eff} değerlerine sahiptir. Gorlic, Dially disulfide, Glucasinolates, Sulforaphane ve Allicin fotoelektrik etkinin baskın olduğu bölgede 0,003 MeV civarında keskin artışlar gösterir. Bunun sebebi bileşiklerin içerisindeki sülfür elementinin soğurma kıyısının 0,00247 MeV olmasıdır. Orta enerji bölgesine gelindiğinde, Compton saçılması etkin olmaya başlar ve tesir kesitinin Z ile lineer değişiminin etkisi Şekil 4.2’de görülür. 0,1- 1 MeV aralığında Z_{eff} ’in foton enerjisi ile değişimi lineerdir. Dially disulfide en büyük Z_{eff} değerine sahipken, Menthol ve Lycopene en küçük değeri alır. 1 MeV’in ötesinde, Z_{eff} değerleri yavaşça artar ve 100 MeV’den sonra ise sabit kalır. Buradaki küçük artışın nedeni, çift oluşum tesir kesitinin Z^2 ile değişmesidir.

Şekil 4.3, üzerinde çalışılan biyoaktif bileşikler için etkin elektron yoğunluklarının (N_{el}) enerji bağımlılığını göstermektedir. Foton enerjisine bağlı olarak N_{el} davranışı Z_{eff} ’e benzer. Sonuçlar, düşük enerjide düşük etkin elektron yoğunluğu değerlerine sahip numunelerin gama ışınları ile daha az etkileşime sahip olduğunu göstermektedir. Gorlic ve Glucasinolates en büyük ve Epigallotechnin en küçük N_{el} değerlerine sahiptir. Bu, Gorlic ve Glucasinolates’de daha fazla foton etkileşimi olduğu anlamına gelir. Ayrıca, numunelerin ortalama moleküler ağırlıkları, etkin elektron yoğunluğunu ters orantılı olarak etkiler.

Enerji soğurma kuvvetlendirme faktörü (EABF), bir birim hacimde soğrulan enerjinin non-coherent radyasyon tarafından soğrulan enerjiye oranı olarak karakterize edilir. Maruz kalma kuvvetlendirme faktörü (EBF), enerji soğurma kuvvetlendirme faktörünün özel bir durumudur. Soğurucu ortam hava olarak kabul edilir ve enerji tepkisi fonksiyonu havada soğrulur. Bu sebeple medikal uygulamalar ve doz hesaplamalarında önemli foton kuvvetlendirme faktörleri oldukça önemlidir.

Şekil 4.4 ve 4.5 EABF ve EBF faktörü değerlerinin 1, 10 ve 40 ortalama serbest yolda (mfp) 0,015-15 MeV enerji aralığında değişimini göstermektedir. İlk olarak, foton enerjisi arttıkça EABF ve EBF değerleri yükselir; Orta enerji bölgesinde maksimum değere ulaşıldığında, foton enerjisi arttıkça düşer. Diğer örneklerin aksine, Gorlic, Dially disulfide, Glucasinolates, Sulforaphane ve Allicin'de yaklaşık 0,015 MeV'de en yüksek değerine ulaşır. Sırasıyla düşük ve yüksek (> 3 MeV) enerji bölgelerinde, fotonların tamamen emilmesine neden olan fotoelektrik emilim ve çift üretimi baskındır, böylece fotonlar malzemede daha az ömre sahip olurlar. Bu nedenle, belirtilen enerji bölgelerinde EABF ve EBF'nin değerleri küçüktür. Bunun yanında Compton saçılma işlemi orta enerji bölgesinde etkilidir ve fotonlar malzemede daha uzun süre kalır, böylece daha büyük EABF ve EBF değerleri oluşur. Şekil 4.4'den açıkça görüleceği üzere, foton birikiminin daha az olması, tüm nüfuz derinliklerinde Dially disulfide bileşiğine aittir. En büyük EABF ve EBF değerleri 40 mfp'de görülür.

Şekil 4.4 ve 4.5'de görüldüğü gibi Lycopen en büyük EABF ve EBF değerlerine sahiptir. Fotonlar Lycopen'de daha çok saçılmaya uğramış ve daha çok fotonun birikmesine sebep olmuştur. Gorlic, Dially disulfide, Glucasinolates, Sulforaphane ve Allicin tüm penetrasyon derinliklerinde en küçük EABF ve EBF değerlerine sahiptir. Numune kalınlığı arttıkça, yani fotonun malzemede ilerlediği yol arttıkça, saçılma daha çok artmaktadır. Bu da daha büyük EABF ve EBF değerleri ile sonuçlanmaktadır. Biyoaktif bileşiklerin Z_{eff} değerleri arttıkça kuvvetlendirme faktörü değerlerinin azaldığı görülmektedir.

Şekil 4.6 (a-d) ise foton etkileşim süreçlerini temsil eden özel enerjilerde (0,015, 0,15, 1,5 ve 15 MeV) EBF'nin nüfuz etme derinliğine bağlı olarak değişimini göstermektedir. Nüfuz etme derinliği arttıkça 0,015 MeV'deki EBF değerleri artar. Gorlic, Dially disulfide, Glucasinolates, Sulforaphane ve Allicin için neredeyse sifıra yakındır ve sabittir. EBF değerleri düşük enerjilerde bileşiklerin kimyasal kompozisyonuna bağlıdır. Daha büyük Z_{eff} değerlerine sahip bileşiklerin EBF değerlerinin daha küçük olduğu görülmektedir. 0,15 MeV'de, EBF değerleri, 0,015 MeV'de olduğu gibi bileşiklerin kimyasal bileşimine bağlı olarak ayrılır. 0,15 MeV'de 15 mfp'ye kadar neredeyse tüm

bileşikler için EBF değerleri aynıdır. 15-40 mfp'de ise bileşiklerin kimyasal bileşimine bağlı olarak değişim gösterir. Lycopene ve Menthol en büyük EBF değerlerine sahipken, Garlic, Dially disulfide, Glucasinolates, Sulforaphane ve Allicin en küçük değerleri almıştır. Fotoelektrik etkinin baskın olmasından dolayı malzemelerin elementel kompozisyonunun düşük enerjilerde (0,015 ve 0,015 MeV) önemli olduğu görülmektedir (Şekil 4.6 (a ve b)). Buna karşılık, 1,5 MeV'de, EBF değerleri penetrasyon derinliğinin bir fonksiyonu olarak doğrusal bir artış gösterir ve kimyasal bileşime bağımlılığı azalır. Diğer enerjilerde olduğu gibi, Dially disulfide ve Allicin en küçük EBF değerlerine sahiptir. 15 MeV'de, Z_{eff} değerleri büyük olan Dially disulfide ve Allicin numuneleri, çift üretim tesir kesitlerinin Z^2 ile değişmesi nedeniyle, diğer enerji bölgelerine göre daha büyük EBF değerlerine sahiptir. Çift oluşum bölgesinde fotonlar tamamen soğrulur ya da azalır. Bu durumda büyük Z_{eff} değerlerine sahip bileşiklerin daha büyük EBF değerlerinin olduğu görülür. Ancak medikal uygulamalarda yüksek enerji bölgesi çok fazla kullanılmamaktadır. Bu nedenle düşük ve orta enerji bölgesinde radyasyonu soğurmada yetenekli olan Garlic, Dially disulfide, Glucasinolates, Sulforaphane ve Allicin bileşikleri tercih edilebilir.

Sonuç olarak bu çalışmada, gama ışını zayıflatma özellikleri için seçilen biyoaktif bileşikler değerlendirildi. Biyoaktif bileşikler son zamanlarda biozirh olarak birçok çalışmada değerlendirilmiştir. Bu çalışmalar ile cesaretleterek, 19 biyoaktif bileşiğin gama ışını soğurma yeteneklerinin araştırıldı. Seçilen bu biyoaktif bileşikler için μ/ρ , Z_{eff} , N_{el} , EBF ve EABF değerlerini hesapladık ve değerlendirdik.

Bileşiklerin yüksek atom numarası ve atom ağırlığının foton etkileşim parametrelerini etkilediği görüldü. Minimum Z_{eff} değerleri Lycopene ve Menthol için gözlenirken, Dially disulfide maksimum Z_{eff} değerlerine ulaştı. EABF ve EBF değerleri, G-P fitting yöntemi kullanılarak 0,015-15 MeV enerji aralığı için 40 mfp'ye kadar elde edilmiştir. En büyük EABF ve EBF değerleri lycopene için, en küçük EBF ve EABF değerleri ise Garlic, Dially disulfide, Glucasinolates, Sulforaphane ve Allicin bileşikleri için bulundu. Sonuç olarak,

içerisinde S elementi bulunan bileşiklerin gama radyasyonundan korunma açısından diğer örneklerden daha üstün görüldüğü söylenebilir.



KAYNAKLAR

- Archana, P. R., B. Nageshwar Rao, M. Ballal, and B. S. Satish Rao., 2009. "Thymol, a Naturally Occurring Monocyclic Dietary Phenolic Compound Protects Chinese Hamster Lung Fibroblasts from Radiation-Induced Cytotoxicity." *Mutat Res* 680, no. 1-2 (Nov-Dec 2009): 70-7.
- Athar A.M., Sultana S, Favier A. 1993. Free radicals and trace elements. *J Trac Elem in Exp Med.* 6: 65-73.
- Bacchus-Montabonel, M.C., Tergiman, Y.S. 2012. Radiation damage on biomolecular systems: Dynamics of ion induced collision processes. *Compt Theo Chem.* 990: 177-184.
- Berger A, Henderson M, Nadoolman W, Duffy V, Cooper D, Saberski L, *et al.* 1995. Oral capsaicin provides temporary relief for oral mucositis pain secondary to chemotherapy/radiation therapy. *Journal of pain and symptom management.* 1995;10(3):243-8.
- Brar, G. S., Sidhu, G.S., Singh, P. J., Mudahar, G. S., 1999. Buildup factor studies of HCO-materials as a function of weight fraction of constituent elements. *Radiation Physics and Chemistry*, 54, 125-129.
- Cai, Q., J. Lin, L. Zhang, J. Lin, L. Wang, D. Chen, and J. Peng., 2017. "Comparative Proteomics-Network Analysis of Proteins Responsible for Ursolic Acid-Induced Cytotoxicity in Colorectal Cancer Cells." *Tumour Biol* 39, no. 3 (Mar 2017): 1010428317695015.
- Campillo *et al.* 2009. "Glucosinolates in crucifers and their potential effects against cancer": Review. *Can. J. Plant Sci.* 89: 953_959.
- Chapa-Oliver AM, Mejia-Teniente L., 2016. "Capsaicin: From Plants to a Cancer-Suppressing Agent. *Molecules* (Basel, Switzerland) ". 2016;21(8).
- Chu, Y. L., C. T. Ho, J. G. Chung, R. Rajasekaran, and L. Y. Sheen., 2012. "Allicin Induces P53-Mediated Autophagy in Hep G2 Human Liver Cancer Cells." *J Agric Food Chem* 60, no. 34 (Aug 29 2012): 8363-71.
- Chu, Y.L. Raghu, R. Lu, K.H. Liu, C.T. Lin, S.H. Lai, Y.S. Cheng, W.C. Lin, S.H. Sheen, L.Y., 2013. "Autophagy Therapeutic Potential of Garlic in Human Cancer Therapy *Journal of Traditional and Complementary Medicine*" Vol. 3, No. 3, pp. (2013). 159-162 .
- Clarke, J. D., R. H. Dashwood, and E. Ho., 2008. "Multi-Targeted Prevention of Cancer by Sulforaphane." *Cancer Lett* 269, no. 2 (Oct 8 2008): 291-304.
- Dainiak, N. (2002) Hematologic consequences of exposure to ionizing radiation. *Exp. Hematol.* 30, 513–528.
- Demir, D., Turşucu, A, 2012, "Studies on mass attenuation coefficient, mass energy absorption coefficient and kerma of some vitamins, *Annals of Nuclear Energy*, "(2012).
- Ekinci, N., E. Kavaz, and Y. Ozdemir., 2014. "A Study of the Energy Absorption and Exposure Buildup Factors of Some Anti-Inflammatory Drugs." *Appl Radiat Isot* 90 (Aug 2014): 265-73.
- El-Kateb, A. H., Rizk, R. A. M., Abdul-Kader, A. M., 2000. "Determination of atomic

- cross-sections and effective atomic numbers for some alloys. *Annals of Nuclear Energy*, 27, 1333-1343.
- Friedman JR, Perry HE, Brown KC, Gao Y, Lin J, Stevenson CD, *et al.* 2017. "Capsaicin synergizes with camptothecin to induce increased apoptosis in human small cell lung cancers via the calpain pathway". *Biochemical pharmacology*. 2017;129:54-66.
- Gerward, L., Guilbert, N., Jensen, K. B., Levring H., 2001. "X-ray absorption in matter. Reengineering XCOM. *Radiation Physics and Chemistry*", 60, 23-24
- Greenshields, A. L., C. D. Doucette, K. M. Sutton, L. Madera, H. Annan, P. B. Yaffe, A. F. Knickle, Z. Dong, and D. W. Hoskin., 2015. "Piperine Inhibits the Growth and Motility of Triple-Negative Breast Cancer Cells." *Cancer Lett* 357, no. 1 (Feb 1 2015): 129-40.
- Hafezi Ghahestani, Z., F. Alebooye Langroodi, A. Mokhtarzadeh, M. Ramezani, and M. Hashemi., 2017. "Evaluation of Anti-Cancer Activity of Plga Nanoparticles Containing Crocetin." *Artif Cells Nanomed Biotechnol* 45, no. 5 (Aug 2017): 955-60.
- Harima, Y., Sakamoto, Y., Tanaka, S., Kawai, M., 1986. "Validity of the Geometric Progression Formula in Approximating Gamma-Ray Buildup Factors". *Nuclear Science and Engineering*, 94, 24-35.
- Hillman, G. G., Y. Wang, O. Kucuk, M. Che, D. R. Doerge, M. Yudelev, M. C. Joiner, B. Marples, J. D. Forman, and F. H. Sarkar., 2004. "Genistein Potentiates Inhibition of Tumor Growth by Radiation in a Prostate Cancer Orthotopic Model." *Mol Cancer Ther* 3, no. 10 (Oct 2004): 1271-9
- Hosamani, M. M., Badiger, N. M. (2018). "Determination of effective atomic number of composite materials using backscattered gamma photons—A novel method". *Chemical Physics Letters*, 695, 94-98.
- Hosseinimehr, S.J. et al. (2003) "Radioprotective effects of citrus extract against irradiation in mouse bone marrow cells". *J. Radiat. Res.* 44, 237–241
- Hosseinimehr, S.J. et al. (2007) "Radioprotective effects of hawthorn fruit extract against gamma irradiation in mouse bone marrow cells". *J. Radiat. Res.* 48, 63–68
- Huang, J., B. Yang, T. Xiang, W. Peng, Z. Qiu, J. Wan, L. Zhang, H. Li, H. Li, and G. Ren., 2015. "Diallyl Disulfide Inhibits Growth and Metastatic Potential of Human Triple-Negative Breast Cancer Cells through Inactivation of the Beta-Catenin Signaling Pathway." *Mol Nutr Food Res* 59, no. 6 (Jun 2015): 1063-75.
- Hubbell, J.H., 1982. "International Journal of Applied Radiation and Isotopes" 33, 1269.
- Hubbell, J.H., Seltzer, S.M., 1995. "Tables of X-Ray Mass Attenuation Coefficients and Mass Energy-Absorption Coefficients 1 keV to 20 MeV for Elements Z=1 to 92 and 48 Additional Substances of Dosimetric Interest. National Institute of Standards and Technology Gaithersburg", MD20899, Report NISTIR 5632.
- Hussain, A., K. Brahmhatt, A. Priyani, M. Ahmed, T. A. Rizvi, and C. Sharma., 2011. "Eugenol Enhances the Chemotherapeutic Potential of Gemcitabine and Induces Anticarcinogenic and Anti-Inflammatory Activity in Human Cervical Cancer Cells." *Cancer Biother Radiopharm* 26, no. 5 (Oct 2011): 519-27.
- Jaganathan, S. K. and E. Supriyanto., 2012. "Antiproliferative and Molecular Mechanism of Eugenol-Induced Apoptosis in Cancer Cells." *Molecules* 17, no. 6 (May 25 2012): 6290-304.

- Jaganathan, S. K. Mazumda, A. Mondhe, D. Mandal, M., 2011. Apoptotic effect of eugenol in human colon cancer cell lines. *Cell Biol. Int.* (2011) 35, 607–615.
- Jagetia, G. C. (2007). Radioprotective potential of plants and herbs against the effects of ionizing radiation. *Journal of clinical biochemistry and nutrition*, 40(2), 74-81.
- Jang, M., L. Cai, G. O. Udeani, K. V. Slowing, C. F. Thomas, C. W. Beecher, H. H. Fong, N. R. Farnsworth, A. D. Kinghorn, R. G. Mehta, R. C. Moon, and J. M. Pezzuto., 1997. "Cancer Chemopreventive Activity of Resveratrol, a Natural Product Derived from Grapes." *Science* 275, no. 5297 (Jan 10 1997): 218-20.
- Jin, H., J. Pi, F. Yang, J. Jiang, X. Wang, H. Bai, M. Shao, L. Huang, H. Zhu, P. Yang, L. Li, T. Li, J. Cai, and Z. W. Chen., 2016. "Folate-Chitosan Nanoparticles Loaded with Ursolic Acid Confer Anti-Breast Cancer Activities in Vitro and in Vivo." *Sci Rep* 6 (Jul 29 2016): 30782.
- Johnson, I., Lund, E. 2003. "Food-borne glucosinolates and cancer. "
- Kalmes, M., Hennen, J., Blomeke, B., 2009. "Eugenol and isoeugenol as antiproliferative agents in skin cancer cells *Toxicology Letters*" 189S (2009) S57–S273.
- Karahasanoglu, H., 2013. "Resveratrolün Kanser Tedavisindeki Yeri Ve Önemi". Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi, Ankara
- Kavaz, E. (2019). "An experimental study on gamma ray shielding features of lithium borate glasses doped with dolomite, hematite and goethite minerals. *Radiation Physics and Chemistry*", 160, 112-123.
- Kavaz, E., N. Ahmadishadbad, and Y. Ozdemir., 2015. "Photon Buildup Factors of Some Chemotherapy Drugs." *Biomed Pharmacother* 69 (Feb 2015): 34-41.
- Kavaz, E., Yorgun, N. Y., 2018, "Gamma ray buildup factor of lithium borate glasses doped with minerals". *J Alloy Compd* 2018;752:61–7
- Kim, S. H., J. H. Nam, E. J. Park, B. J. Kim, S. J. Kim, I. So, and J. H. Jeon., 2009. "Menthol Regulates Trpm8-Independent Processes in Pc-3 Prostate Cancer Cells." *Biochim Biophys Acta* 1792, no. 1 (Jan 2009): 33-8.
- Koh, S. J., J. K. Tak, S. T. Kim, W. S. Nam, S. Y. Kim, K. M. Park, and J. W. Park., 2012. "Sensitization of Ionizing Radiation-Induced Apoptosis by Ursolic Acid." *Free Radic Res* 46, no. 3 (Mar 2012): 339-45.
- Kurudirek, M., (2011). "Bazı çoklu element yapıdaki maddelerin foton etkileşimi, foton enerji soğurması, foton kuvvetlendirme faktörü ve hızlı nötron azaltma tesir kesitleri açısından incelenmesi", Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- Lang, M., R. Henson, C. Braconi, and T. Patel., 2009. "Epigallocatechin-Gallate Modulates Chemotherapy-Induced Apoptosis in Human Cholangiocarcinoma Cells." *Liver Int* 29, no. 5 (May 2009): 670-7
- Li, Q. and X. Zhang., 2015. "Epigallocatechin-3-Gallate Attenuates Bone Cancer Pain Involving Decreasing Spinal Tumor Necrosis Factor-Alpha Expression in a Mouse Model." *Int Immunopharmacol* 29, no. 2 (Dec 2015): 818-23.
- Li, Y., J. M. Wen, C. J. Du, S. M. Hu, J. X. Chen, S. G. Zhang, N. Zhang, F. Gao, S. J. Li, X. W. Mao, H. Miyamoto, and K. F. Ding., 2017. "Thymol Inhibits Bladder Cancer Cell Proliferation Via Inducing Cell Cycle Arrest and Apoptosis." *Biochem Biophys Res Commun* 491, no. 2 (Sep 16 2017): 530-36.
- Mann, J. C., 2005. "The Effects Of Diet And Ionizing Radiation On Azoxymethane Induced Colon Carcinogenesis. Master Of Science", Texas A&M University, USA.
- Manohara, S. R., Hanagodimath, S. M., Gerward L., 2008, "Studies on effective atomic

- number, electron density and kerma for some fatty acids and carbohydrates", *Phys. Med.Biol.*, 53, N377-N386
- Mendes, V. I. S., G. A. Bartholomeusz, M. Ayres, V. Gandhi, and J. A. R. Salvador.,2016. "Synthesis and Cytotoxic Activity of Novel a-Ring Cleaved Ursolic Acid Derivatives in Human Non-Small Cell Lung Cancer Cells." *Eur J Med Chem* 123 (Nov 10 2016): 317-31.
- Milner J.A., 2010. "Bioactive Compounds and Cancer . Springer Science+Business Media, LLC 2010. 233 Spring Street", New York, NY 10013, USA),ISBN 978-1-60761-626-9 e-ISBN 978-1-60761-627-6
- Mizina, T. Y., & Sitnikova, S. G. (1999). Antiradiation activity of juice concentrate from *Hippophae rhamnoides* L. fruits. *Rastitel'mye Resursy*, 35, 85-92.
- Morley, N., T. Clifford, L. Salter, S. Campbell, D. Gould, and A. Curnow.,2005. "The Green Tea Polyphenol (-)-Epigallocatechin Gallate and Green Tea Can Protect Human Cellular DNA from Ultraviolet and Visible Radiation-Induced Damage." *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 21, no. 1 (Feb 2005): 15-22.
- Öztürk, S.A., 2012. "Tiroid Kanser Hücre Hatlarında Timokinon ve Genistein'in Telomeraz Aktivitesi ve Apoptozis Üzerine Etkisi".Doktora Tezi,Gazi Üniversitesi ,Ankara
- Pei, Y., B. Wu, Q. Cao, L. Wu, and G. Yang., 2011. "Hydrogen Sulfide Mediates the Anti-Survival Effect of Sulforaphane on Human Prostate Cancer Cells." *Toxicol Appl Pharmacol* 257, no. 3 (Dec 15 2011): 420-8.
- Peng, S. J., J. Li, Y. Zhou, M. Tuo, X. X. Qin, Q. Yu, H. Cheng, and Y. M. Li.,2017. "In Vitro Effects and Mechanisms of Lycopene in Mcf-7 Human Breast Cancer Cells." *Genet Mol Res* 16, no. 2 (Apr 13 2017).
- Prasad, K.N. 1995. *Handbook of Radiobiology*. CRC Press.
Published in North America by CRC press LLC,2000 Corporate Blvd,NW Boca Raton FL 33431,USA.
- Saada, H. N., R. G. Rezk, and N. A. Eltahawy.,2010."Lycopene Protects the Structure of the Small Intestine against Gamma-Radiation-Induced Oxidative Stress." *Phytother Res* 24 Suppl 2 (Jun 2010): S204-8
- Sahin, K., N. Sahin, and O. Kucuk.,2010. "Lycopene and Chemotherapy Toxicity." *Nutr Cancer* 62, no. 7 (2010): 988-95.
- Sakamoto, Y., Tanaka, S., Harima, Y., 1988. "Interpolation of Gamma-Ray Buildup Factors for Point Isotropic Source with Respect to Atomic Number". *Nuclear Science and Engineering*, 100, 33-42.
- Sanchez-Campillo, M., J. A. Gabaldon, J. Castillo, O. Benavente-Garcia, M. J. Del Bano, M. Alcaraz, V. Vicente, N. Alvarez, and J. A. Lozano., 2009. "Rosmarinic Acid, a Photo-Protective Agent against Uv and Other Ionizing Radiations." *Food Chem Toxicol* 47, no. 2 (Feb 2009): 386-92.
- Scarlatti, F., G. Sala, C. Ricci, C. Maioli, F. Milani, M. Minella, M. Botturi, and R. Ghidoni.,2007. "Resveratrol Sensitization of Du145 Prostate Cancer Cells to Ionizing Radiation Is Associated to Ceramide Increase." *Cancer Lett* 253, no. 1 (Aug 8 2007): 124-30.
- Schlathölter, T., F. Alvarado, and R. Hoekstra, 2005. Ion–biomolecule interactions and radiation damage. *Nucl. Instr. Meth. B*. 233: 62-69.

- Shan, J. Z., Y. Y. Xuan, Q. Zhang, and J. J. Huang., 2016. "Ursolic Acid Sensitized Colon Cancer Cells to Chemotherapy under Hypoxia by Inhibiting Mdr1 through Hif-1alpha." *J Zhejiang Univ Sci B* 17, no. 9 (Sep 2016): 672-82.
- Shin, Y.S., Kang, S.U., Park, J.K., Kim, Y.E., Kim, Y.S., Baek, S.J., Lee, S.H., Kim, C.H., 2016. "Anti-cancer effect of (-)-epigallocatechin-3-gallate (EGCG) in head and neck cancer through repression of transactivation and enhanced degradation of β -catenin". *Phytomedicine* 23 (2016) 1344–1355.
- Sidhu, S. G., Singh, P. J., Mudahar, G. S., 2000. "A study of energy and effective atomic number dependence of the exposure build-up factors in biological samples". *Journal of Radiological Protection*, 20, 53-68.
- Singh C, Singh T, Kumar A, Mudahar GS (2004) "Energy and chemical composition dependence of mass attenuation coefficients of building materials". *Ann. Nucl. Energy* 31: 1199–1205.
- Singh, P.J., Singh, T., Kaur, P., 2008. "Variation of energy absorption buildup factors with incident photon energy and penetration depth for some commonly used solvents". *Annals of Nuclear Energy*, 35, 1093-1097.
- Singh, T., Kumar, N., Singh, P. J., 2009. "Chemical composition dependence of *exposure* buildup factors for some polymers". *Annals of Nuclear Energy*, 36, 114-120.
- Stone, H. B., Moulder, J. E., Coleman, C. N., Ang, K. K., Anscher, M. S., Barcellos-Hoff, M. H., ... & Hauer-Jensen, M. (2004). "Models for evaluating agents intended for the prophylaxis, mitigation and treatment of radiation injuries report of an NCI workshop", December 3–4, 2003. *Radiation research*, 162(6), 711-728.
- Suddek, G. M., 2014. "Allicin Enhances Chemotherapeutic Response and Ameliorates Tamoxifen-Induced Liver Injury in Experimental Animals." *Pharm Biol* 52, no. 8 (Aug 2014): 1009-14.
- Tak, J. K., J. H. Lee, and J. W. Park., 2012. "Resveratrol and Piperine Enhance Radiosensitivity of Tumor Cells." *BMB Rep* 45, no. 4 (Apr 2012): 242-6.
- Takım, K., 2015. "Tunceli Dağ Sarımsağı'nın (*Allium Tuncelianum*) İn Vitro Antioksidan Kapasitesinin Ölçülmesi, Ratlarda Antioksidan Enzim Aktiviteleri Üzerine Etkisi ve Antikanser Özelliğinin Belirlenmesi". Doktora Tezi, İnönü Üniversitesi, Malatya.
- Talalay, P., J. W. Fahey, Z. R. Healy, S. L. Wehage, A. L. Benedict, C. Min, and A. T. Dinkova-Kostova., 2007. "Sulforaphane Mobilizes Cellular Defenses That Protect Skin against Damage by Uv Radiation." *Proc Natl Acad Sci U S A* 104, no. 44 (Oct 30 2007): 17500-5.
- Venkatachalam, K., S. Gunasekaran, and N. Namasivayam., 2016. "Biochemical and Molecular Mechanisms Underlying the Chemopreventive Efficacy of Rosmarinic Acid in a Rat Colon Cancer." *Eur J Pharmacol* 791 (Nov 15 2016): 37-50.
- Vig, A.P. 2009. "Geetanjali Rampal, Tarunpreet Singh Thind, Saroj Arora Bio-protective effects of glucosinolates" : A review *LWT - Food Science and Technology* 42 (2009) 1561–1572
- Wang, Y., Ma, Y., Zheng, Y., Song, J., Yang, X., Bi, C., Zhang, D., Zhang, Q., 2013. "In vitro and in vivo anticancer activity of a novel puerarin nanosuspension against colon cancer, with high efficacy and low toxicity international Journal of Pharmaceutics" 441 (2013) 728–735.

- Wang, Y., X. Wang, Z. Yang, G. Zhu, D. Chen, and Z. Meng., 2012. "Menthol Inhibits the Proliferation and Motility of Prostate Cancer Du145 Cells." *Pathol Oncol Res* 18, no. 4 (Oct 2012): 903-10.
- Watson.,R.R., Preedy.,V.R.,2011. "Bioactive Foods and Extracts Cancer Treatment and Prevention.CRC PressTaylor & Francis Group 6000 Broken Sound Parkway NW", Suite 300 Boca Raton, FL 33487-2742.USA.International Standard Book Number-13: 978-1-4398-1621-9
- Weiss JF, K.K.S. and Walden TL, 1990. Advances in radioprotection through the use of combined agent regimens. *Int J Radiat Biol.*57: 709-722.
- Weiss, J. and Landauer, M. 2000 "Radioprotection by antioxidants". *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 899, 44–60
- Weiss, W. (2004). Maintaining competence in radiological protection in emergency situations: a challenge for the 21st century. *Radiation protection dosimetry*, 109(1-2), 151-154.
- Yi, L. and Q. Su.,2013. "Molecular Mechanisms for the Anti-Cancer Effects of Diallyl Disulfide." *Food Chem Toxicol* 57 (Jul 2013): 362-70.
- Yu, Z. and W. Li.,2006. "Induction of Apoptosis by Puerarin in Colon Cancer Ht-29 Cells." *Cancer Lett* 238, no. 1 (Jul 8 2006): 53-60.
- Yurdakul, Ö., 2017. "Resveratrolün İnsan Akciğer Kanseri Hücrelerinde (H1299) Antioksidan Etkisinin Araştırılması". Yüksek Lisans Tezi, Akdeniz Üniversitesi, Antalya
- Zengli, Y. , Li ,W.,2006. "Induction of apoptosis by puerarin in colon cancer HT-29 cells *Cancer Letters*" 238 (2006) 53–60
- Zhuang, X., A. Dong, R. Wang, and A. Shi., 2018. "Crocin Treatment Inhibits Proliferation of Colon Cancer Cells through Down-Regulation of Genes Involved in the Inflammation." *Saudi J Biol Sci* 25, no. 8 (Dec 2018): 1767-71.

ÖZGEÇMİŞ

1982 yılında Kars Sarıkamış Süngütaşı köyünde doğdu. İlköğrenimini Süngütaşı'nda orta öğrenimi ise Aydın Kuyucakta tamamladı. 2000 yılında, Atatürk üniversitesi Erzurum Meslek Yüksekokulu Elektrik Teknikerliği önlisans eğitimine başladı ve 2002 yılında mezun oldu. 2004 yılında Kocaeli Üniversitesi Teknik Eğitim Fakültesi Elektrik Eğitimi bölümünde lisans öğrenimine başladı. 2008 yılında aynı fakülteden mezun oldu. 2011 yılında Erzurum Atatürk Üniversitesi Horasan Meslek Yüksokulunda Öğretim Görevlisi olarak başladı.2013 yılında Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Anabilim Dalı Atom ve Molekül Fiziği bilim dalında yüksek lisans öğrenimine başladı. Halen Atatürk Üniversitesi Horasan Meslek Yüksekokulu'nda Öğretim Görevlisi olarak görev yapmaktadır. Evli ve iki çocuk babasıdır.