

Possible Harmfull Effects of Titanium Dioxide and Nano Titanium Dioxide Use on Aquatic Products

Nermin BERİK

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Deniz Bilimleri ve Teknolojisi Fakültesi, Avlama ve İşleme Teknolojisi Bölümü, 17100, Çanakkale

*Correspondent: nberik@yahoo.com

(Received: 29.11.2018; Accepted: 19.12.2018)

Abstract: Nanotechnological products have being used widely in all areas of aquaculture, food and packaging technologies. Nano titanium dioxide ($n\text{TiO}_2$, nano TiO_2) is one of the most accepted product among them. As industrial use of $n\text{TiO}_2$ increases; production and consumption are also constantly increasing. In time, the effects of nanoparticles into aquatic life and human beings are not known exactly, in uncontrolled environment with excessive use. Nano TiO_2 is immunotoxic to fish and reduces bactericidal function of fish neutrophils. Therefore, toxicological investigations have been performed for possible effects of $n\text{TiO}_2$. Some studies; have shown that $n\text{TiO}_2$ can cause adverse effects on immunity; and causes cell damage, genotoxicity, and inflammation. Nano TiO_2 is classified as a possible carcinogen for human by International Cancer Research Agency and National Institute of Occupational Safety and Health, based on the evidence from animal experiments. Nano TiO_2 is permitted to be used as an additive (E171) in food and pharmaceutical products, There is not sufficient reliable data on the effects of oral intake of $n\text{TiO}_2$. It is argued that, while providing low level acute toxicity of $n\text{TiO}_2$, to aquatic organisms; long-term exposure may cause some lethal effects. In some countries, affiliated to EU, the use of $n\text{TiO}_2$ as a food additive, is prohibited. In this review article, a legal and widely using substance TiO_2 and $n\text{TiO}_2$, is presented and investigated.

Keywords: Nanotechnology, Titanium Dioxide (TiO_2), Seafood, Health

Titanyum Dioksit ve Nano Titanyum Dioksit Kullanımının Su Ürünlerine Olası Zararları

Özet: Nanoteknolojik ürünler; her alanda olduğu gibi su ürünleri yetiştiriciliği, gıda ve ambalaj teknolojilerinde de yer almaktadır. Nano titanyum dioksit ($n\text{TiO}_2$, nano TiO_2) çok kabul gören ürünlerden birisidir. Endüstriyel kullanımı arttıkça, üretimi ve tüketimi de sürekli artmaktadır. Aşırı kullanım nedeniyle; kontrolsüz olarak çevreye katılan nanopartiküllerin, zamanla sucul canlılara ve insana yapabileceği etkiler tam bilinmemektedir. Nano TiO_2 balıklara immünotoksiktir ve balık nötrofillerinin bakterisit işlevini azaltır. Bu nedenle, $n\text{TiO}_2$ olası etkileri için toksikolojik incelemeler yapılmaktadır. Bazı çalışmalar; $n\text{TiO}_2$ 'in bağışıklık, hücre hasarı, genotoksitate, enflamasyon gibi olumsuz etkilere neden olabileceğini göstermiştir. Hayvan deneylerinden elde edilen kanıtlara dayanan Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı ve Ulusal İş Güvenliği ve Sağlığı Enstitüsü tarafından; Nano TiO_2 “insanlar için olası kanserojen” olarak sınıflandırılmıştır. Gıda ve eczacılık ürünlerinde, katkı maddesi olarak (E171) kullanılmasına izin verilmiştir. Oral alımların etkileri hakkında yeterince güvenilir veri yoktur. Sudaki organizmalara düşük akut toksisite sağlarken, uzun süreli maruz kalma durumunda bazı öldürücü etkilere yol açabileceği tartışılmaktadır. Avrupa Birliğine bağlı bazı ülkelerde, gıda katkı maddesi olarak kullanılmasının yasaklanması önerilmiştir. Bu derleme çalışmasında, yasal ve geniş kullanım alanı olan titanyum dioksit (TiO_2) ve nano titanyum dioksit ($n\text{TiO}_2$) araştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Nanoteknoloji, Titanyumdioksit (TiO_2), Su Ürünleri, Sağlık

Giriş

Titanyum oksit, yeryüzünde doğal olarak bulunan, işlenmiş ve rafine edilmiş mineraldir. Dünya çapında tahmini olarak 1916'dan 2011'e kadar, 165.050.000 metrik ton titanyum dioksit (TiO_2) pigmenti üretilmiştir (Jovanović, 2015). Dünya'daki

titanyum mineral konsantreleri üretimi 2000 yılında 4,6 milyon ton iken, 2004 yılında 5,2 milyon tona çıkmıştır. Bunun yaklaşık %95'i hammadde olarak, geri kalanı titanyum metal alaşımlarında kullanılmaktadır. Başlıca titanyum hammadde tedarikçileri, Güney Afrika (%25), Avustralya (%21), Kanada (%14), Çin (%8), Ukrayna (%7) ve Norveç

(%7) olarak sıralanmıştır. Titanyum dioksit 170' den fazla ülkede kullanılmaktadır (Linak & Inoguchi, 2005). Nano titanyum dioksit uygulaması hala genişliyor ve yıllık nTiO₂ üretiminin, 2025 yılına kadar 2,5 milyon tona ulaşacağı tahmin edilmektedir (Robichaud vd., 2009).

Gündemde tartışılan pek çok konuda olduğu gibi, titanyum dioksit hakkında da farklı görüşler vardır. Altuntaş (2017) gibi bazı yazarlara göre, gıda renklendiricisi olarak kullanılan titanyum dioksit ile ilgili yanlış anlaşılmalarda bulunduğu belirtilmektedir. Titanyum dioksitin bir sağlık sorunu olduğu konusunda tahminler olmakla birlikte, mevcut bilimsel araştırmalar titanyum dioksitin uygun şartlar ve miktarlarda kullanıldığında güvenli olduğunu bildirmektedir. Fakat bu şartlar ve miktarlar, ülkelere göre değişmekte ve bilimsel çalışmalarla da değişmektedir.

Uzun yıllar olumlu ve güvenilir olarak yorumlanan TiO₂ ve nanopartikülleri için, kısmen doğru olan gerekçeler de bulunmaktadır. Örneğin; nTiO₂ fiziksel ve kimyasal kararlılık göstermesi, düşük maliyetli oluşu, kullanım kolaylığı ve toksik özellik göstermediği için ilgi çeken bir metal oksittir. Düşük katalizör özelliğine sahip olan nTiO₂, etileni H₂O ve CO₂'e okside edebilir (Han & Nie, 2004). Nano titanyum dioksit (nTiO₂), üretilen en popüler nano malzemelerden biridir (Fisher & Egerton, 2007) ve hava, toprak, suda dekontaminasyonu sağlamak için kullanılmaktadır (Esterkin vd., 2005). Sentetik nTiO₂'in, kentsel uygulamalarından sucul çevreye salındığına dair doğrudan kanıtlar bildirilmiştir (Kaegi vd., 2008, Kiser vd., 2009). Bu nedenle, yaşam alanlarının sanayi ve atık su deşarjına olan yakınlıkları nedeniyle, özellikle tatlı su ve kıyı ortamları olmak üzere su ortamları için nTiO₂'e maruz kalma riski oluşturabileceği endişesi yaratmaktadır (Ward & Kach, 2009).

NanoTiO₂'in toksisitesine yönelik araştırmaların çoğu; bakteri, hücre ve kemirgen hayvanlara odaklanmıştır. NanoTiO₂'in çevresel etkisi ve suda yaşayan organizmalardaki toksisitesi hakkında daha az şey bilinmektedir (Klaine vd., 2008). NanoTiO₂'in etkileri ile ilgili veri eksikliği, sucul bir çevreye salınan nTiO₂'in deniz organizmaları üzerindeki ekolojik risk değerlendirmesini kısıtlayabilir (Zhu vd., 2011).

Gelişen teknoloji ile mevcut sorunlar giderilmeye çalışılırken; yeni uygulamaların, sanıldığı kadar kusursuz olmadığı anlaşılmaktadır. Nanoteknoloji uygulamaları da bunlara dahildir.

Doğal kaynakların iyi korunabilmesi için, özellikle su ürünlerinin sürdürülebilirliği ihmal edilemez. Bunun yollarından birisi de hasatla beraber "su ürünlerine iyi işleme teknolojileri" uygulayarak, materyali tazelik değerlerine en yakın şekilde muhafaza edebilmektir. Bu amaçla; pek çok yöntem uygulanmaktadır. Nitelikli hammadde temini, gıda

güvenliğine uygun çalışan işletmeler, doğru ambalajların kullanılması, ideal nakliye ve depolama koşulları ile mükemmel yakın ürünler tüketicilere ulaştırılabilir. İşleme teknolojisi uygulanan hammaddeler, doğadan olduğu kadar yetiştiricilik yoluyla da elde edilmektedir. Yetiştiricilik endüstrisinde; karşılaşılan sorunlarla başa çıkmak, çevre kirliliğini azaltmak gibi gerekçelerle nanoteknolojiden yararlanılmaktadır.

Ulusal ve uluslararası gıda ticareti nedeniyle; uyulması gereken kurallar yasal düzenlemeler bulunmaktadır. Yasal düzenlemeler bilimsel araştırmalara dayanarak, alanında uzman kişilerden oluşmuş örgütlerin kararları dikkate alınarak yapılmaktadır. Buna karşın hala yasal düzenlemelerde eksiklikler bulunmaktadır.

Bilinçli tüketiciler ve araştırmacılar; gıdaların raf ömrünü uzatmak, bulaşmalardan kaynaklanabilecek hastalıkları önlemek için ambalajın da önemli olduğunu bilmektedirler.

Ambalaj materyali; gıda ile dış ortam ilişkisini keserken, kendisinden gıdaya geçebilecek istenmeyen herhangi bir bulaşma kuşkusunu taşımamalıdır. Oysa bazı ambalaj materyalleri ve gıda katkı maddeleri; tüketiciler ve bazı araştırmacılar için riskli maddeler olarak algılanmaktadır. Yasal olarak uygun bulunan bazı nanoteknolojik ürünler; hem gıda katkı maddesi hem de ambalaj üretiminde kullanılmaktadır. Henüz bu tür ambalajların, gıdalarda kullanımına yönelik migrasyon özellikleri tam olarak bilinmemektedir.

Bu derleme çalışmasında, modern yaşamın içinde ve gündemde olanlardan sadece "Titanyum dioksit" ele alınmıştır.

Nanoteknoloji

Tokyo Bilim Üniversitesi'nden Norio Taniguchi "nanoteknoloji" terimini kullanan ilk kişi olmuştur. Taniguchi 1974 yılında; nanoteknoloji'yi genel olarak malzemelerin atom ya da molekül işlenmesi, ayrılması, birleştirilmesi ve bozulması olarak tanımlamıştır (Turgut vd., 2011). Genel olarak 100 nm ve daha küçük boyutta malzeme, aygıt geliştirmekle ilgilidir. Nanoteknoloji pek çok alanı kapsayan bir bilim dalıdır. Aygıt fiziği, malzeme bilimi, elektronik, kimya, biyoloji gibi dallardan araştırmacılar, nanoteknoloji çalışmaları yapmaktadır (Gök & Özdemir, 2015). Yaklaşık 60 ülke, nanoteknoloji araştırma programlarını benimsemiştir ve Dünya çapında en büyük, en rekabetçi araştırma alanlarından biri haline getirmiştir (Roco vd., 2010).

Gıda Güvenliği

Nanoteknolojinin kullanım alanlarından birisi de güvenli gıda formülasyonlarıdır. Fakat bu uygulamalar henüz tartışmaya açıktır. Gıda daha güvenli hale mi gelmektedir, yoksa zamanla ortaya çıkacak daha büyük sorunlarla mı karşılaşılacaktır?

İnsanın en temel ihtiyacı olan beslenmenin sağlanabilmesi için tarımsal üretim ve gıdalar stratejik önem taşımaktadır. Gıda güvencesi ve gıda güvenliği ile ilgili kavramlar, zaman içinde sürekli geliştirilmektedir. Gıda güvencesi ile ilgili olarak, Birleşmiş Milletler (BM) İnsan Hakları Evrensel Beyanname'si'nde; gıdaya ulaşım hakkının insanın en temel hakkı olduğu, 1948 yılında belirtilmiştir. Gıda ve beslenme ile ilgili sorunlar hep artmış ve çözümle ilgili sürekli çalışmalar, konferanslar düzenlenmiştir. Bu toplantılardan çıkan sonuç raporları dikkate alınarak, yasal düzenlemeler yapılmıştır (Koç & Uzman, 2015).

Türkiye'de de gıda güvencesi uluslararası kavramlarla eş anlamlı olarak ele alınmıştır. Türk Gıda ve İçecek Sanayi Dernekleri Federasyonu (TGDF) tarafından; gıda güvencesinin dört temel ilkesi; sağlanabilirlik, yeterlilik ve erişilebilirlik, kabul edilebilirlik, sürdürülebilirlik olarak açıklanmıştır. Bu ilkeler; bölgesel, ulusal ve küresel düzeyde herkese yeterli gıdanın sağlanabilmesi, gıdaların sağlıklı, temiz ve güvenli olup ihtiyacı olan herkese eşit dağılması, gelecek nesillerin ihtiyaçlarını da gözeten gıda üretimi yapılması şeklindedir (TGDF, 2011, Koç & Uzman, 2015).

Buna karşın TiO_2 ve nanopartiküllerin kullanımıyla ilgili kararlar alınırken, az sayıdaki eski çalışmaya dayandırılarak tehlikesiz olduğu yönünde kararlar alınmıştır. Dünya çapında 1916'dan 2011'e kadar, toplam 165 050 000 metrik ton titanyum dioksit (TiO_2) pigmenti üretilmiştir. TiO_2 pigmentinin gıda katkı maddesi olarak kullanımıyla ilgili düzenlemeler, 1969 tarihli yasalara dayanmış olup, 2014'e kadar günceldir. Bu durumda, potansiyel risk değerlendirmesi ve yeni verileri sağlamak için araştırma sonuçları yeniden gündeme getirilmiştir. Örneğin, TiO_2 çok yüksek dozlarda uygulanması günlük insan alımı için geçerli değildir. TiO_2 alımından sonra, önemli absorpsiyon veya dokuda birikim olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Bu nedenle; ilgili hükümet kurumlarının TiO_2 'nin güvenliğini yeniden değerlendirmesi gerektiğine, araştırmacılar tarafından dikkat çekilmiştir (Jovanovic, 2015). Fransa'da gıdalardan TiO_2 'in kullanılmasını yasaklaması gündeme gelmiştir.

Gıdalarda Titanyum Dioksidin Kullanımı

Nano TiO_2 kişisel, ev ve gıda ürünlerinde bir bileşen olarak kullanılmaktadır (Weir vd., 2012). Titanyum dioksit E171 koduyla kullanılan bir gıda katkı maddesidir. Titanyum dioksidin gıdalarda farklı kullanımları vardır. Süt ürünleri, şekerlemeler, şekerli beyaz karışım gibi beyaz renkli gıdalarda rengini ve parlaklığını arttırmak için renklendirici olarak kullanılır. Nem çekici özelliğinden yararlanılmaktadır. Ultra viole (UV) ışığa duyarlı olan gıdalarda ise, titanyum dioksit gıdanın raf ömrünü arttırmak ve bozulmayı önlemek için kullanılmaktadır. Ayrıca

balıklarda (morina) et rengini ağartmak için de titanyum dioksit kullanılmıştır (Meacock vd., 1997). Bu çalışmaya atıfla surimi kıymasında TiO_2 renk açıcı ve parlaklık artırıcı olarak kullanılmıştır (Hsu & Chiang, 2002).

Nanoteknoloji; ambalajlama dahil gıda endüstrisinde büyük bir etkiye sahip olan, çok küçük malzemelerin bilimidir. Titanyum nitrür nanoparçacık ve nano titanyum dioksit, gümüş nanopartikül, nano çinko oksit gibi çeşitli nano malzemeler, gıda ambalajına fonksiyonel katkılar olarak tanıtılmaktadır (Tager, 2014; Pal, 2017). Ambalaj malzemesinin kaplamasında titanyum dioksit kullanılarak, *E. coli* kontaminasyonu kontrol edilebilir (Chellaram vd., 2014). Polipropilen filmin yüzeyi TiO_2 ile kaplandığında; etileni bloke etme özelliğinin, film yüzeyindeki TiO_2 konsantrasyonuna bağlı olarak değişmektedir (Manerat Hayata, 2008; Polat & Fenercioğlu, 2014). Araştırmacılar $nTiO_2$, Ag ve kaolin nanoparçacık karışımından; polietilen bazlı, nanokompozit üretmişlerdir. Nanoparçacık kullanımı ile nem ve oksijen geçirgenliği azalırken, gerilme direnci artmıştır. Bu durum; gıdanın fizikokimyasal ve duyu kalite özellikleri üzerine oldukça faydalı olmuştur (Li vd., 2009; Polat & Fenercioğlu, 2014). Gıda, ambalaj ve çevre bütün olarak ele alındığından mevzuatlara, standartlara uygun ambalaj seçimi ve kullanımı için kontroller gereklidir. Gıda ile temas eden madde ve malzemelerin gıda güvenliği adına sorgulandığı muayene ve analizler yapılabilmektedir. Kağıt ve karton ambalajlarda titanyum dioksit analizine de gerek duyulmaktadır (Anonim, 2018a).

Titanyum dioksit (TiO_2) ve nanopartiküllerinin olası zararları

Nano titanyum dioksit nanoparçacıkları ($nTiO_2$) günlük yaşamda çok çeşitli uygulamalarda kullanılmaktadır. İnsan ve hayvanlarla temas ettiğinde sağlık riski oluşturabilir. Hayvan deneylerinde $nTiO_2$ 'in dokulara toksik ve dejeneratif etkileri görülmüştür (Bakare vd., 2016; El-Daly, 2017).

Avrupa Gıda Güvenliği Kurumu EFSA, 2016 yılında bir gıda katkı maddesi olarak titanyum dioksiti (E171) nihayet yeniden değerlendirmiştir. Bu yayın aynı zamanda insanlar için titanyum dioksit nanopartiküllerinin potansiyel risklerini de ele almıştır. RIVM'nin tahminlerinin dahil edilmesine rağmen EFSA; mevcut bilgilere dayanarak endişeye gerek olmadığı sonucuna varmıştır. RIVM ise, organlarda titanyum dioksit nanopartiküllerinin ömür boyu birikimini hesaba katarak sonuçlarında daha ihtiyatlıdır. Avrupa Komisyonu; EFSA'dan RIVM çalışması da dahil olmak üzere, bir dizi araştırmayı yeniden incelemesini talep etmiştir (Anonim, 2018b).

Toksisite çalışmalarına göre ise; $nTiO_2$ soluma yoluyla alındığında, inflamasyon ve astım olma riski vardır. Titanyum alımı sindirim sisteminde (mide-bağırsak), Crohn hastalığı ile bağlantılıdır ve muhtemel kanserojen olarak sınıflandırılmıştır (Weir

vd., 2012). Solunum yoluyla alınan nanopartiküllerin çocukların akciğerlerine zarar verebileceği gerekçesiyle, püskürtmeli güneş koruyucuların kullanılmasının yasaklanması gündemdedir.

Titanyum dioksit alımıyla ilgili sağlık riskinin, karaciğer ve belki de üreme organlarındaki etkilere yönelik olabileceği düşünülmektedir. Bu kaniya, güvenilirliği kabul edilen çalışmaların (150'den fazla) incelenmesiyle varılmıştır. Yine de kesinleşmesi için uzun süreli ek çalışmalar gereklidir (Heringa vd., 2016).

Titanyum dioksitin gıda tüketimi yoluyla; gerçekçi, uzun süreli, insana düşük maruziyeti olduğu durumlarda etkileri belirsizdir. Laboratuvar hayvanlarıyla yapılan çalışmalar; çok miktarda TiO₂'in alınmasının karaciğer dahil olmak üzere, çeşitli organlara zarar verebileceğini göstermiştir. Vücuttan titanyum dioksit nanopartiküllerinin atılabilmesinin; dokularda potansiyel birikime yol açan, çok yavaş bir süreç olduğu gösterilmiştir. Bu veriler, uzun vadeli maruz kalma çalışmalarının yürütülmesi gerektiğinin önemini göstermektedir. Bir modelleme çalışmasına dayanarak; insanlar, hayvanlar ve popülasyondaki hassas gruplar arasındaki farklılıkları dikkate alarak, karaciğer üzerindeki etkilerin dışlanamayacağı gösterilmiştir. Heringa vd. (2018) ilk kez, insanlarda karaciğer ve dalaktaki titanyum dioksit parçacıklarını saptamıştır. Titanyum dioksit parçacıklarının, en az %24' ünün nanopartiküller olduğu bulunmuştur. Dalakta ölçülen konsantrasyonlar, bilgisayar tahminleriyle eşleşmiştir. Karaciğerde ölçülen konsantrasyon ise, öngörülenden biraz daha yüksektir. İnsan karaciğerinde bulunan titanyum dioksit parçacıklarının konsantrasyonu henüz laboratuvar hayvanlarında sağlıkla ilgili olumsuz etkilere neden olmamıştır, fakat RIVM Araştırma Enstitüsü'nün açıklamasında; insanlar için güvenli olduğunu düşündükleri seviye aşılmıştır. Bu analizler, titanyum dioksit kullanımının karaciğerde olumsuz etkilere yol açabileceğini doğrulamaktadır. Bu nedenle, mevcut kullanımın güvenliği tam olarak garanti edilemez (Heringa vd., 2018).

Gıda olarak tüketiciye ulaştırılacak su ürünlerinde, hammaddenin niteliği çok önemlidir. Hammade gereksinimi doğal veya yetiştiricilik yoluyla karşılanmaktadır. Bu nedenle, her koşulda yaşam süresince maruz kalınan koşullar, gıda kalitesini ve güvenliğini etkilemektedir.

Son zamanlarda, su ürünleri yetiştiriciliğinde nanopartiküllerin artan bir şekilde uygulandığı gözlenmiştir. Üreticiler nano temelli araçları kullanmaktadırlar, çünkü ürünlerin; büyüme, üreme ve türlerin kültürleri, sağlıkları ve su arıtımı ile ilgili engelleri ortadan kaldırmaya çalışmaktadırlar. Nanopartiküllerin su ürünleri uygulamaları çeşitli şekillerdedir. Bazıları yemlere, diğerleri suya ya da su-kültür tesislerine direk olarak eklenmektedir. Geleneksel toksisite verilerin, su ürünleri

yetiştiriciliğine ilişkin olarak kullanılması uygun değildir. Özellikle kısa süreli maruz kalma durumlarını göz önünde bulundup; potansiyel maruziyetini göz ardı ederek, kolayca kullanılmamalıdır. Özetle; yetiştiricilik için biyolojik modeller gereksizdir ve bu durumda test protokolleri çoğunlukla farklıdır. Toksikite çalışmalarından elde edilen verilerin çoğu, su ürünleri yetiştiriciliği ihtiyaçları için özel olarak tasarlanmamıştır. Bu nedenle temas süresi, maruziyet konsantrasyonları ve diğer yardımcı koşullar, su ürünleri yetiştiriciliği için standartlara uygun değildir. Su ürünleri; hem kendi kullanımları hem de atıkların su kaynaklarına karışması nedeniyle nTiO₂'e maruz kalmaktadır. Geleneksel toksisite verileri, yetiştirilen türlerin potansiyel sorunlarını göz ardı etmek için kullanılmamalıdır (Katuli vd., 2017).

Yeterli bulunmasalar da bu alanda çalışmalar yapılmıştır. Boyle vd. (2013) gökkuşağı alabalığına (*Oncorhynchus mykiss*) enjekte ettikleri TiO₂'in toksik etkisinin görülmediğini bildirmişlerdir. Buna karşın zebra balığı (*Danio rerio*) embriyoları, farklı koşullarda 96 saat boyunca nTiO₂'e maruz bırakılmışlardır. Bulgular; nTiO₂'in larvaların hızlandırılmasına, antioksidan enzimlerin (CAT ve GSTs) değişmesine ve larvaların artan malformasyonuna neden olduğunu göstermiştir (Clemente vd., 2014). Sazan (*Cyprinus carpio*) yirmi gün süreyle nTiO₂ maruz kaldığında, kadmiyumun (Cd) balığın içine taşınması kolaylaşmıştır (Zhang vd., 2007). Bivalvialar, su kolonundan nanopartiküllerin yutulmasına karşı oldukça savunmasızdır. Nanopartikül alımı öncelikle solungaçlar üzerinden gerçekleştiği için, bu dokularda daha yüksek birikim beklenmektedir (Canesi vd., 2012). Kara midye (*Mytilus galloprovincialis*) farklı konsantrasyonlarda nTiO₂ içeren test koşullarında, 24 saat tutulmuştur (Canesi vd. 2010a, 2010b). Sonuçlar; nanopartiküllerin hem lizositlerde hem de sindirim bezinde, lizozomal membran destabilizasyonunu ve lizozomal lipofusin birikimini indüklediğini göstermiştir. Solungaçlardaki redükte glutatyonları (GSH) artırdığını bildirmişlerdir. Abalonlar (*Haliotis diversicolor*) nTiO₂'in ölümcül konsantrasyonlarına maruz bırakıldıktan 96 saat sonra, lipid peroksidasyonu (LPO) artmış, GSH aktivitesi ve nitrik oksit üretimi düşmüştür (Zhu vd., 2011). A. salina, nTiO₂'in farklı konsantrasyonlarına maruz bırakılmıştır. Sonuçlara göre; 96 saate maruz kaldıktan sonra ölüm olmamış ve LPO seviyeleri değişmemiştir (Libralato, 2014). Su piresi (*Daphnia magna*) akut ve kronik ekotoksiste nTiO₂ çalışmalarında, doza bağlı bir mortalite göstermiştir (Zhu vd. 2010a, 2010b). *Ceriodaphnia dubia*'da ise; nTiO₂ ve As⁵⁺'nin sinerjik etkisi, nTiO₂'in düşük konsantrasyonlarında, As⁵⁺'in toksisitesinin önemli ölçüde artabileceğini göstermiştir (Wang vd., 2011). Titanyum dioksit nanopartiküllerin mavi midye (*Mytilus edulis*) üzerindeki etkileri de araştırılmıştır. Benzo(a) pyrene'in biyoyararlanımı ve toksisitesi üzerindeki

etkileri belirlenmiştir. Mavi midye, nTiO₂ ve kanserojen olan bileşimin, farklı kombinasyonlarına maruz bırakılmıştır. Yumuşak dokuya alınması, oksidatif stres ve kromozomal hasar üzerine etkileri analiz edilmiştir. Bu çalışmada, maruz kalma sistemindeki nTiO₂ varlığının, mavi midyelerde kanserojen B(a)P tutulumunu azalttığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, çoğu biyobelirteç tepkisi, birleşik maruz kalmalarda düşük B(a)P alımına rağmen azalmadığı için; sonuçlar nTiO₂'nin ek stres etkeni olarak rol oynayabileceğini veya potansiyel olarak B(a)P toksisitesini aktivasyon ile değiştirdiğini göstermektedir (Farkas vd., 2015). Nano-TiO₂ balıklara immünotoksiktir ve balık nötrofillerinin bakterisit işlevini azaltır. Yapılan çalışmada nTiO₂ böbrek ve dalakta yoğunlaşmıştır. TiO₂ nanopartikülleri enjekte edilen balıklar, kontrol balıklarına kıyasla belirgin histopatoloji sergilemiştir (Jovanović vd., 2015).

TiO₂ nanopartiküllerinin alıcı ortam içerisine kontrol edilemeyen salınımı, algler üzerinde olumsuz etkilere neden olabilir. TiO₂ nanopartiküllerinin, alg büyümesini ve toplam klorofil içeriğini azalttığı bazı çalışmalarda açıklanmıştır. Algere karşı nTiO₂'in daha düşük toksisitesini gösteren bildiriler de vardır. Bununla birlikte, nTiO₂'nin alglere toksisitesinin mekanizmaları büyük ölçüde bilinmemektedir. TiO₂ nanopartikülleri, UV ve güneş ışığı aydınlatması altında reaktif oksijen türleri (ROS) ve hidroksil radikalleri (OH) üretebilirler. Güçlü oksidanlardır (ROS) ve hücre zarlarını parçalayabilirler. ROS oksidatif strese neden olarak, lipid peroksidasyonuna ve artmış membran deformasyonuna yol açabilir. Bu durumda hücre mortalitesine neden olur. Büyüme inhibisyonu da gözlemlenmiştir (Ozkaleli & Erdem, 2018).

İstenmeyen bulaşmalara maruz kalmış balık yemek insan sağlığına yönelik bir tehlike oluşturmaktadır. Deneysel çalışmalara göre; TiO₂ yutulmasıyla solungaçlar ve iç organlarda birikim olduğu, kasta ise birikim olmadığı bildirilmektedir (Ramsden vd., 2009).

Sonuç

Su ürünlerinde farklı nedenlerle nanoteknoloji kullanılmaktadır. Doğrudan kullanılsa da çevresel etkilere, su canlıları nanopartiküllere maruz kalmaktadır. Bu kaçınılmaz etkileşimin; yararları ve olası zararları kısa dönemli çalışmalarda anlaşılabilir. Araştırmacıların yanıt aradığı pek çok soru vardır. Nanoteknoloji kullanılarak arıtılmaya çalışılan sular ve diğer ortamlar, uygulamalar sonucunda iyi su kaynaklarını da riske atmakta mıdır? Bunun sonucu olarak, besin zincirinde hangi biyolojik riskler söz konusudur? Kontamine olmuş hammaddeler söz konusu olduğunda; işletme koşullarındaki iyi uygulamalar gıda güvenliği sağlamak için yeterli olamaz. Bir başka açıklanamamış konu ise; nTiO₂'in gıda zincirlerinde nasıl davrandıklarıdır. Bu konuda

alınacak acil önlemler için; ulusal ve uluslararası etkin kuruluşlar tarafından bilimsel verilere dayanan kararlar alınmalıdır. Önlemlerin ve uygulamaların hemen başlatılması gerekmektedir. Sucul organizmaların üzerinde, nanoTiO₂ dahil tüm nanopartiküllerin etkileri ve olası sonuçları; kapsamlı, sürekli çalışmalarla değerlendirilmelidir. Bu alanda yapılmış ve sürmekte olan iyi araştırmalar bulunmaktadır. Ancak, sonuçları hala kesin değildir. Bulgular, genellikle deneysel modellerde yapılan kısa süreli çalışmalar ve test edilen ürünlerdeki farklılıklar nedeniyle pek uyumlu değildir. Nanotoksikoloji çalışmalarına standart getirilmelidir. Farklı disiplinlerin ortak çalışmaları ile daha gerçekçi sonuçlar ve önlemler alınabilir.

Kaynaklar

- Altuntaş M. (2017). Titanyum Dioksit Nedir? <http://gidabilgi.com/Makale/Detay/titanyum-dioksit-nedir--aa2978>
- Anonim, (2018a). <http://atgidalab.com/tr-TR/Laboratuvar/Detay?katNo=50&ustNo=29>
- Anonim, (2018b). Titanium dioxide in foods. Publication Date: 21/08/2018 https://www.rivm.nl/en/Topics/N/Nanotechnology/Foods/Titanium_dioxide_in_foods.
- Bakare, A.A., Udoakang, A.J., Anifowoshe, A.T., Fadoju, O.M., Ogunsuyi, O.I., Alabi, O.A., Alimba, C.G. & Oyeyemi, I.T. (2016). Genotoxicity of Titanium Dioxide Nanoparticles using the Mouse Bone Marrow Micronucleus and Sperm Morphology Assays. *Journal of Pollution Effects and Control*, 4:156. doi:10.4172/2375-4397.1000156.
- Boyle, D., Al-Bairuty, G.A., Henry, T.B. & Handy, R.D. (2013). Critical comparison of intravenous injection of TiO₂ nanoparticles with waterborne and dietary exposures concludes minimal environmentally-relevant toxicity in juvenile rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Environmental Pollution* 182 (2013) 70-79.
- Canesi, L., Ciacci, C., Vallotto, D., Gallo, G., Marcomini, A. & Pojana, G. (2010a). In vitro effects of suspensions of selected nanoparticles (C60 fullerene, TiO₂, SiO₂) on *Mytilus* hemocytes. *Aquatic Toxicology* 96, 151e158.
- Canesi, L., Fabbri, R., Gallo, G., Vallotto, D., Marcomini, A. & Pojana, G. (2010b). Biomarkers in *Mytilus galloprovincialis* exposed to suspensions of selected nanoparticles (Nano carbon black, C60 fullerene, Nano-TiO₂, Nano-SiO₂). *Aquatic Toxicology* 100, 168e177.
- Canesi, L., Ciacci, C., Fabbri, R., Marcomini, A., Pojana, G. & Gallo, G. (2012). Bivalve molluscs as a unique target group for

- nanoparticle toxicity. Marine Environmental Research, Doi:10.1016/j.marenvres.2011.06.005
- Chellaram, C., Murugaboopathi, G., Johna, A.A., Sivakumar, R., Ganesan, S., Krithika, S. & Priya, G. (2014). Significance of Nanotechnology in Food Industry. APCBEE Procedia 8 109–113. doi:10.1016/j.apcbee. https://core.ac.uk/download/pdf/82058202.pdf
- Clemente, Z., Castro, V. L., Jonsson, C. M. & Fraceto L. F. (2012). Ecotoxicology of Nano-TiO₂ – An Evaluation of its Toxicity to Organisms of Aquatic Ecosystems. International Journal of Environmental Research, 6(1): 33-50, ISSN:1735-6865.
- El-Daly, A.A. (2017). The Histopathological, Ultrastructural and Immunohistochemical Effects of Intraperitoneal Injection with Titanium Dioxide Nanoparticles and Titanium Dioxide Bulk on the Liver of the Albino Mice. Journal of Animal Health and Behavioural Science, 1:104.
- Esterkin, C.R., Negro, A.C., Alfano, O.M. & Cassano A.E. (2005). Air pollution remediation in a fixed bed photocatalytic reactor coated with TiO₂. AIChE Journal 51, 2298–2310.
- Farkas, J., Bergum, S., Nilsen, E.W., Olsen, A.J., Salaberria, I., Ciesielski, T.M., Bączek, T., Konieczna, L., Salvenmoser, W. & Jenssen B.M. (2015). The impact of TiO₂ nanoparticles on uptake and toxicity of benzo (a) pyrene in the blue mussel (*Mytilus edulis*). Science of the Total Environment, Vol 511, Pages.469-476 https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.12.04
- Fisher, J. & Egerton, T. (2007). Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. John Wiley, New York. Index to Volumes 1 - 26, 5th Edition. ISBN: 978-0-471-48496-7.
- Gök, M.Z. & Özdemir, L. (2015). “Nanoteknolojinin Sağlık Alanında Kullanımı ve Hemşirenin Sorumlulukları”, Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi, 18(3):235-243.
- Han, Y.S. & Nie, L.H. (2004). The mechanism of protecting fresh and preparation of nano TiO₂ thin film. Journal of Zhuzhou Institute of Technology, 18, pp.148-150
- Heringa, M.B., Geraets, L., Eijkeren, J.C.H., Vandebriel, R.J., Jong W.H. & Oomen A.G.(2016). Risk assessment of titanium dioxide nanoparticles via oral exposure, including toxicokinetic considerations. Nanotoxicology, 10:10, 1515-1525. DOI:10.1080/17435390.2016.1238113.
- Heringa, M. B., Peters, R. J. B., Bleys, R. L. A. W., van der Lee, M. K., Tromp, P. C., van Kesteren, P. C. E., van Eijkeren, J. C. H., Undas, A. K., Oomen, A. G. & Bouwmeester, H. (2018). Detection of titanium particles in human liver and spleen and possible health implications. Particle and Fibre Toxicology 15:15. DOI.org/10.1186/s12989-018-0251-7
- Hsu, C.K. & Chiang, B.H. (2002). Effects of water, oil, starch, calcium carbonate and titanium dioxide on the colour and texture of threadfin and hairtail surimi gels International Journal of Food Science and Technology, 37: 387–393.
- Jovanović, B. (2015). Critical review of public health regulations of titanium dioxide, a human food additive. Integrated Environmental Assessment and Management, 11 (1), pp.10-20. https://doi.org/10.1002/ieam.1571.
- Jovanović, B., Whitley, E.M., Kimura, K., Crumpton, A. & Palić, D. (2015). Titanium dioxide nanoparticles enhance mortality of fish exposed to bacterial pathogens. Environmental Pollution. Vol.203: 153-164.https://doi.org/10.1016/j.envpol.2015.04.03.
- Kaegi, R., Ulrich, A., Sinnet, B., Vonbank, R., Wichser, A., Zuleeg, S., Simmler, H., Brunner, S., Vonmont, H., Burkhardt, M. & Boller, M. (2008). Synthetic TiO₂ nanoparticle emission from exterior facades into the aquatic environment. Environmental Pollution, 156: 233–239.
- Katuli, K.K., Prato, E., Lofrano, G., Guida, M., Vale, G. & Libralato, G. (2017). Effects of nanoparticles in species of aquaculture interest. Environmental Science and Pollution Research Int. 24(21):17326-17346. DOI:10.1007/s11356-017-9360-3.
- Kiser, M.A., Westerhoff, P., Benn, T., Wang, Y., Perez-Rivera, J. & Hristovski, K. (2009). Titanium nanomaterial removal and release from wastewater treatment plants. Environmental Science & Technology, 43: 6757–6763.
- Klaine, S.J., Alvarez, P.J., Batley, G.E., Fernandes, T.F., Handy, R.D., Lyon, D.Y., Mahendra, S., McLaughlin, M.J. & Lead, J.R. (2008). Nanomaterials in the environment: behavior, fate, bioavailability, and effects. Environmental Toxicology and Chemistry, 27: 1825-1851.
- Koç, G. & Uzmay, A. (2015). Gıda Güvencesi ve Gıda Güvenliği: Kavramsal Çerçeve, Gelişmeler ve Türkiye. Tarım Ekonomisi Dergisi, 21(1): 39-48 39.
- Li, H., Li, F., Wang, L., Sheng, J., Xin, Z., Zhao, L., Xiao, H., Zheng, Y. & Hu, Q. (2009). Effect of nano-packing on preservation quality of

- Chinese Jujube (*Ziziphus jujuba* Mill. var. *inermis* (Bungu) Rehd). Food Chemistry, 114 (2): 547-552.
- Libralato, G. (2014). The case of *Artemia* spp. in nanoecotoxicology. Marine Environmental Research, 101:38-43.
- Linak, E. & Inoguchi, Y. (2005). Chemical Economics Handbook: Titanium Dioxide. SRI Consulting, Menlo Park.
- Maneerat, C. & Hayata, Y. (2008). Photocatalytic gas phase photocatalytic oxidation of ethylene with TiO₂ coated packaging film for horticulture Products. ASABE, 51(1): 163-168.
- Meacock, G., Taylor, K.D.A., Knowles, M.J. & Himonides, A. (1997). The Improved Whitening of Minced Cod Flesh Using Dispersed Titanium Dioxide. Journal of the Science of Food and Agriculture, 73:221-225. [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0010\(199702\)73:23.0.CO;2-U](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1097-0010(199702)73:23.0.CO;2-U).
- Ozkaleli, M. & Erdem, A. (2018). Biototoxicity of TiO₂ Nanoparticles on *Raphidocelis subcapitata* Microalgae Exemplified by Membrane Deformation. International Journal of Environmental Research and Public Health, 15, 416. DOI:10.3390/ijerph15030416
- Pal, M. (2017). Nanotechnology: A New Approach in Food Packaging. Journal of Food: Microbiology, Safety and Hygiene, 2:2 DOI: 10.4172/2476-2059.1000121
- Polat, S. & Fenercioğlu, H. (2014). Gıda Ambalajlanmasında Nanoteknoloji Uygulamaları: İnorganik Nanopartiküllerin Kullanımı. GIDA 39(3):187-194. DOI:10.5505/gida.
- Ramsden, C.S., Smith, T.J., Shaw, B.J. & Handy, R.D. (2009). Dietary exposure to titanium dioxide nanoparticles in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): no effect on growth, but subtle biochemical disturbances in the brain. Ecotoxicology 18:939–951.
- Robichaud, C., Uyar, A.E., Darby, M.R., Zucker, L.G. & Wiesner, M.R. (2009). Estimates of upper bounds and trends in nano-TiO₂ production as a basis for exposure assessment. Environmental Science & Technology, 43: 4227–4233.
- Roco, M.C., Mirkin, C.A. & Hersam, M.C. (2010). Nanotechnology Research Directions for Societal Needs in 2020: Retrospective and Outlook, World Technology Evaluation Center (WTEC) and the National Science Foundation (NSF), Springer.
- https://www.nano.gov/sites/default/files/pub_resource/wtec_nano2_report.pdf
- Tager, J. (2014). Nanomaterials in food packaging: FSANZ fails consumers gain. Chain Reaction 122: 16-17.7
- Turgut, O., Keskin, H.L. & Avşar, A.F. (2011). Nanoteknoloji nedir? Turkish Medical Journal 5(1) https://www.journalagent.com/ttd/pdfs/TTD_5_1_45_49.pdf
- Türk Gıda ve İçecek Sanayi Dernekleri Federasyonu, (TGDF), (2011). Çiftlikten Çatala Gıda Güvenliği. s.70. TGDF Yayınları, Ankara.
- Wang, D., Hu, J., Irons, D.R. & Wang, J. (2011). Synergistic toxic effect of nano-TiO and As(V) on *Ceriodaphnia dubia*. Science of the Total Environment, 409(7):1351-6. doi: 10.1016/j.scitotenv.2010.12.024.
- Ward, J.E. & Kach, D.J. (2009). Marine aggregates facilitate ingestion of nanoparticles by suspension-feeding bivalves. Marine Environmental Research, 68, 137e142.
- Weir, A., Westerhoff, P., Fabricius, L. & von Goetz, N. (2012). Titanium Dioxide Nanoparticles in Food and Personal Care Products. Environmental Science & Technology 2012 Feb 21; 46(4): 2242–2250. Publ. online 2012 Feb 8. doi: 10.1021/es204168d
- Zhang, X., Sun, H., Zhang, Z., Niu, Q., Chen, Y. & Crittenden, J.C. (2007). Enhanced bioaccumulation of cadmium in carp in the presence of titanium dioxide nanoparticles. Chemosphere, 67, pp. 160-166.
- Zhu, X., Wang, J., Zhang, X., Chang, Y. & Chen, Y. (2010a). Trophic transfer of TiO₂ nanoparticles from daphnia to zebrafish in a simplified freshwater food chain. Chemosphere 79:928–933
- Zhu, X., Chang, Y. & Chen, Y. (2010b). Toxicity and bioaccumulation of TiO₂ nanoparticle aggregates in *Daphnia magna*, Chemosphere 78 (2010) 209-215.
- Zhu, X., Zhou, J. & Cai, Z. (2011). The toxicity and oxidative stress of TiO₂ nanoparticles in marine abalone (*Haliotis diversicolor supertexta*). Marine Pollution Bulletin, 63: 334–338.