

DERLEME YAZILAR

TEK - HÜCRELİ PROTEİNİ*

II - THP Elde Edilişinde Bakterilerin Kullanılışı, THP'nin Bazı Sakıncaları ve Yurdumuzda Yapılan Çalışmalar

SINGLE CELL PROTEIN

II - The Use of Bacteria for SCP, and Some Disadvantages of SCP

Muvaffak Akman**

Özet : Gelecekte toplumların beslenmesinde umut bağlanan kaynaklardan biri olan THP (=Tek-Hücreli Proteini) konusunda Genel Bilgi, Alg, Mantar ve Maya'ların bu amaçla kullanılışı ve THP'nin bazı üstünlükleri, bu derleme yazımızın ilk bölümünde (Mikrobiyol. Bült., 14 : 141, 1980) özetlenmişti. Bu bölümde ise, THP elde edilişinde Bakterilerin kullanılışından, THP'nin bazı sakıncalarından ve yurdumuzda THP konusunda yapılan öncü çalışmalardan sözedilecektir.

Summary : In a previous review article (Mikrobiyol. Bült., 14 : 141, 1980) brief information was given on the production and use of SCP from Algae, Fungi, and Yeasts in some countries, and on the advantages of SCP. In this part of the article the knowledge on the use of Bacteria for SCP production, some disadvantages of SCP and some pioneer works on the subject in this country have been reviewed.

4) Tek - Hücreli Proteini Elde Edilişinde Bakterilerin Kullanılışı :

Bir çok bakteriler, çok çeşitli substratlar üzerinde, bol, kolay ve ucuza üretilebilirler. Protein içerikleri yüksek orandadır. Bu nedenlerle, tek-hücreli proteini üretilmesinde denenmektedirler.

(Dergiye verildiği tarih : 24/12/1979)

* Hacettepe Üniv. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Enstitüsünde 6/12/1979 tarihinde verilen seminerden derlenmiştir.

** Prof. Dr., Hacettepe Üniv. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi, Ankara, Türkiye.

Denenen Bazı Bakteriler ve Üretildikleri Maddeler :

Bunlardan en önemlilerini, şu gruplar halinde toplama olanağı vardır :

- a) Topraktaki Azot'u bağlayabilenler (Örnek : **Azotobacter**'ler)
- b) Havadaki N₂'yi kullanabilenler ((**Aeromonas**'lar, **Rhizobium**'lar, **Clostridium**'lar)
- c) Metan'ı kullanabilenler (**Methanomonas**'lar, **Pseudomonas**'lar)
- d) Metanol'de üreyebilenler (**Methylomonas**'lar)
- e) Alkan'lar üzerinde üreyebilenler (**Acinetobacter**'ler)
- f) Petrol parafini üzerinde üreyebilenler (**Pseudomonas**'lar)

Bunlara ek olarak ,değişik maddeler üzerinde üreyebilen **E. coli**, **E. aerogenes**, **B. megaterium**, **H. eutropha** gibi bakteriler uygun adaylar arasındadırlar (1).

Bakteri Hücrelerinin Bileşimi :

Bir çok bakterilerin kuru ağırlıklarının % 50-70'i (**E. coli**'de % 82'si) proteindir. Proteinleri, tüm temel aminoasitleri içerir. **Metiyonin** içerikleri maya ve alg'lerdekinden daha fazladır. (Örneğin **E. coli** hücreleri, 100 gr kuru ağırlık başına 3.61 gr metiyonin içerirler). **Lizin** miktarları biraz düşüktür. En önemli sakıncaları, maya'lar gibi, yüksek oranda nükleik asit içermeleridir (Bu konuya ileride değineceğiz).

Bakterilerin THP Eldesi İçin Üretilişleri :

Deneyssel çalışmalar yanısıra, günümüzde bakteriler, endüstriyel düzeyde THP üretiminde de kullanılmaktadırlar. Örneğin, ICI Şirketi tarafından **Methylomonas methylotropa**'nın metanol üzerinden üretilmesiyle elde edilen THP, **Pruteen** adı ile satışa çıkarılmıştır (**Protein** kelimesine benzerliği ilginçtir) (2). ESSO ve Nestlé Firmaları, 1965'tenberi, alkan'lar ya da etanol üzerinde üreyebilen **Acinetobacter (Micrococcus) cerificans**'ı, insanlar için THP üretiminde denemektedirler (3).

Bakterileri kullanarak THP elde edilışinde en yoğun çalışmalar, bazı **Pseudomonas** türleri ile yapılmaktadır. Bunlar n-parafin'i karbon kaynağı olarak kullanabilmekte; kerozen, gazyağı, fuel oil ya da parafin bakımından zengin olan petrol fraksiyonları üzerinde ve amonyak bulunuşu halinde havanın oksijenini kullanarak kolayca çoğalabilmektedirler (4).

Petrolden yararlanarak üretilen THP'lerine, genel adı ile, «**Petro-protein**» denmektedir. (Bu deyim, maya'ları kullanarak elde edilen THP'leri de kapsar). Bazı ülkelerin 1973 yılı için plânladıkları petrole-bağımlı protein üretim miktarları Tablo I'de gösterilmiştir.

TABLO I — BAZI ÜLKELERİN PETROLE - BA-
ĞIMLI PROTEİN ÜRETİM PLÂNLARI
(Kaynak 1'den)

Ü L K E	Yıllık Üretim (Ton)
İngiltere	100.000
Fransa	20.000
İtalya	200.000
Japonya	300.000
Romanya	60.000
Rusya	116.000

Bu üretim plânlarının ne oranda gerçekleşmiş olduğunu bilemiyoruz. Ancak, bunların küçümsenmeyecek miktarlar olduğu açıktır.

Bakterilerin Beslenmede Kullanılışı :

Bazı besleme deneyleri, bakteri hücrelerinin (örneğin, **E. coli**) hayvanlar için çok iyi bir protein tamamlayıcısı olduğunu göstermiştir. Özellikle bazı bakteri proteinlerinin (**E. coli**, **H. eutropha**) biyolojik değerleri çok yüksektir ve sığanların beslenmesinde kazein kadar değerli bulunmuşlardır (1). Ancak, bakteri proteinlerinin sindirilişleri pek iyi değildir. Bakteri hücrelerinden oluşan kitle, genellikle hoş kokulu olmamaktadır. Bakterilerden üretilen protein eldesini kümes hayvanları beğenmişler; koyun ve sığırlar pek hoşlanmamışlardır (4). **H. eutropha** hücrelerinin - lizin içeriklerinin yüksek oluşu nedeniyle - bu aminoasit bakımından fakir olan sereal'lere* ilâvesinin olağanüstü yararlı olabileceği düşünülmektedir.

Bakterilerin direkt besin olarak insanlara verilmeleri şimdilik düşünülüyor. Ancak, *Pseudomonas*'lar kullanılarak elde edilen petro-protein'ler, genellikle tatsız ve kokusuz ürünlerdir. Protein içerikleri % 71 dolaylarındadır ve bol B vitamini içerirler. Proteinlerinde, temel aminoasitlerin hemen hepsi bulunmaktadır. Şimdilik sadece hayvanların beslenmesinde kullanılan bu bakteri proteinlerinin, yakın bir gelecekte insan besini olarak ta kullanılacaklarına inanılıyor. Bazı hesaplamalara göre, dünyada üretilen tüm petrolün % 10'unun, ya da tüketilen akaryakıtın % 1'inin protein üretimine yönelik kullanılması

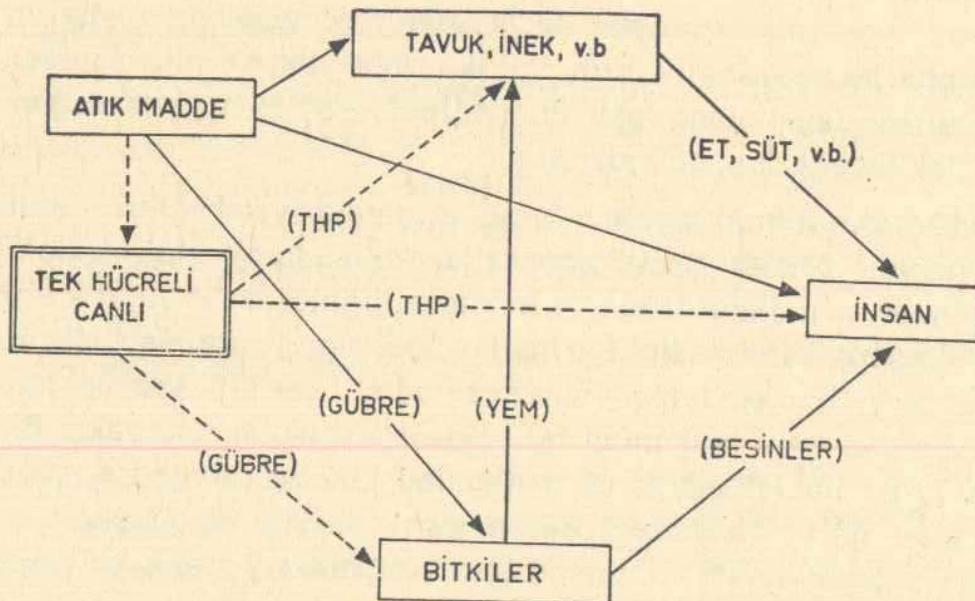
* Yurdumuzda da üretilen «Mısır gevreği» ve benzeri ürünlerdir.

halinde, tüm dünya nüfusunun bütün protein gereksinimi karşılanabilir (1).

THP'nin Üretimini ve Tüketimini Kısıtlayan Etkenler

THP üretimini ve kullanılışını kısıtlayan, bir çoğu çözüm bekleyen bazı sorunlar vardır :

- 1) Büyük sermaye yatırımına gereksinime duyulması.
- 2) Estetik ve psikolojik karşı çıkmalar (Lâgımın besin üretmede kullanılışına; «mikrop yeme» ye, «hayvanlara mikrop yedirme» ye karşı çıkılması gibi. Japonya'da bir çok üreticiler hayvanlarına mikrop yedirmek istememişler ve üretim için pahalı kuruluşlar kurulmuş olmasına karşın, THP üretiminin geri bırakılması gerekmiştir).
- 3) Alışılmamış lezzet, koku, v.b. gibi etkenler.
- 4) Ürünün «sterilitesi», «güvenilirliği», enfeksiyon ve toksik etkiler bakımından durumu (Ciddî kontrol sistemleri, standartlar ve kuralların gerekliliği).
- 5) Substrat rekabetinin varlığı - Verimlilik. Bu, en önemli kısıtlayıcı etkenlerden biridir. THP üretimi için kullanılacak «atık» ya da «artık» maddenin fiatı, bolluğu, her mevsimde bulunabilirliği kadar, bu substrat için o ülkede (ya da dünyada) başka amaçlarla kullanılış olanakları etkili olacaktır. Çünkü, THP üretimi bir atık maddenin kullanılış yollarından sadece birisidir; aynı madde - salt protein üretimi bile sözkonusu olsa - birçok başka yolla da insan ve hayvanların beslenmesinde yararlı olabilir ya da yararlı duruma getirilebilir, (Şekil 1).



Şekil 1. Atık madde'lerin beslenmede kullanılışında tek-hücreli canlıların yeri (Özgün)

Bu şekilde görüldüğü gibi, atık madde üzerinde üretilen mikroorganizmaların «protein» olarak değil, «gübre» olarak kullanılması olanağı da vardır. Acaba atık bir maddeyi (örneğin, lâğım, melâs, petrol türevi, sülfat suyu, v.b.) THP üretimi için mi kullanmak daha gerçekçi, daha ekonomik olacaktır; yoksa alkol, şeker, v.b. üretmek ya da daha çok bitki elde etmek için kullanmak mı? Her ülke için değişik olan bu rekabet'e, sayısız örnekler verilebilir. THP'nin üretimi, yaygınlaşması, maliyeti, sürekliliği, büyük ölçüde bu «substrat rekabeti» ne bağlı olacaktır. Bu etken, uzun vadeli verimlilik (=rantabilite) hesaplarının yapılmasını zorunlu kılmaktadır.

6) Tolere edilebilecek miktarların sınırlı oluşu ve insanlarda gözlenebilen rahatsızlıklar. Hayvanlar - genellikle - yemlerine THP katılmasını tolere etmektedirler. Ancak, hem hayvanların ve hem de insanların tolere edebilecekleri THP miktarları sınırlıdır. Deneysel çalışmalarda, diyetlerine belirli miktarlardan çok THP katılan insanlarda bazı reaksiyonlar gözlenmiştir. Bunlar, en çok bakteriler için sözkonusudur : (1).

(a) Sindirim bozuklukları (bulantı, kusma, yumuşak dışkı ya da ishal),

(b) El-içi ve ayak tabanlarında buruşma, soyulma, parmaklarda ödem,

(c) Deride döküntüler, kızamıklık, kaşıntılar,

(d) Baş ağrısı ve ekstremitelerde ağrıları.

Bu bozukluklardan çoğunun, hücrelerin içindeki ya da hücrelere bağlı durumdaki toksik maddelerden ileri geldiğine ve toksik-allerjik kökenli olduklarına inanılıyor. Bu belirtiler genellikle hafiftir ve çoğu 1 gün içinde kaybolurlar (1).

(e) Artrit, Gout ve Böbrek taşları oluşumu. Özellikle nükleik asit içeriği yüksek olan bakterilerle maya'lardan hazırlanan THP'nin yüksek miktarlarda - uzun süre yenmesinde görülür ve bakterilerin THP olarak kullanılmasını sınırlayan en önemli nedendir. Bakterilerde ve mayalarda çok yüksek oranda nükleik asit vardır (Tablo II).

TABLO II — BAKTERİ VE MAYA HÜCRELERİNDEKİ
NÜKLEİK ASİT MİKTARLARININ DİĞER
BAZI BESİNLERLE KIYASLANMASI
(Kaynak 1 ve 4'ten düzenlenmiştir).

KAYNAK	NÜKLEİK ASİT MİKTARI (Kuru ağırlık başına % olarak)
Karaciğer	2.6
Sardalya	1.4
Havyar	4.1
S. aureus	11.6
B. anthracis	4.4
E. coli	12.8
E. aerogenes	20
B. megaterium	20
Maya'lar	13-20

Nükleik asitlerin **Purin** kesiminin metabolizması sonucunda oluşan son-ürün, insanlarda, maymunlarda ve kuşlarda «**Ürik asit**» tir (halbuki diğer memelilerde **amonyak**'tır). Besinlerle fazla miktarda nükleik asit alınmasında, insanlarda kandaki ürik asit artarak anılan bozukluklara neden olabilmektedir (1). İnsanların yiyecekleri ile günde alabilecekleri nükleik asit'in üst sınırı 2 gram kadardır; bu ise, 10-30 gr. kuru-taze THP materyeline eşittir. İnsanlara daha fazla THP yedirilmek istenirse, THP içindeki nükleik asitleri özel kimyasal işlemlerle gidermek ya da azaltmak gerekecektir. Bu ise, birim protein miktarı başına maliyetin biraz daha yükselmesi demektir. Üstelik, nükleik asitlerin giderilmesine yönelik yöntemler, proteinlerin % 40'ının da kaybedilmesine neden olurlar (1).

Yurdumuzda Yapılan Bazı Çalışmalar

Atık maddelerin değerlendirilmesi ve bazı endüstri artıklarından THP elde edilmesi konusunda, yurdumuzda da bazı öncü çalışmalar yapılmıştır. Örneğin, **Çelikkol** (1975), **Peynir-altı** suyu'nun bakteriyel besiyerlerinin yapımında kullanılmasını incelemiştir. Peynir-altı suyunun bileşiminde % 0.9 oranında protein, % 5 laktoz, % 0.3 yağ, vitaminler ve mineraller vardır ve yurdumuzda her yıl, peynir ve lor yapımından artakalan 400.000 - 500.000 ton peynir-altı suyunun yararlanmadan atıldığı tahmin edilmektedir. **Çelikkol**'un deneyleri, bu sıvının bazı katkılarla bir çok bakterinin üreyebildiği besiyerleri haline getirilebileceğini ve bu suretle besiyeri maliyetinin 1/3'e düşeceğini göstermiştir (5, 6).

Özyurt, yine yurdumuzda zeytin endüstrisinin bir artığı olan ve yılda 400.000 tonunun atıldığı tahmin edilen **Zeytin suyu** ile denemeler yapmıştır. Zeytin suyu, % 5 kadar karbohidrat, çoğunluğu monosakkarid'ler olmak üzere % 2 şeker, % 0.79 protein, % 0.3 yağ ve mineraller içermektedir. **Özyurt**, bu sıvı ile hazırladığı besiyerlerinin endüstride kullanılan 32 tür maya ve mantar'ın stok kültürlerinin saklanması, bunlardan THP üretiminde başarı ile kullanılabileceğini göstermiştir (7, 8, 9). Araştırmacının ürettiği maya-küf eldesinin protein miktarları, kuru ağırlıkları başına % 15 - 42 arasında değişmiş (8); **metiyonin**'in en düşük, **glütamik asit**'in en yüksek oranlarda bulunduğu saptanmıştır (9). Aynı araştırmacı, laboratuvar çalışmalarında zeytin suyunda maya ve mantarları kolayca üretebilmek amacı ile geliştirdiği «kule tipi fermentör» le elde ettiği sonuçları yayınlamış (10); elde ettiği «mikrobiyal protein» in *Drosophila melanogaster*, fare ve sıçanların gelişmelerine etkilerini incelemiştir (11, 12). Bu proteinin *Drosophila*'ların gelişmesini yavaşlattığı, besinlerine % 5 oranında eklenen THP'nin fare ve sıçanlarda normal gelişme hızı sağlayabildiği gözlenmiştir. Hayvanların tümü hayatta kalmış; yapılan otopsilerde sadece bazı farelerin karaciğerlerinde küçük nekroz odakları belirlenmiştir (11, 12).

Johansson (Bozok) (1978), yurdumuzda tatlısulardan izole ettiği Alg (*Scenedesmus quadricauda*) ile THP üretme ve besleme denemeleri yapmış; tatlısu ve toprak ekstresi ile hazırladığı özel Alg Besiyerlerinde ürettiği THP'nin protein miktarını, aminoasit bileşimini, karbohidrat, yağ, vitamin ve mineral oranlarını belirlemiştir. Bu THP'nin, sıçanların beslenmesinde kullanıldığında zararsızlığı, gelişme hızına etkisi, assimile edilebilirlik oranı, sindirilme oranı, biyolojik değeri, araştırmacı tarafından ayrıntılı biçimde incelenmiştir (3). **Johansson**'un bulguları, Alg ürünü için başka ülkelerde elde edilen sonuçlarla - genellikle - uygunluk halindedir ve yurdumuzda izole edilen bu Alg'in, hayvanların beslenmesinde kullanılabileceğini göstermektedir.

Çetin ve Ark. (1979), **Soya fasulyesi**'nden ve **Soya fasulyesi küspesi**'nden pankreatik sindirim ve infüzyon yöntemleri ile hazırladıkları besiyerlerinde **S. aureus**, **E. coli** ve Gram (+) çomakçıkların çok iyi, diğer bazı bakterilerin orta ve zayıf derecede ürediklerini bildirmişlerdir (13).

E. T. Çetin ve arkadaşları tarafından İstanbul'da kurulmuş olan **KÜKEM** (=Kültür Koleksiyonları ve Endüstriyel Mikrobiyoloji) Derneği'nin 1. Kongresinde (İstanbul, 28 - 29 Eylül, 1979), THP üretimi de ele alınmış; endüstriyel fermentörlerin her yönü ile tanıtıldığı bir simpozium düzenlenmiş ve yurdumuzda THP üretimi konusunda yapılan

bazı çalışmalar tebliğ edilmiştir (14, 15, 16, 17). **KÜKEM** Derneği, İstanbul, Ankara ve İzmir'de; kültür koleksiyonları, THP elde edilışinde yurdumuzun kaynaklarının kullanılması, atık maddelerin bu amaçla değerlendirilmesi gibi konularda araştırmalar yapmak, konuyu tanıtıcı bölgesel konferans, seminer ve simpozyumlar düzenlemek üzere «**Bilim Kurulları**» ve «**Çalışma Grupları**» oluşturmuş bulunmaktadır. Dernek, 2. kongresini 1981 yılında düzenleyecektir. Bu kongrede de THP üretimi sorunu tüm yönleri ile ele alınacaktır.

KÜKEM'in kuruluşunun ve çalışmalarının, yurdumuzda atık maddeleri değerlendirme ve Tek-hücreli Proteini elde etme konularına dikkati çekeceğine ve bu konulardaki çalışmaların yoğunlaşmasına yardım edeceğine inanıyoruz.

Sonuç

Dünyadaki hızlı nüfus artışı ve besin maddeleri açığının giderek büyümesi nedeniyle, alışılmış besin maddelerinin üretimini arttırıcı önlemlere ek olarak, yeni besin kaynakları bulmak gerekmektedir. Tek hücreli canlıların hayvanların ve insanların beslenmesinde kullanılması da, bu önlemlerden biri olabilir.

Bir çok toplumlar, tarih-öncesi dönemlerden beri, gereksinme duydukları ya da alışkın oldukları için, başka toplumlar tarafından yadırganan bir çok canlıları (yosun, alg, salyangoz, karınca, kurbağa, fare, kurtçuklar, v.b.) besin olarak kullanmışlardır ve halâ kullanmaktadırlar. Tek hücreli canlıların, bu canlılardan daha fazla yadırganması gereksizdir. Günümüzde bir çok ülkelerde hayvanların ve insanların beslenmesinde kullanılmakta olan THP'nin, her geçen gün tüm dünyada daha büyük önem kazanacağı düşünülebilir. THP'nin ucuzluğu, yüksek protein ve zengin aminoasit içeriği, üretilmesinin aynı zamanda bir çok atık maddenin değerlendirilmesine ve çevre kirlenmesi ile savaşa olumlu katkıları, bu besini bilim adamlarının umut bağladıkları bir kaynak durumuna getirmiştir.

Yurdumuzda bu gün besin ve protein kaynaklarının arttırılması olanakları vardır ve THP'ye daha uzun bir süre gereksinme duyulmayabilir. Ancak, yurdumuzda da atık maddeler bir çevre kirlenmesi sorunu yaratmaya başlamıştır ve bu sorun giderek büyüyecektir. Hayvanların beslenmesinde yem gereksinmesi de kesinlikle artacaktır. Hem gelecekteki besin gereksiniminin ve hem de endüstri artıklarının yaratacağı sorunların giderek büyüyeceğini şimdiden düşünmeye başlamak, bu konularda uzun vadeli verimlilik hesaplarına gi-

rişmek, ciddî incelemeler yapmak ve bu konulardaki araştırmaları bir devlet politikası olarak desteklemek yararlı olur sanıyoruz.

Konu, mikrobiyolog, biyolog, kimyacı, pazarlamacı, mühendis ve psikolog'lar gibi çok değişik meslek mensuplarına yeni çalışma alanları açmaktadır. Endüstriyel düzeyde çalışmaların başlatılması durumunda, bir çok yurttaşımıza da çalışma alanı yaratılmış olabilir.

KAYNAKLAR

1. Davis, P. (Editör) : Single Cell Protein. Proceedings of the International Symposium held in Rome, Italy, on Nov. 7-9. Academic Press Inc. (London), 1976.
2. Stringer, D.A., and Wilson, A.B.: Toxicological studies with «Pruteen», PAG Bulletin, 6 : 45, 1976.
3. Johansson (Bozok), C.: Tek Hücre Proteinini Kaynağı Olan Yeşil Tatlısu Alg'i Scenedesmus quadricauda'nın Kültürü, Kimyasal Bileşimi ve Proteininin Niteliği Üzerinde Çalışmalar, İst. Üniv. Eczacılık Fak. Mikrobiyoloji Bilim Dalına verilen Doçentlik Tezi, İstanbul, 1978.
4. Meteles, R.I., and Tannenbaum, S.R. (Editors) : Single-Cell Protein, The M.I.T. Press, Cambridge, 1968.
5. Çelikkol, E.: Peynir-altı suyunun besiyeri olarak kullanılışı, T.B.T.A.K. Marmara Bilimsel ve Endüstriyel Araştırma Enstitüsü, Beslenme ve Gıda Teknolojisi Araştırma Ünitesi, Yayın No: 5, İstanbul, 1975.
6. Çelikkol, E.: Peyniraltı suyunun besiyeri olarak kullanılışı, Mikrobiyol. Bült., 9 : 273, 1975.
7. Özyurt, M.: Zeytin suyunun endüstriyel mikroorganizmaların muhafazasında vasat olarak kullanılışı, Biyol. Derg., 27 : 59, 1977.
8. Özyurt, M.: Conversion of black water «olive waste» to microbial protein, Çekmece Nuclear Research and Training Center, ÇNAEM-R-144, 1975.
9. Özyurt, M.: The aminoacid composition of microorganisms grown on olive waste, Çekmece Nuclear Research and Training Center Publication, ÇNAEM-R-167, İstanbul, 1977.
10. Özyurt, M.: Kule fermentasyonu ile endüstriyel mikroorganizmaların zeytin suyunda üretimi, Tübitak VI. Bilim Kongresinde (Ankara, 17 - 21 Ekim 1977) tebliğ edilmiştir.
11. Özyurt, M.: Mikrobiyal proteinlerin Drosophila melanogaster (Sirke Sineği) gelişimi üzerine etkisi, Biyol. Derg., 28 : 39, 1978.
12. Özyurt, M.: Zeytin suyundan üretilen mikrobiyal proteinin (Aspergillus niger M-1) fareler ve sıçanlar üzerindeki etkisi, KÜKEM Derg., 2 : 33, 1979.
13. Çetin, E.T., Büget, N. ve Ötük, G.: Soya fasulyesi ve küspesinden hazırlanan besiyerleri, KÜKEM Derg., 2 : 56, 1979.
14. Çetin, E.T. ve Badur, S.: Tek hücre proteinini kaynakları, KÜKEM 1. Kongresinde (İstanbul, 28 - 29 Eylül 1979) tebliğ edilmiştir.
15. Kolankaya, N.: Atık maddelerin değerlendirilmesi ile tek hücre protein eldesi, KÜKEM 1. Kongresinde tebliğ edilmiştir, İstanbul 1979.
16. Ötük, G. ve Johansson (Bozok), C.: Alg'lerden tek hücre protein eldesi, KÜKEM 1. Kongresinde tebliğ edilmiştir, İstanbul, 1979.
17. Kaytan, G.: Sellülozlu artıklardan alkol ve tek hücre proteinini üretimi, KÜKEM 1. Kongresinde tebliğ edilmiştir, İstanbul, 1979.