

## Bitkilerde Nitrat Birikim Potansiyeli ve Nitratın İnsan Sağlığı Üzerindeki Etkileri

Güney AKINOĞLU<sup>1\*</sup>, Arzu ERDAL<sup>2</sup>, Songül RAKICIOĞLU<sup>3</sup>, Ayhan HORUZ<sup>4</sup>

<sup>1,3,4</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Toprak Bilimi ve Bitki Besleme Bölümü, 55139, Samsun, Türkiye

<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, 55139, Samsun, Türkiye

<sup>1</sup><https://orcid.org/0000-0003-4624-2876>

<sup>2</sup><https://orcid.org/0000-0002-4845-6504>

<sup>3</sup><https://orcid.org/0000-0002-8013-6439>

<sup>4</sup><https://orcid.org/0000-0002-8338-3208>

\*Sorumlu yazar: guney\_akinoglu@ymail.com

### Derleme Makalesi

#### Makale Tarihi:

Geliş tarihi: 04.12.2023

Kabul tarihi: 04.03.2024

Online Yayınlanma: 16.09.2024

#### Anahtar Kelimeler:

Nitrat asimilasyonu ve taşınımı

Nitrat toksisitesi

Nitrat redüktaz

Yapraklı sebzeler

İnsan sağlığı

### ÖZ

Yapraklı sebzeler, insanların beslenmesinde çok önemli bir yer tutmakla birlikte canlıların nitrat ( $\text{NO}_3^-$ ) alımına yüksek seviyelerde katkı sağlayan besin grubunu da oluşturmaktadırlar. Bitkilerde nitrat birikimi genetik faktörlere, çevresel faktörlere (fotoperiyot,  $\text{CO}_2$ , sıcaklık vb.) ve tarımsal uygulamalara (kullanılan gübrelerin türü ve miktarı) bağlı olarak değişkenlik gösterir. Özellikle, azotlu gübrenin aşırı uygulanması durumunda yapraklı sebzeler yüksek düzeyde nitrat biriktirebilir. Nitrat iyonları doğrudan toksik etkiye sahip değildir. Ancak, bakteriyel nitrat redüktaz aktivitesi sonucunda nitrat, nitrit iyonlarına indirgenir. Bu da insanlarda çeşitli sağlık sorunlarının ortaya çıkmasına neden olabilir. Sebzelerdeki  $\text{NO}_3^-$  düzeyinin yasal sınırların altında tutulması gıda güvenliği açısından büyük önem taşımaktadır. Bu doğrultuda,  $\text{NO}_3^-$  birikim metabolizmasının mekanizmasını anlamak, sebzelerdeki  $\text{NO}_3^-$  içeriğini azaltmak için bir ön koşuldur. Optimum gübre/besin elementi yönetimi ve uygun çevresel koşulların sürdürülmesi, düşük  $\text{NO}_3^-$  içeriğine sahip sebzelerin üretilmesinde belirleyici bir rol oynar. Bununla birlikte, sebzelerde  $\text{NO}_3^-$  birikiminin azaltılmasına yönelik sürdürülebilir, yenilikçi ve ucuz yaklaşımların belirlenmesi ve geliştirilmesi gerekir. Bu derleme çalışmasında, bitkilerde  $\text{NO}_3^-$  asimilasyonu ve taşınımı ve nitrat birikimini etkileyen besinsel, çevresel ve fizyolojik faktörlerin yanı sıra, insanların besinlerle  $\text{NO}_3^-$  alımına sebzelerin katkısı ve nitratın insan sağlığı üzerindeki etkileri incelenmiştir.

## The Potential of Nitrate Accumulation in Plants and the Effects of Nitrate on Human Health

### Review Article

#### Article History:

Received: 04.12.2023

Accepted: 04.03.2024

Published online: 16.09.2024

#### Keywords:

Nitrate assimilation and transport

Nitrate toxicity

Nitrate reductase

Leafy vegetables

Human health

### ABSTRACT

Leafy vegetables occupy a very important place in the human diet and also represent a food group that contributes significantly to the uptake of nitrate ( $\text{NO}_3^-$ ) by living organisms. Nitrate accumulation in plants varies depending on genetic factors, environmental factors (photoperiod,  $\text{CO}_2$ , temperature, etc.) and agricultural practices (amount and kind of fertilizers used). In particular, leafy vegetables can accumulate elevated levels of nitrate due to excessive application of nitrogen fertilizer. Nitrate ions do not have a direct toxic effect. However, nitrate is converted into nitrite ions by the action of bacterial nitrate reductase. This can lead to various health problems in humans. It is of great importance for food safety to keep the  $\text{NO}_3^-$  content in vegetables below the legal limits. Therefore, understanding the mechanism of  $\text{NO}_3^-$  accumulation metabolism is a prerequisite for reducing the  $\text{NO}_3^-$  content in vegetables. Effective fertilizer/nutrient management and ensuring favourable environmental

conditions are crucial for producing vegetables with low  $\text{NO}_3^-$  content. In addition, sustainable, innovative and cost-effective approaches to reduce  $\text{NO}_3^-$  accumulation in vegetables need to be identified and developed. This review focuses on  $\text{NO}_3^-$  assimilation and transport in plants, nutritional, environmental and physiological factors affecting nitrate accumulation, the contribution of vegetables to nitrate uptake in humans, and the effects of nitrate on human health.

**To Cite:** Akınoğlu G., Erdal A., Rakıcıoğlu S., Horuz A. Bitkilerde Nitrat Birikim Potansiyeli ve Nitratın İnsan Sağlığı Üzerindeki Etkileri. *Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2024; 7(4): 1882-1912.

## 1. Giriş

Azot (N); mahsullerin büyümesini, gelişimini, verimini ve kalitesini etkileyen temel makro besin elementlerinden biridir (Koch ve ark., 2020; Kumar ve ark., 2021). Bu besin elementi, organizmaların metabolizmasında ve enerji üretiminde önemli rol oynayan proteinler ve nükleik asitler gibi makromoleküler bileşiklerin sentezi için gereklidir (He ve ark., 2023; Krysenko, 2023). Bitkiler, topraklarda çeşitli N formlarını kullanırlar. Nitrat ( $\text{NO}_3^-$ ) ve amonyum ( $\text{NH}_4^+$ ) iyonları bitkiler tarafından yetiştirme ortamından tercih edilerek alınan N formlarıdır (O'Brien ve ark., 2016; Cui ve ark., 2017). Nitrat, havalanması iyi olan çoğu toprakta başlıca N formudur. Amonyum ( $\text{NH}_4^+$ ) ise bazı asidik topraklarda veya anaerobik ortamlarda baskın N formudur (Miller ve Cramer, 2004).

İnsan kaynaklı azot (N) girdisi bir asır öncesine göre on kattan fazla artmıştır (Battye ve ark., 2017). Gıda üretimini arttırmaya yönelik antropojenik faaliyetler, bitkilerde istenmeyen maddelerin birikmesini kolaylaştırabilmekle birlikte toprak kalitesini de olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Azotlu gübreler, verim kayıplarına ve bunların ekonomik sonuçlarına karşı makul bir sigorta olduğu düşünülerek, bitkilere aşırı miktarda uygulanmaktadır. Ancak, N girdisi bitkinin talebini aştığında, bitkiler artık onu absorbe edemez ve N toprakta öncelikle  $\text{NO}_3^-$  olarak birikir (Nosengo, 2003). Nitrat, topraktaki geniş dağılımı ve sudaki yüksek çözünürlüğü nedeniyle kuvvetle muhtemel dünya çapında en yaygın kirletici iyonlardan biri olup, su kaynaklarının ve tarım ürünlerinin kalitesi üzerinde olumsuz bir etkiye sahiptir (Zendeabad ve ark., 2022).

Nitrat, uzun zamandan beri pozitif veya negatif yönleriyle ele alınan anyonlardan biri olmuştur (Hill, 1999). İnsanların beslenmesinde karşılaştığı  $\text{NO}_3^-$  (nitrat) seviyeleri ile ilişkili potansiyel uzun vadeli sağlık risklerine dair literatürde çelişkili bulgular mevcuttur. Bununla birlikte, diyet nitratının azaltılmasının arzu edilen bir önleyici tedbir olduğu tartışılmazdır (Salehzadeh ve ark., 2019).

Araştırmalar, bitkilerde yüksek  $\text{NO}_3^-$  birikiminin nitrit üretimine yol açtığını, bunun da nitrik okside (NO) dönüştüğünü ve  $\text{O}_2^-$  ile nitrat redüktaz tarafından bitkiler için oldukça toksik olan peroksinitrite ( $\text{ONOO}^-$ ) hızla katalize edilebildiğini göstermiştir (Lamattina ve ark., 2003). Bu nedenle, bitkilerde yüksek  $\text{NO}_3^-$  birikimi insan sağlığı için zararlıdır (Bian ve ark., 2020).

Bitkilerde  $\text{NO}_3^-$  birikiminden sorumlu faktörler temel olarak besinsel, çevresel ve fizyolojiktir. Azotlu gübreleme ve ışık yoğunluğu, sebzelerdeki  $\text{NO}_3^-$  akümülyasyonunu etkileyen başlıca faktörler olarak tanımlanmıştır (Cantliffe, 1973). Işık yoğunluğundaki günlük değişiklikler, bitkilerde günlük  $\text{NO}_3^-$  birikiminde değişmelere yol açar. Klorür, kalsiyum, potasyum, sülfat ve fosfor gibi pek çok besin maddesi bitkilerde  $\text{NO}_3^-$  biriktirme sürecine dâhil olur. Nitrat içeriği bitkinin çeşitli kısımlarına ve

bitkinin yaşına göre değişkenlik gösterir (Santamaria ve ark., 1999; Anjana ve ark., 2006). Nitrat içeriğindeki bir azalma, besleyici ve terapötik özellikleri nedeniyle çok popüler olan bitkisel ürünlere değer katabilir (Santamaria, 2006). Bu nedenle, sebzelerde  $\text{NO}_3^-$  birikimini sınırlamak, gübrede azot kullanımını optimize etmek ve toprak-su kaynaklarının potansiyel bozulmasını azaltmak için uygun stratejilerin benimsenmesi ve bireysel fizyolojik faktörlerin süreçteki rolünün belirlenmesi önemlidir (Anjana ve Iqbal, 2007).

Bu derleme çalışması bitkilerde  $\text{NO}_3^-$  asimilasyonu ve taşınımı, nitrat birikiminden sorumlu faktörler, insanların diyetle nitrat alımına değişik sebzelerin katkısı ve nitratın insan sağlığı üzerindeki etkileri üzerine bilgiler içermektedir.

## 2. Nitrat Sinyalizasyonu ve Taşınma Mekanizması

Azot, bitkilerin  $\text{NO}_3^-$  ve  $\text{NH}_4^+$  iyonu formunda aldıkları temel bir makro besin elementidir (Gojon, 2017). Nitrat azotu, havalanması iyi olan topraklarda en baskın ve aynı zamanda bol miktarda bulunan bir formdur (Mukherjee ve Sarkar, 2020). Bu nedenle,  $\text{NO}_3^-$  alım mekanizmasını anlamak, nitrojen kullanım etkinliğini arttırmanın anahtarıdır (Chen ve ark., 2020). Nitrat algılama, harici bir çözeltilen bitkiye  $\text{NO}_3^-$  iyonlarının alımını başlatan nitrat asimilasyon yolundaki birincil ve temel bir adımdır (Ali, 2007). Bir hipoteze göre, bakterilerdeki nitrat redüktaz enziminin bir nitrat sensörü olduğu rapor edilmiştir (Khodashenas, 2015). Ayrıca nitrat redüktaz (NR) sensörü,  $\text{NO}_3^-$  iyonlarına maruz kaldığında harici ortamdaki nitrik oksiti algılar. Yanıt olarak, plazma zarına dayalı enzim sistemi aktive edilir ve nitrattan nitrik oksit üretir, bu da plazma zarına bağlı  $\text{NO}_3^-$  alım sistemini tetikler. Bununla birlikte, bakterilerin aksine, bitkiler membranları üzerinde spesifik nitrat sensörlerine sahip değildir (Siliakus ve ark., 2017). Bu bağlamda, bazı integral proteinlerin aynı anda sensörler ve taşıyıcılar olarak hareket ettiği yaygın olarak kabul edilmektedir (Conde ve ark., 2010). Bugüne kadar, nitrat taşıyıcıları 1 ve 2 (NRT 1 ve NRT 2), yavaş aktive olan anyon kanalları (SLAC) ve klorür kanalları (Hsu ve Tsay, 2013) olmak üzere, bu türden yalnızca dört nitrat taşıyıcı aile tanımlanmıştır. Çalışmalar, dış ortamın konsantrasyonuna ve nitrat indüklenebilirliğine bağlı olarak üç sistemin varlığını göstermiştir (Liu ve ark., 2014). Yüksek yapılı bitkiler kinetik olarak farklı iki nitrat alım sistemine (yüksek afiniteli taşıma sistemi (HATS) ve düşük afiniteli taşıma sistemi (LATS) sahiptir (Li ve ark., 2022). Düşük  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonlarında, yapısal ve indüklenebilir olmak üzere iki tip olan HATS aracılığıyla taşımının kolaylaştırıldığı bildirilirken; dış çözeltildeki yüksek  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonlarında ise LATS'ın  $\text{NO}_3^-$  iyonlarının alımını artırdığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, üç taşıma sistemiyle ilişkili moleküler bileşenlerin tanımlanmasıyla kapsam daha da genişletilmiştir (Krapp ve ark., 2014; Saber manesh ve ark., 2017). NRT 1 ve peptid taşıyıcılarının üyeleri LATS olarak kabul edilirken, NRT 2/nitrat-nitrit taşıyıcılarının üyeleri HATS olarak kabul edilir (Okamoto ve ark., 2003). NRT 1.1 ve 2.1'in sırasıyla düşük ve yüksek afiniteli taşıma sistemlerindeki proteinleri kodlayarak köklerde ATP'ye bağlı  $\text{NO}_3^-$  alımında rol oynadığı bildirilmiştir (Laugier ve ark., 2012). Bunlar arasında, dış ortamdaki düşük  $\text{NO}_3^-$

konsantrasyonunda NRT 2.1'in NRT 1.1'e kıyasla nitrata bitki köklerinden verimli bir şekilde aldığı kanıtlanmıştır (Glass, 2009).

### 3. Nitrat Sinyali ve İletimi

Nitrat sinyali ve iletimi en karmaşık süreçlerden biridir (Zalutskaya ve ark., 2018). Kök hücrenin plazma zarındaki nitrata duyarlı genler  $\text{NO}_3^-$  sinyalizasyon sürecini başlatır (Sagar ve ark., 2021). Protein kinazlar ve kalsiyum,  $\text{NO}_3^-$  sinyallemede önemli bir rol oynar (Sagar ve ark., 2021). Kalsinörin B benzeri protein (CBL 1/9) ve CBL etkileşimli protein kinaz 23 (CIPK 23) kompleksi, harici çözeltilerdeki düşük  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonunda NRT 1.1'i fosforile ederek NRT 1.1'e yüksek afiniteli bir  $\text{NO}_3^-$  taşınımı kazandırır (Gao ve ark., 2018; Wang ve ark., 2018). Ayrıca, NRT 1.1'in fosforilasyonu, fosfolipaz C'yi aktive eder ve bu da hem sitoplazmada hem de çekirdekte bulunan ve esas olarak yanıl kökü başlatmaktan ve büyütmelemlen sorumlu olan birkaç transkripsiyonel faktörü aktive eder (Singh ve ark., 2009). Benzer şekilde, ortamdaki yüksek  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonu ve sitozoldeki eksikliği koşullarında, nitrat için başka bir sinyal yolu olan fosforile olmayan NRT 1.1 sinyali, treonin 101 fosforilasyonunun varlığında aktive olur ve hücre çekirdeğindeki CPK10 ve NLP 7 kompleksinin aktivasyonunda önemli bir rol oynayan ikincil haberci kalsiyumun indüksiyonu ile sonuçlanır. Böylece yan kök başlatma ve büyümesine atfedilen asimilatör nitrat redüktaz (ANR) üretiminden sorumludur (Curran ve ark., 2011; Wan ve ark., 2019). Buna karşın, bir oksin yanıt yolu olan AFB 3, PLC ve kalsiyumun ikincil haberci olarak yer almaması nedeniyle daha duranıdır (Scherer, 2011). Çalışmalar, AFB 3 ve NAC 4 transkripsiyon faktörünün yanıtının, esas olarak NRT 1.1'in nitrat taşınmasındaki işlevine bağlı olduğunu göstermiştir (Sagar ve ark., 2021). Oksinin bu aktivasyonu, birincil kök büyümesinden ve yanıl kök büyümesinden sorumludur ve  $\text{NO}_3^-$  alımını artırır (Overvoorde ve ark., 2010). Bununla birlikte, düşük  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonunun varlığında, NRT 1.1'in oksin tepkisi aşağı doğru düzenlenir, bu da sonuçta yanıl kök üretimini bozar ve dış ortamdaki  $\text{NO}_3^-$  alımını önemli ölçüde etkiler (Tahir ve ark., 2021).

### 4. Nitrat Asimilasyonu

Değişik  $\text{NO}_3^-$  alım mekanizmaları ile plazma zarından bitki sistemine geçmeyi başaran  $\text{NO}_3^-$  miktarı, spesifik nitrat taşıyıcıları tarafından bitkinin farklı kısımlarına taşınır (Fan ve ark., 2017). Nitrat, translokasyondan hemen sonra çok yararlı biyomoleküllere (örneğin; amino asit, protein) asimile olur (Sagar ve ark., 2021). Buna karşılık, kök üzerindeki sürgünde çok yüksek oranda  $\text{NO}_3^-$  asimilasyonu meydana gelir ve bu da sürgünlerde fotosentez tarafından üretilen enerjinin daha fazla kullanılabilirliğine bağlanabilir (Khan ve ark., 2019). Nitrat asimilasyonunun hem sitozolde hem de kloroplastlarda hızlı bir şekilde gerçekleştiği bildirilmiştir. Bunun nedeni, genellikle plazma membranında ve bir dereceye kadar sitozolde de bulunan nitrat redüktaz enziminin varlığı olabilir (Ali, 2020). Nitrat, NR enzimi ile temas ettiğinde nitrite indirgenir. Azotun nitrit formu, bir amino aside daha fazla indirgeme için enzimlerin gereksinimlerini karşılamak üzere kloroplasta kolayca taşınır. Ayrıca,

bir önceki adımda oluşan amino asitin, bir enzim olan glutamin sentaz varlığında indirgenmesi glutamik asit oluşumuyla sonuçlanır (Bowsher ve ark., 2007).

Bitkilerde  $\text{NO}_3^-$  asimilasyonundan esas olarak GS1 ve GS2 olmak üzere iki gen sorumludur (Masclaux-Daubresse ve ark., 2010). Bu genlerin rolleri esas olarak N konsantrasyonu tarafından belirlenir. Yüksek  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonu altında GS1, nitratın amino asitlere asimilasyonunda önemli bir rol üstlenmenin yanı sıra, floemin kaynaktan N asimilatları ile yüklenmesine yardımcı olarak bitki metabolizmasında asimilatların verimli bir şekilde kullanımını kolaylaştırır (Foyer ve ark., 2011). Öte yandan, GS2 hem doğrudan  $\text{NO}_3^-$  asimilasyonunda hem de fotorespirasyon sırasında  $\text{NO}_3^-$  asimilasyonunda yer alır. Ancak asimilasyon, gelişme ortamından alınan  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonu ile doğrudan ilişkilidir (Jauregui ve ark., 2015). Ortamdaki  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonunun yüksek olması durumunda,  $\text{NO}_3^-$  sürgüne transloke olur ve nitratın asimilasyonu sürgünde gerçekleşir. Diğer yandan,  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonunun düşük olması durumunda ise nitratın translokasyonu kısıtlanarak kökte asimilasyon gerçekleşir. Bu yüzden, bitkide N kullanım etkinliğini arttırmaya yönelik uygun bir yaklaşım geliştirmek için  $\text{NO}_3^-$  asimilasyon mekanizmalarını anlamak önemlidir (Hirel ve ark., 2011).

### **5. Nitrat Taşınımı**

Hücre özsuyunun  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonuna bağlı olarak kök hücrelerine alınan nitratın yer değiştirmesi ksilem yoluyla gerçekleşir (Liu ve ark., 2014). Nitratın sürgüne taşınması sürecine düşük afiniteli taşıyıcıların aracılık ettiği kanıtlandığından, hücre özsuyunun nitrata göre konsantrasyonu bu süreci önemli ölçüde belirler (Dodd ve ark., 2003). Genel olarak,  $\text{NO}_3^-$  taşınımına normal koşullar altında esas olarak NPF 7.3 aracılık ederken; tuz stresi şartlarında NPF 2.3'ün taşınımına aracılık ettiği tespit edilmiştir. Bununla birlikte,  $\text{NO}_3^-$  alımı çoğunlukla kökte gerçekleşir, ancak yaprağın katkısını da göz ardı etmemek gerekir (Anjana ve Iqbal, 2007). Yapraktan alınan  $\text{NO}_3^-$  başlangıçta vakuollerde depolanır ve daha sonra yaprakların  $\text{NO}_3^-$  ihtiyacına bağlı olarak yaşlı yapraklardan genç yapraklara doğru taşınır (Le Deunff ve ark., 2019). Normal koşullar altında, yer değiştirmeyi kolaylaştırmak için floem yüklemesinden sorumlu nitrat taşıyıcıları NPF 1.1 ve NPF 1.2'dir. Noksanlık koşulları altında ise, NPF 2.4 ve NPF 2.5 gibi yüksek afiniteli taşıyıcılar yeterli miktarda nitratın etkin bir şekilde yer değiştirmesinde kilit rol oynar (Fan ve ark., 2009).

### **6. Nitratın Depolanması ve Yeniden Mobilizasyonu**

Nitrat, bitkilerin büyümesi ve gelişmesi için gereklidir. Ancak hücre özsuyundaki çok yüksek  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonu bitkiler için zararlı olabilir (Yosoff ve ark., 2015). Nitratın sitozolde asimilasyonu, hücredeki  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonunu düzenlemeye yardımcı olur, ancak nitrat taşıyıcıların aşırı ekspresyonu durumunda,  $\text{NO}_3^-$  asimilasyonunun hızına yetişemez. Bu da dengesizliğe ve daha yüksek  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonuna yol açar (Glass ve ark., 2002). Bu durum bitkilerde ara sıra meydana gelir. Dolayısıyla  $\text{NO}_3^-$  toksisitesine karşı koymak için bitkilerin hücre depolama mekanizması gibi alternatif bir mekanizması vardır. Hücre vakuolü  $\text{NO}_3^-$  depolanmasını kolaylaştıran başlıca hücre organelidir (Isayenkov ve ark., 2014).

Hücre özsuyunda N konsantrasyonu düştüğünde, depolanan  $\text{NO}_3^-$  yeniden mobilize edilerek asimilasyona tabi tutulur (Inkham ve ark., 2011). Ancak, depolamaya dahil olan nitrat taşıyıcıları henüz tanımlanmamıştır (Sagar ve ark., 2021). Bununla birlikte, sitozoldeki  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonunun hücre içindeki  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonundan birçok kez daha yüksek olduğu ve böylece kuraklığa tolerans için anahtar bir mekanizma olan hücrenin ozmotik ayarlanmasına önemli ölçüde katkıda bulunduğu açıktır (Meloni ve ark., 2004).

Depolanan yerden  $\text{NO}_3^-$  salınımının mahsulün ihtiyaçlarını karşılamada yetersiz olduğu şiddetli azot eksikliği koşullarında proteinler, amino asitler gibi biyomoleküller şeklinde bulunan azot bazı asimilatlar bozulmaya uğrar ve azot remobilizasyonu meydana gelmeye başlar (Zhao ve ark., 2005).

## 7. Nitrat Birikiminden Sorumlu Faktörler

Bitkide  $\text{NO}_3^-$  birikim düzeyi, genellikle net absorpsiyon ve asimilasyon oranları arasındaki dengesizliğin bir sonucu olarak görülür (Cardenas-Navarro ve ark., 1999). Bunda, endojen ve eksojen faktörlerin etkisi açık bir şekilde görülür. Bir yandan hem alım hem de asimilasyon sistemleri genetik olarak belirlenir (Ferrario-Mery ve ark., 1997; Ourry ve ark., 1997). Bitkilerin  $\text{NO}_3^-$  içeriğindeki değişkenlik bitki tür ve çeşitlerindeki genetik faktörlere göre değişmektedir. Öte yandan, bitkilerde  $\text{NO}_3^-$  absorpsiyonunun besin mevcudiyetine bağlı olduğu ve  $\text{NO}_3^-$  asimilasyonunun birçok bitkide kısmen fotosentetik bir süreç olduğu için iklimden bağımsız bir şekilde gerçekleştiği bildirilmiştir (Ferrario-Mery ve ark., 1997). Alternatif olarak, bitkide  $\text{NO}_3^-$  içeriği ya ozmotik potansiyel düzenlemesi yoluyla sabitlenebilir (McIntyre, 1997) ya da taşıma sistemleri üzerindeki negatif geri besleme yoluyla kendiliğinden düzenlenebilir (Cardenas-Navarro ve ark., 1999).

### 7.1. Beslenme Faktörleri

Nazaryuk ve ark. (2002) bitkilerde  $\text{NO}_3^-$  birikiminin düzenlenmesinde tarımsal kimyasalların rolünü incelemiş ve  $\text{NO}_3^-$  birikimi sürecinin: i) kimyasal gübrelerin uygulanması, ii) fizyolojik olarak aktif maddeler ve sorbentlerle muamele, iii) toprak ortamındaki doğal ve antropojenik değişiklikler olmak üzere üç ana faktör grubuna bağlı olduğunu bildirmiştir. Nitrat birikimi üzerine etkilerine göre bu faktörler; gübreler > fizyolojik olarak aktif maddeler > toprak şeklinde sıralanabilir. Bitki dokularında  $\text{NO}_3^-$  birikimini kontrol etme potansiyelini araştırmak için, dışsal bir N kaynağının topraktaki etkisini göz önünde bulundurmakla birlikte, bitkilerin gübre azotu kullanım etkinliklerinin de dikkate alınması gerekmektedir (Nazaryuk ve ark., 2002).

Bitkinin gerçek gereksinimi ve toprakta bulunan N miktarı dikkate alınmadan yapılan azotlu gübre uygulanması sonucu bitkide aşırı N alımına bağlı olarak  $\text{NO}_3^-$  birikimi söz konusu olabilmektedir (Özenç ve Şenlikoğlu, 2017). Bitkinin öncelikli ihtiyacından daha fazla alındığında, vakuolde serbest  $\text{NO}_3^-$  olarak depolanır ve daha sonra bitkinin N talebini karşılamak için yetersiz olduğunda yeniden mobilize edilebilir (van der Leij ve ark., 1998). Sebzelerde  $\text{NO}_3^-$  birikimi genellikle toprakta bulunan besin maddelerinin miktarına ve türüne bağlı olmakla birlikte uygulama zamanı, uygulanan gübrelerin miktarı ve bileşimiyle de yakından ilişkilidir (Zhou ve ark., 2000). İdeal bir gübreleme programı, bitki

$\text{NO}_3^-$  seviyelerinin çok yükselme riski olmaksızın yeterli bitki büyümesini sağlayabilir (Vieira ve ark., 1998). Azotlu gübre dozu arttıkça bitkiler daha fazla  $\text{NO}_3^-$  biriktirir (Santamaria ve ark., 1998a, b; Chen ve ark., 2004; Nazaryuk ve ark., 2002). Azot mevcudiyetinin sınırlandırılması ise  $\text{NO}_3^-$  içeriğini önemli ölçüde azaltır (McCall ve Willumsen, 1999). Yetiştirme sürecinin başlangıcında azotun bir kez uygulanması  $\text{NO}_3^-$  birikimini etkili bir şekilde kontrol eder, çünkü bitkiler pazarlanabilir boyuta ulaştıkça bitki ve toprağın  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonları azalır (Vieira ve ark., 1998). Amonyak veya nitrat-amonyum karışımına dayalı gübrelerin kullanımı, bitkilerdeki  $\text{NO}_3^-$  içeriğini azaltabilir (İnal ve Tarakçıoğlu, 2001; Santamaria ve ark., 2001).

Toprak reaksiyon (pH) değerini düşürme aktivitesine sahip olan amonyum bu özelliğinden ötürü, bitki besin çözeltilisine asit ekleme ihtiyacını en aza indirir. Bu da amonyumu, topraksız yetiştirme sistemlerinde daha fazla dikkate alınmaya değer bir iyon haline getirir (Santamaria ve Elia, 1997). Bitkinin hangi kısmı tarafından tüketileceğine bağlı olarak uygun bir gübre seçilebilir (Zhou ve ark., 2000). Örneğin; karnabahar bitkisi yapraklarında  $\text{NO}_3^-$  birikimi üzerine değişik azotlu gübrelerin etkisi, üre > amonyum karbonat > amonyum nitrat > amonyum sülfat şeklinde sıralanırken; aynı bitkinin yaprak sapında bu sıralama, üre > amonyum nitrat > amonyum sülfat > amonyum karbonat şeklinde gerçekleşmiştir (Anjana ve Iqbal, 2007).

Organik gübrelerle yetiştirilen sebzeler, kimyasal gübrelemeyle (Raupp, 1996) veya geleneksel olarak yetiştirilen sebzelerle karşılaştırıldığında düşük  $\text{NO}_3^-$  içerdikleri ve bu etkinin ise saha koşullarından bağımsız bir şekilde cereyan ettiği bildirilmiştir (Anjana ve Iqbal, 2007). Ürünlerde  $\text{NO}_3^-$  birikimi, bir yandan gübreleme ve toprak organik maddesinin mineralizasyonu yoluyla  $\text{NO}_3^-$  arzının artmasının, diğer yandan da asimilatların kullanılabilirliğinin azalmasının bir fonksiyonudur. Bu nedenle, bitkide N varlığı ne kadar yüksekse (kimyasal gübre > likit formda hayvan gübresi = sulu atık çamuru > katı formda hayvan gübresi > kompost) ve asimilasyon intensitesi ne kadar düşükse,  $\text{NO}_3^-$  zenginleşmesi o kadar yüksek olacaktır. Ayrıca, organik maddenin aktif mineralizasyonundan kaynaklanan zayıf kontrollü toprak azotu akışı, bitkilerde aşırı  $\text{NO}_3^-$  birikimine yol açabilir (Nazaryuk ve ark., 2002).

Düşük  $\text{NO}_3^-$  içeriği ile kaliteli bir verim elde etmek, bitkilerin N beslenmesini manipüle etmekle mümkündür (Izmailov, 2004). Yeterli ve dengeli beslenme, bitkilerin ürün miktarını ve kalitesini arttırmada önemli bir rol oynar. Azotlu, fosfatlı ve potasyumlu gübrelerin yanı sıra yeşil ve çiftlik gübrelerinin uygun bir şekilde uygulanması sebzelerde  $\text{NO}_3^-$  birikimini önemli ölçüde azaltabilir (Zhou ve ark., 2000).

Seginer (2003), bitki büyümesini ve nitrat içeriğini tahmin etmek için dinamik bir marul modeli olan NICOLET'i geliştirmiştir. Bu model, azalan N ve su içeriklerine göre bitki bileşenlerinin zamanla değişmez olduğu bitki büyümesinin ilk aşaması için geçerli bir modeldi. Model daha sonraları modifiye edilerek (Seginer ve ark., 2004), azaltılmış nitrojen ve su içeriklerindeki ontogenetik değişiklikleri karşılamak için geçerliliğini geç vejetatif büyüme aşamasına kadar genişletmiştir. Geliştirilmiş model, su içeriğinin, marulun önemli  $\text{NO}_3^-$  havuzu için öngörülen N alımını belirlediğini belirtir. Bu modeller,

N alımı tahminlerini iyileştirme potansiyeline sahip olup, böylece gübre ihtiyaçlarının daha doğru bir şekilde hesaplanmasına katkıda bulunurlar.

Bitkilerdeki  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonu, ürün hasadından birkaç gün önce N beslemesinin durdurulmasıyla da manipüle edilebilir (Santamaria ve ark., 2001). Bu şekilde  $\text{NO}_3^-$  vakuollerden uzaklaştırılacak ve bitkiler azalan ozmotik değeri telafi etmek için gereken organik vakuolleri koruyacaktır. Nitrat konsantrasyonu, ürün hasadından birkaç gün önce nitrat azotunun ( $\text{NO}_3^-$ -N); klorür, sülfat, amonyum veya amino asitlerle değiştirilmesiyle de azaltılabilir (Santamaria ve ark., 1998b; İnal ve Tarakçıoğlu, 2001).

Klorür ( $\text{Cl}^-$ ) ve  $\text{NO}_3^-$  iyonları, ozmoregülasyonda birbirlerinin yerine geçebilen bir rol üstlenebilir; Klorür anyonu, nitratla değişimi suretiyle bitkinin aşırı  $\text{NO}_3^-$  birikimini önleyebilir ve bitki organlarındaki N içeriği üzerinde olumlu bir etkiye sahip olabilir (Dorais ve ark., 2001). Klorür alımının  $\text{NO}_3^-$  ve diğer besin maddelerinin alımı ile etkileşimi Xu ve ark. (1999) tarafından araştırılmıştır. Chapagain ve ark. (2003) tarafından yapılan bir araştırma sonucunda, besin çözeltisindeki  $\text{Cl}^-$  konsantrasyonunun artmasıyla meyvede  $\text{NO}_3^-$  içeriği azalmaktadır. Bu bulgular, özellikle yaprak dokularında  $\text{Cl}^-$  ve  $\text{NO}_3^-$  alımı arasında antagonistik etkinin olduğunu ortaya koymuş ve önceden yapılan çalışmalarla da desteklenmektedir. Bitkilerin toplam N içeriği,  $\text{Cl}^-$  uygulamasına yanıt olarak azalmadığından, Liu ve Shelp (1996),  $\text{Cl}^-$  emiliminin  $\text{NO}_3^-$  emilimi ile doğrudan rekabet etmediğini öne sürmüşlerdir. Araştırmacılar ayrıca, brokoli bitkilerinin yetiştirme ortamına makul düzeyde  $\text{Cl}^-$  ilavesinin,  $\text{NO}_3^-$  indirgemesini hızlandırarak bitkinin  $\text{NO}_3^-$  içeriklerini azalttığını tespit etmişlerdir.  $\text{Cl}^-$  uygulamasının, özellikle  $\text{NO}_3^-$  akümülatörleri olarak sınıflandırılan ıspanak, marul ve lahana gibi sebzelerde  $\text{NO}_3^-$  içeriğini azaltmak için bir strateji olarak kullanılabileceğini öne sürmüştür (Maynard ve ark., 1976). Bununla birlikte,  $\text{Cl}^-$  tarafından  $\text{NO}_3^-$  alımının inhibisyonu, bitki türüne ve ortamdaki  $\text{NO}_3^-$  ve  $\text{Cl}^-$  konsantrasyonlarına bağlıdır (Cerezo ve ark., 1997). Urrestarazu ve ark. (1998), hasattan önceki son hafta boyunca besin çözeltisindeki nitratın klorür ile değiştirilmesinin yapraklı sebzelerdeki  $\text{NO}_3^-$  içeriğini azalttığını öne sürmüşlerdir.

Potasyum uygulama oranındaki artış, nitratın alımını ve bitkinin toprak üstü kısımlarına taşınmasını kolaylaştırmanın yanı sıra, nitratın metabolizmasını ve kullanımını da teşvik eder ve sonuç olarak bazı sebze bitkilerinde  $\text{NO}_3^-$  birikimini azaltır (Ahmed ve ark., 2000; Ruiz ve Romero, 2002). Bununla birlikte, bazı çalışmalar topraktaki potasyum kaynaklarının  $\text{NO}_3^-$  birikimini etkilemediğini göstermiştir (Drlik ve Rogl, 1992).

Ahmed ve ark. (2000), artan fosforlu gübrelemeye bağlı olarak  $\text{NO}_3^-$  içeriğinde azalma olduğunu bildirmişlerdir. Bitki içindeki inorganik fosfor, nitratın metabolizması ve depolanması için gereklidir, ancak yüksek konsantrasyonlar enzim reaksiyonlarını engeller, hücrede anormal basınç oluşturur ve yaşlanmayı hızlandırır. Bitkilerin yaşlanması ise, azalan  $\text{NO}_3^-$  alımı ve birikimi ile ilişkilidir (Ahmed ve ark., 2000). Sınırlayıcı fosfatla ilişkili büyüme geriliği; sürgünlerin kök-gövde oranında, kuru madde içeriğinde, şeker ve organik asit konsantrasyonlarında artışa ve  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonunda azalmaya neden olur (Buwalda ve Warmenhoven, 1999).



Nitrat birikimi diğerk bazı kimyasallarla ilişkili olarak da incelenmiştir. Salisilik asidin (Ahmed ve ark., 2000), molibden içeren gübrelerin (Zhou ve ark., 2000), nitrifikasyon inhibitörlerinin (Zhou ve ark., 2000; Xu ve ark., 2005) ve kalsiyumun (Tzung ve ark., 1995) yaprakdan uygulanması bitkilerin  $\text{NO}_3^-$  içeriğini önemli ölçüde azaltabilir. Marul yapraklarında, şeker seviyeleri ve serbest amino asit konsantrasyonları, yüksek bir kalsiyum kaynağı altında artar ve marul hücresinin vakuolündeki nitratın yerini alır (Ahmed, 1996). Marul bitkisinde  $\text{NO}_3^-$  içeriği ile sülfat ( $\text{SO}_4^{2-}$ ) içeriği arasında negatif bir ilişki vardır (Blom-Zandstra ve Lampe, 1983) ve bu nedenle kükürt (S) eksikliği,  $\text{NO}_3^-$  içeriğinde artışa neden olabilir (Maynard ve ark., 1976). Öte yandan, farklı ürünlerde (lahana, havuç, pancar, domates, soğan ve patates)  $\text{NO}_3^-$  içeriğinin, hümkik asit ve zeolitinin etkisi altında önemli ölçüde azaldığı bildirilmiştir (Nazaryuk ve ark., 2002). Bitkinin normal metabolizması için eksik ya da sadece yeterli konsantrasyonlarda bor (B) tedariki  $\text{NO}_3^-$  içeriğini etkilememiş, ancak toksik B oranı bitkilerin  $\text{NO}_3^-$  içeriğini önemli ölçüde artırmıştır (İnal ve Tarakçıoğlu, 2001). Yüksek oranda N içeren arıtma çamuru uygulanmış topraklarda yetiştirilen bitkilerin yenilebilir kısımlarında  $\text{NO}_3^-$  birikmesi görülmektedir (Nazaryuk ve ark., 2002).

Toprakta tuz birikimi, sebze mahsullerinde  $\text{NO}_3^-$  birikimini azaltabilir (Chung ve ark., 2005). Ancak, bitki kök bölgesinde tuz birikimi ozmotik strese yol açar. Ozmotik stresin etkisiyle,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{+2}$  ve  $\text{NO}_3^-$  gibi temel iyonların bitki tarafından alınımı engellenirken,  $\text{Na}^+$  ve  $\text{Cl}^-$  iyonları bitki tarafından aşırı miktarda alınır. Bu durum, bitki hücrelerinde iyon homeostazının bozulmasına neden olur (Paranychianakis ve Chartzoulakis, 2005).

## 7.2. Çevresel Faktörler

Bitkilerde  $\text{NO}_3^-$  birikimi çevresel faktörlerden büyük ölçüde etkilenir (Bian ve ark., 2020). Santamaria ve ark. (2001) roka bitkisinde  $\text{NO}_3^-$  birikimi üzerinde ışık yoğunluğu, N mevcudiyeti ve sıcaklık arasında bir etkileşim gözlemlemiştir. Düşük ışık mevcudiyeti koşulları altında, sıcaklıktaki artış  $\text{NO}_3^-$  birikimini artırır. Öte yandan, yüksek ışık yoğunluğu altında, sıcaklıktaki bir artış esas olarak N arzı yüksek olduğunda  $\text{NO}_3^-$  içeriğini artırır (Anjana ve Iqbal, 2007). Chadja ve ark. (2001)'nin seralarda yapay aydınlatmanın maruldaki  $\text{NO}_3^-$  birikimi üzerine etkisini incelediği bir araştırmada, yüksek basınçlı sodyum buharlı lambaların, nitrat redüktaz (NR) aktivitesini arttırmada ve  $\text{NO}_3^-$  birikimini azaltmada metal halojenür lambalardan daha etkili olduğu sonucuna varmışlardır. Grzebelus ve Baranski (2001) tarafından yapılan bir araştırmada iklimin  $\text{NO}_3^-$  birikimi üzerindeki etkisi incelenerek  $\text{NO}_3^-$  içeriğinin yüksek yağış alan yılda daha az olduğu tespit edilmiştir. Sıcak ve yağışlı yıllarda, nitrojenin organik veya mineral kaynaklardan gelmesinden bağımsız olarak artan  $\text{NO}_3^-$  birikimi mümkündür (Custic ve ark., 2003). Bununla birlikte,  $\text{NO}_3^-$  birikimi mevsime göre de değişir (Vieira ve ark., 1998). Sonbahar-kış aylarında  $\text{NO}_3^-$  birikim seviyesi ilkbahara göre daha yüksektir (Santamaria ve ark., 1999). Kışın bitkilerin daha az ışık ve sıcaklık koşulları nedeniyle toprakta bulunan azotun tamamını kullanamadığı düşünülmektedir (Anjana ve Iqbal, 2007).

### 7.3. Genotipik Değişkenlik

Nitrat içeriği bitki türlerine, aynı türün çeşitlerine ve hatta farklı ploidiye sahip genotiplere göre belirgin bir şekilde değişir (Grzebelus ve Baranski, 2001; Harada ve ark., 2003; Anjana ve ark., 2006). Sürgün  $\text{NO}_3^-$  içeriği genetik olarak belirlenir ve kuvvetle muhtemel birkaç gen (QTL) tarafından kontrol edilir (Harrison ve ark., 2004). Bitkilere göre  $\text{NO}_3^-$  kapsamındaki değişkenliğin nedensel faktörleri arasında azot metabolik yolunun enzimlerindeki (nitrat redüktaz/nitrit redüktaz) genotipler arasındaki genetik farklılıklar,  $\text{NO}_3^-$  alım oranı, enzim aktivitesi için gerekli diğer elementlerin alım oranı veya  $\text{NO}_3^-$  birikiminde gözlemlenen değişkenliklere yol açabilecek asimilasyon yolunda gerekli elektron donörlerinin üretimindeki farklılıklar yer alabilir. Buna karşın, Blom-Zandstra ve Eenink (1986)  $\text{NO}_3^-$  içeriği bakımından önemli ölçüde farklılık gösteren marul genotiplerinde  $\text{NO}_3^-$  birikiminin düşük  $\text{NO}_3^-$  asimilasyon oranından kaynaklandığına dair bir kanıt bulamamıştır. Nitrat birikiminin farklı kapasiteleri, nitrat redüktaz aktivitesinin farklı konumlarıyla (Andrews, 1986) ve fotosentetik kapasitedeki farklılıklarla (Behr ve Wiebe, 1992), solunum substratı ve indirgeyici eşdeğerleri üretme ve aktarma kabiliyetiyle veya absorbe edilen nitratı indirgeme bölgelerine aktarma kapasitesindeki farklılıklarla da ilişkilendirilebilir (Anjana ve Iqbal, 2007). Vakuollerde artan karbonhidrat konsantrasyonu ile birlikte  $\text{NO}_3^-$  birikimi azalır (Anjana ve Iqbal, 2007). Nitrat birikimi, şeker konsantrasyonları (Blom-Zandstra ve Lampe, 1983) ve kuru madde içeriği (Reinink ve ark., 1987) ile negatif korelasyon gösterirken, son iki parametre farklı genotiplerde birbiriyle pozitif korelasyon göstermiştir (Anjana ve Iqbal, 2007). Bu nedenle, yüksek kuru madde içeriğine sahip genotipler, vakuollerinde yüksek karbonhidrat içeriğine sahip olabilir ve ozmotik değerlerini korumak için az miktarda nitrata ihtiyaç duyabilirler (Reinink ve ark., 1987).

Mutant ve transgenik bitkilerle yapılan çalışmalar, bir bitkideki  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonunu etkileyebilecek bir dizi geni (glutamin sentetazı (GS1) kodlayan genler, ferrodoksin bağımlı glutamat sentaz kodlayan genler) ortaya çıkarmıştır (Hausler ve ark., 1994; Scheible ve ark., 1997; Geelen ve ark., 2000; Harada ve ark., 2004). Ancak, başka genler de söz konusu olmalıdır (Anjana ve Iqbal, 2007). Loudet ve ark. (2003), *Arabidopsis* Bay-O ve Shahdara rekombinant kendilenmiş hatlarını (RILs) kullanarak, kuru madde bazında  $\text{NO}_3^-$  içeriği için sekiz kantitatif özellik lokusu (QTLs) tanımlamıştır. Hirel ve ark. (2001) mısırdaki kuru maddedeki  $\text{NO}_3^-$  içeriği için, glutamin sentetazı kodlayan bir gen de dâhil olmak üzere beş kantitatif özellik lokusu tanımlamıştır. Vakuollerde  $\text{NO}_3^-$  depolanması, nispi  $\text{NO}_3^-$  alım oranları,  $\text{NO}_3^-$  indirgeme ve asimilasyon, vakuole  $\text{NO}_3^-$  transferi ve oradan dışarı atılması dâhil olmak üzere birçok süreçten etkilenir (Anjana ve Iqbal, 2007). Bu nedenle, çok sayıda gen ürünü potansiyel olarak tüm doku düzeyinde serbest  $\text{NO}_3^-$  içeriğinde doğal olarak meydana gelen varyasyonları etkileyebilir (Harada ve ark., 2004).

Harrison ve ark. (2004) *Lotus japonicus* bitkisinin sürgünlerindeki  $\text{NO}_3^-$  içeriğindeki genotipik değişkenliğini incelemiş ve bunun, biyokütle üretiminden bağımsız olarak iyon alımındaki artıştan kaynaklandığını bildirmişlerdir. Sürgün  $\text{NO}_3^-$  içeriği ile yüksek afiniteli nitrat taşıyıcılarını kodlayan mRNA'nın kararlı durum seviyesi arasındaki pozitif korelasyon, daha yüksek  $\text{NO}_3^-$  akışının taşıyıcıların

artan ekspresyonundan kaynaklandığını düşündürür (Anjana ve Iqbal, 2007). Nitrat alımının ve bitkideki birikiminin kontrolünün, bitkinin talebinden bağımsız olarak genetik değişkenliğe tabi olabileceğini göz önünde bulundurmak gerekir. Bu nedenle, daha az NO<sub>3</sub><sup>-</sup> biriktiren bitki genotiplerinin seçilmesi, insanların tarımsal ürünler yoluyla NO<sub>3</sub><sup>-</sup> tüketimini ve tüketimleri sonucu NO<sub>3</sub><sup>-</sup> zehirlenmesi riskini kayda değer bir şekilde azaltmaya yardımcı olabilir. Nitrat birikimiyle ilişkili sorunları aşmanın bir başka yöntemi de yoğun N gübrelemesi altında bile NO<sub>3</sub><sup>-</sup> biriktirmeyen çeşitler yetiştirmek olabilir (Anjana ve Iqbal, 2007).

## 8. Bazı Tarımsal Ürünlerin Nitrat Biriktirme Potansiyeli

Bitki türleri ve hatta aynı türün çeşitleri arasında bile NO<sub>3</sub><sup>-</sup> birikimi yönünden büyük farklılıklar olacağı bildirilmiştir (Quinche ve Dvorak, 1980; Reinink ve Eenink, 1988; Roupael ve ark., 2017) ve bu varyasyonun büyüklüğü genellikle çevresel koşullar tarafından modüle edilmektedir (Tablo 1).

**Tablo 1.** Bazı tarım ürünlerinde nitrat içerikleri (Colla ve ark., 2018)

Mahsul	Yetiştirme sistemi	Yetiştirme sezonu	Nitrat (mg NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> / kg yaş ağırlık)		Kaynak
			Ortalama	Minimum-Maksimum	
Brokoli	Konvansiyonel	Ağustos-Haziran	70	30-85	Lyons ve ark., 1994
Brokoli	Organik	Eylül-Kasım	204	3-683	Nuñez de Gonzáles ve ark., 2015
Brüksel lahanası	Konvansiyonel	Ağustos-Haziran	10	10-15	Lyons ve ark., 1994
Lahana	Konvansiyonel	Ağustos-Haziran	240	70-370	Lyons ve ark., 1994
Karnabahar	Konvansiyonel	Ağustos-Haziran	50	40-75	Lyons ve ark., 1994
Karnabahar	Konvansiyonel	Kış	57	54-59	Ysart ve ark., 1999
Çin lahanası	Konvansiyonel	Yaz	1300	429-1610	Zhou ve ark., 2000
Çin lahanası	Konvansiyonel	Kış	1291	131-3249	Chung ve ark., 2003
Kırmızı lahana	Konvansiyonel	Belirtilmemiş	281	35-704	EFSA, 2008
Pazı	Konvansiyonel	Ağustos-Haziran	570	450-725	Lyons ve ark., 1994
Roka	Konvansiyonel	Belirtilmemiş	4677	1528-7340	EFSA, 2008
Roka	Su kültürü	Haziran-Şubat	8243	6461-9703	Guadagnin ve ark., 2005
Roka	Organik	Haziran-Şubat	4073	2160-5670	Guadagnin ve ark., 2005
Pancar	Konvansiyonel	Belirtilmemiş	1852	84-3685	EFSA, 2008
Rezene	Konvansiyonel	Ocak-Eylül	363	107-769	Santamaria ve ark., 1999
Yeşil soğan	Konvansiyonel	Ocak-Temmuz	410	69-1046	Santamaria ve ark., 1999
Marul	Konvansiyonel	Belirtilmemiş	425	33-2304	Greenwood ve ark., 1986
Marul	Konvansiyonel	Kış	887	482-1435	Ysart ve ark., 1999
Marul	Konvansiyonel	Yaz	1568	610-3857	Ysart ve ark., 1999
Marul	Su kültürü	Haziran-Şubat	2983	1842-4022	Guadagnin ve ark., 2005
Marul	Organik	Haziran-Şubat	818	115-1852	Guadagnin ve ark., 2005
Ispanak	Konvansiyonel	Belirtilmemiş	284	8-1513	Greenwood ve ark., 1986
Ispanak	Konvansiyonel	Kış	1272	839-1721	Ysart ve ark., 1999
Ispanak	Konvansiyonel	Yaz	1639	1009-2194	Ysart ve ark., 1999
Ispanak	Organik	Kış	1800	890-2600	Muramoto, 1999
Ispanak	Organik	Yaz	1820	600-3000	Muramoto, 1999
Maydanoz	Konvansiyonel	Ağustos-Haziran	220	10-330	Lyons ve ark., 1994
Maydanoz	Konvansiyonel	Mart-Eylül	1150	366-1851	Santamaria ve ark., 1999
Salatalık	Konvansiyonel	Yaz	65	12-143	Zhou ve ark., 2000
Salatalık	Konvansiyonel	Kasım-Mart	267	83-580	Chung ve ark., 2003
Salatalık	Konvansiyonel	Nisan-Ekim	180	1-649	Chung ve ark., 2003
Patlıcan	Konvansiyonel	Yaz	308	250-424	Zhou ve ark., 2000
Patlıcan	Organik	Belirtilmemiş	90	24-135	González ve ark., 2010
Sakız kabağı	Konvansiyonel	Belirtilmemiş	884	-	Herencia ve ark., 2007

Balkabağı	Konvansiyonel	Ağustos-Haziran	392	145-790	Lyons ve ark., 1994
Kavun	Konvansiyonel	Mayıs-Ağustos	48	41-56	Colla ve ark., 2010
Karpuz	Konvansiyonel	Mayıs-Ağustos	10	-	Proietti ve ark., 2008
Biber	Konvansiyonel	Ağustos-Haziran	20	20-45	Lyons ve ark., 1994
Biber	Organik	Belirtilmemiş	18	-	Herencia ve ark., 2007
Biber	Su kültürü	Aralık	15	-	Lyons ve ark., 1994
Çilek	Konvansiyonel	Mayıs-Ekim	94	9-360	Susin ve ark., 2006
Domates	Konvansiyonel	Belirtilmemiş	17	4-42	Ysart ve ark., 1999
Domates	Konvansiyonel	Yaz	27	1-131	Zhou ve ark., 2000
Domates	Organik	Belirtilmemiş	5	-	Herencia ve ark., 2007
Fasulye	Konvansiyonel	Ağustos-Haziran	60	30-140	Lyons ve ark., 1994
Fasulye	Organik	Belirtilmemiş	151	-	Herencia ve ark., 2007
Bezelye	Konvansiyonel	Belirtilmemiş	26	-	Maynard ve ark., 1976
Bezelye	Konvansiyonel	Belirtilmemiş	30	1-100	EFSA, 2008
Kuşkonmaz	Konvansiyonel	Belirtilmemiş	25	-	Maynard ve ark., 1976
Kereviz	Konvansiyonel	Belirtilmemiş	250	43-692	Fytianos ve Zarogiannis, 1999
Kereviz	Konvansiyonel	Yaz	908	119-1589	Zhou ve ark., 2000
Pırasa	Konvansiyonel	Belirtilmemiş	158	23-1012	Greenwood ve ark., 1986
Pırasa	Konvansiyonel	Yaz	53	-	Zhou ve ark., 2000
Ravent	Konvansiyonel	Belirtilmemiş	201	55-376	Tamme ve ark., 2006
Sarımsak	Konvansiyonel	Yaz	180	-	Zhou ve ark., 2000
Sarımsak	Konvansiyonel	Kasım-Mart	116	3-211	Chung ve ark., 2003
Sarımsak	Konvansiyonel	Nisan-Ekim	129	1-462	Chung ve ark., 2003
Soğan	Konvansiyonel	Belirtilmemiş	127	20-240	Fytianos ve Zarogiannis, 1999
Soğan	Konvansiyonel	Ocak-Ağustos	32	5-115	Santamaria ve ark., 1999
Soğan	Konvansiyonel	Kış	29	28-30	Ysart ve ark., 1999
Havuç	Konvansiyonel	Şubat-Haziran	195	28-394	Santamaria ve ark., 1999
Havuç	Konvansiyonel	Güz	224	14-566	Ysart ve ark., 1999
Havuç	Konvansiyonel	Yaz	34	13-48	Ysart ve ark., 1999
Zencefil	Konvansiyonel	Yaz	2659	2234-3083	Zhou ve ark., 2000
Patates	Konvansiyonel	Kış	203	47-418	Ysart ve ark., 1999
Patates	Konvansiyonel	Yaz	104	3-331	Ysart ve ark., 1999
Turp	Konvansiyonel	Ağustos-Haziran	392	145-790	Lyons ve ark., 1994
Turp	Konvansiyonel	Nisan-Ekim	2108	766-4570	Chung ve ark., 2003
Siyah turp	Konvansiyonel	Belirtilmemiş	1271	233-2302	EFSA, 2008
Beyaz turp	Konvansiyonel	Belirtilmemiş	1416	135-3488	EFSA, 2008
Şalgam turpu	Konvansiyonel	Belirtilmemiş	95	10-655	Greenwood ve ark., 1986
Elma	Konvansiyonel	Mayıs-Ekim	3.3	0,2-15	Susin ve ark., 2006
Muz	Konvansiyonel	Belirtilmemiş	45	-	Hord ve ark., 2009
Üzüm	Konvansiyonel	Mayıs-Ekim	5.6	0,5-19	Susin ve ark., 2006
Nektarin	Konvansiyonel	Belirtilmemiş	12	-	Temme ve ark., 2011
Şeftali	Konvansiyonel	Mayıs-Ekim	4	-	Susin ve ark., 2006
Armut	Konvansiyonel	Mayıs-Ekim	2,8	1,4-4,5	Susin ve ark., 2006
Portakal	Konvansiyonel	Belirtilmemiş	8	-	Hord ve ark., 2009

Bitki türleri arasında  $\text{NO}_3^-$  içeriği bakımından görülen farklılıklar, her bir üründeki yenilebilir bitki kısımlarıyla da ilişkilidir (Santamaria ve ark., 1999; Anjana ve ark., 2006). Nitrat, transpirasyon akışı ile ksilemden taşındığı için (Pate, 1980), büyük lamina içeren yapraklı sebzeler, meyve üreten diğer sebze türlerine kıyasla, özellikle mezofil hücrelerinin vakuollerinde daha yüksek  $\text{NO}_3^-$  biriktirme eğilimindedir (Colla ve ark., 2018).

Maynard ve ark. (1976), bitkinin çiçekli kısımlarında  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonunun en düşük seviyelerde olduğunu; buna karşın, meyve veya dane, yapraklar, kökler, yaprak sapları veya gövdelerde nitratın artan konsantrasyonlarda bulunduğunu bildirmişlerdir. Elia ve ark. (2000) tarafından yapılan bir

araştırmada rokanın yaprak sapındaki  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonunun laminasındaki iki katından daha fazla olduğu rapor edilirken; bu bitkinin ıspanak olması durumunda farkın 6,6 kata kadar çıkabileceği rapor edilmiştir (Anjana ve ark., 2006). Yaprak sapı + gövdesindeki  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonu da yapraklardan daha yüksek iken, en düşük  $\text{NO}_3^-$  seviyeleri kolza, lahana ve ıspanak köklerinde tespit edilmiştir (Chen ve ark., 2004). Ayrıca, kuşkonmaz gövdesindeki  $\text{NO}_3^-$  içeriğinin yapraklardakinden daha düşük bulunduğu bildirilmiştir (Santamaria ve ark., 1999). Ispanakta yaprak laminaları yaprak saplarından daha az  $\text{NO}_3^-$  biriktirir (Santamaria ve ark., 1999) ve bitkinin hasatında yaprak saplarının kesilmesi suretiyle lamina/yaprak sapı oranını arttırma (Santamaria ve ark., 1999) rnn genel  $\text{NO}_3^-$  içeriğini azaltmaktadır. Marulda, sadece yaprak saplarında laminalara kıyasla daha yüksek  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonu değil, aynı zamanda laminaların distal kısmına kıyasla proksimal kısmında da daha yüksek  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonu belirlenmiştir (Konstantopoulo ve ark., 2010). Depolama organları (kökler, rizomlar ve yumrular) oluşturan bitkilerin yaprak saplarındaki  $\text{NO}_3^-$  içeriği, ürün hasat olgunluğuna yaklaştıkk azalma eğilimindedir (Renseign ve ark., 2007). Yaprak sapındaki  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonlarındaki bu düşüş, asimile edilen azotun gelişen depolama organına taşınması ve mevcut toprak azotunun kademeli olarak azalması ile ilişkilidir (Maynard ve ark., 1976). Bununla birlikte, kökler, rizomlar ve yumrular gibi hipogeal depolama organları nispeten düşük  $\text{NO}_3^-$  konsantrasyonları biriktirir. Benzer şekilde, meyve ve tohum geliştiren bitkiler bu organlarda daha az  $\text{NO}_3^-$  biriktirme eğilimindedir, nk üreme organları floem yoluyla amino asitlerle beslenir (Blom-Zandstra, 1989; EFSA, 2008). Santamaria ve ark. (1999), bitki organlarındaki  $\text{NO}_3^-$  birikiminin yaprak sapı > yaprak > gövde > kök > ieklenme > yumru > soğan > meyve > tohum şeklinde sıralandığını bildirmişlerdir. Yenilebilir rnlerin  $\text{NO}_3^-$  içeriğine göre sebze, meyve ve taze otların sınıflandırılması Tablo 2’de sunulmuştur.

İnsan beslenmesinde nitrat alımının büyük bir kısmı (toplam  $\text{NO}_3^-$  alımının %60-80’i) yeşil yapraklı sebzelerden sağlanır (Weitzberg ve Lundberg, 2013). Ne yazık ki, farklı tarımsal-ekolojik koşullar altında yetiştirilen yapraklı sebzeler nitratı potansiyel olarak zararlı konsantrasyonlarda biriktirir. Genel olarak  $\text{NO}_3^-$  biriktiren sebzeler, *Brassicaceae* (roka, turp ve hardal), *Chenopodiaceae* (pancar, pazı ve ıspanak), *Amaranthaceae* (Amaranthus), *Asteraceae* (marul) ve *Apiaceae* (kereviz ve maydanoz) familyalarına aittir (Santamaria, 2006).

**Tablo 2.** Yenilebilir ürünlerin NO<sub>3</sub><sup>-</sup> içeriğine göre sınıflandırılması (Colla ve ark., 2018)

Kategori	Çok düşük (<200)	Düşük (200-500)	Orta (500-1000)	Yüksek (1000-2500)	Oldukça yüksek (2500-5000)	Aşırı yüksek (>5000)
(mg NO <sub>3</sub> / kg yaş ağırlık)						
<b>Taze ot</b>				Hodan otu Kişniş Maydanoz	Reyhan Frenk soğanı Dere otu Kekik	
<b>Brassica sebzeleri</b>	Brüksel lahanası Karnabahar Milano lahanası	Brokoli Kırmızı lahana	Brokoli raab Lahana Kıvırcık lahana	Pak-Choi Çin lahanası Yer lahanası Yeşil hardal otu Pazı		
<b>Yaprakları yenen sebzeler</b>		İtalyan hindiba Rezene (yaprak) Yeşil soğan	Karahindiba Hindiba (escarole) Marul, Aysberg	Amaranth Pancar Beyaz hindiba Hindiba Marul, Butterhead Marul, Romain Ispanak	Deniz pancarı Su teresi	Roka
<b>Gövdeleri/sürgünleri yenen sebzeler</b>	Kuşkonmaz	Pırasa	Yeşil sarımsak Ravent	Kereviz Rezene (gövde)		
<b>Kökleri, rizomları ve yumruları yenen bitkiler</b>	Enginar Kara salsifiye (sakız otu) Lotus kökü Yaban havucu Patates Tatlı patates	Kırmızı pancar Havuç Rutabaga	Pancar Kereviz kökü	Zencefil Kırmızı turp Kara turp Beyaz turp Şalgam		
<b>Baklagiller</b>	Yeşil fasulye Bezelye Soya filizi	Fasulye Çalı fasulyesi	Fransız fasulyesi Börülce			
<b>Meyvesi yenen sebzeler</b>	Turşuluk salatalık Kavun Şili biber	Hıyar Patlıcan Taze yeşil sünger kabak	Balkabağı			
<b>Soğanları yenen sebzeler</b>	Sarımsak Soğan Arap sümbülü	Yeşil biber Acorn kış kabağı Çilek Domates Karpuz	Balmumu kabağı Sakız kabağı Balkabağı			
<b>Meyve</b>	Elma Muz Üzüm Kivi Nektarin Şeftali Armut Portakal					

Azotlu gübreler, sebze üretiminde yaygın olarak kullanılmakta ve alım hızları amonyuma indirgenme hızını aştığında bitkilerde NO<sub>3</sub><sup>-</sup> birikmesine neden olmaktadır (Luo ve ark., 1993). McCall ve Willumsen (1998), yüksek NO<sub>3</sub><sup>-</sup> uygulamalarının verimi arttırmaksızın bitkilerin NO<sub>3</sub><sup>-</sup> içeriğini arttırdığını bildirmişlerdir.

Ysart ve ark. (1999) yetişkin bir insanın gıda tüketimiyle almış olduğu toplam NO<sub>3</sub><sup>-</sup> miktarını 93 mg·gün<sup>-1</sup> olarak tahmin etmiştir. Bu miktar genel olarak patates (%33), yeşil sebzeler (%21), diğer sebzeler (%15), içecekler (%8,5), et ürünleri (%4,2), taze meyve (%3,5), süt ürünleri (%3,1), süt (%2,9), çeşitli tahıllar (%2,1), ekmek (%1,6) ve diğer gıdalardan (%5,1) karşılanmaktadır. Avrupa Komisyonu Gıda Bilimsel Komitesi (SCF), 1995 yılında NO<sub>3</sub><sup>-</sup> iyonunun kabul edilebilir günlük alımını (ADI) 3,65 mg·kg<sup>-1</sup> vücut ağırlığı (60 kiloluk bir birey için 219 mg gün<sup>-1</sup> eşdeğer) olarak belirlemiştir (SCF, 1995). Bununla birlikte, Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ile Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Ortak Uzman Komitesi kabul edilebilir günlük NO<sub>3</sub><sup>-</sup> alımını 0–3,7 mg·kg<sup>-1</sup> vücut ağırlığı olarak belirlemişlerdir (Speijers, 1996). Bu nedenle, 60 kg vücut ağırlığı varsayıldığında, taze ağırlık olarak 2500 mg·kg<sup>-1</sup> nitrat içeren yaş sebze tüketimi (100 g), nitrat için kabul edilebilir günlük alım miktarını yaklaşık %13 oranında aşmaktadır. Ancak, gerçek bir değerlendirme için diğer tüm kaynaklardaki NO<sub>3</sub><sup>-</sup> içeriği ve bunların ortalama günlük tüketim miktarları da dikkate alınmalıdır (Anjana ve Iqbal, 2007). Öte yandan, ABD Çevre Koruma Ajansı'nın (EPA) nitrat için Referans Dozu (RfD) günde 1,6 mg NO<sub>3</sub><sup>-</sup>-N kg<sup>-1</sup> vücut ağırlığıdır (günde yaklaşık 7,0 mg NO<sub>3</sub><sup>-</sup> kg<sup>-1</sup> vücut ağırlığına eşdeğerdir) (Mensinga ve ark., 2003). Avrupa Komisyonu 8 Kasım 2005 tarihinde marul, ıspanak, bebek mamaları ve işlenmiş tahıl bazlı gıdalarda nitrat için uyumlaştırılmış maksimum seviyeleri içeren tüzüğü (1822/2005 sayılı) belirlemiştir (Tablo 3).

**Tablo 3.** Bazı gıdalarda NO<sub>3</sub><sup>-</sup> için kabul edilebilir en yüksek değerler

Gıda	Yetiştirme sistemi	Mahsul hasat zamanı	Nitrat (mg · kg <sup>-1</sup> )
Taze ıspanak <sup>(1)</sup> ( <i>Spinacia oleracea</i> )		1 Ekim – 31 Mart arası	3000
		1 Nisan – 30 Eylül arası	2500
Konserve edilmiş, derin dondurulmuş veya dondurulmuş ıspanak			2000
	Örtü altında yetiştiricilik	1 Ekim – 31 Mart arası	4500
Taze marul ( <i>Lactuca sativa</i> L.)	Açıkta yetiştiricilik	1 Ekim – 31 Mart arası	4000
	Örtü altında yetiştiricilik	1 Nisan – 30 Eylül arası	3500
	Açıkta yetiştiricilik	1 Nisan – 30 Eylül arası	2500
Aysberg tipi marul	Örtü altında yetiştiricilik		2500
Aysberg tipi marul	Açıkta yetiştiricilik		2000
Bebek ve küçük çocuk ek gıdaları <sup>(2)</sup>			200

(1) Taze ıspanak için maksimum miktar, işlenmiş ve işlenmek üzere tarladan direkt olarak fabrikaya nakledilen taze ıspanak için uygulanmaz.  
(2) Maksimum limit üretici tarafından verilen kullanım talimatına göre hazırlanan veya doğrudan kullanıma hazır olarak satışa sunulan ürünler için geçerlidir.

## 9. Besinlerle Nitrat Alımının İnsan Sağlığına Etkisi

Nitrat ve nitrit ile ilgili yapılan araştırmalar, bu iyonların insan sağlığı üzerine hem olumlu hem olumsuz etkileri olabileceğini ortaya koymuştur. Vücutta nitrat ve nitritin iki ana kaynağı diyetle alım ve endojen olarak NO yolağında üretimdir (Karwowska, 2020). Diyetle alınan nitratin endojen nitrik oksit yolağı ile etkileşmesi özellikle kardiyovasküler ve metabolik yolaklar üzerinde olumlu etkiler yaratırken, yüksek nitrat tüketiminin küçük çocuklarda methemoglobinemiye neden olduğu, ayrıca karsinogenik bileşikler oluşmasına yol açarak insan sağlığına zarar verebileceği bilinmektedir (Zhong, 2022).

### 9.1. Yan Etkiler

Her ne kadar nitritten oluşan nitrik oksit insan fizyolojisinde kan basıncı kontrolü, immun yanıt gibi önemli roller oynasa da asidik ortamda ya da oksidatif stress altında nitritten oluşan bu reaktif türevler bazı hastalıkların patofizyolojisi ile de ilişkilendirilmiştir (Karwowska, 2020). Nitrat toksisitesinin, nitrite indirgenmesinden ve kanserojen etkisi bilinen aminler ve amidlerle reaksiyona girerek nitrozaminlere ve nitrozamidlere dönüşmesinden kaynaklandığı düşünölmektedir (Walker, 1990). Nitrit toksisitesinin ana mekanizması, hemoglobindeki ferröz demirin ( $Fe^{2+}$ ) ferrik ( $Fe^{3+}$ ) değerlik durumuna oksidasyonu ve methemoglobin (MetHb) üretmesidir (Anjana ve Iqbal, 2007). ‘‘Methemoglobinemi’’, kanda yüksek methemoglobin seviyeleri ile karakterize bir bozukluk olup, doğuştan ve edinsel formlarda ortaya çıkabilir (Tasci ve ark., 2012). Methemoglobin, oksijene afinitesi artmış ve dokulara oksijen verme kabiliyeti azalmış oksitlenmiş bir hemoglobin formudur (Tasci ve ark., 2012). Methemoglobin oluşumunun bir sonucu olarak insan dokularına oksijen iletimi bozulur (Knobeloch ve ark., 2000; Mensinga ve ark., 2003). MetHb esas olarak MetHb redüktaz olarak da adlandırılan sitokrom-b5 redüktaz (Cb5R) tarafından indirgenir. Cb5R’nin, nitrat alımının etkilerine karşı koymada hayati bir rol oynadığı rapor bildirilmiştir (Anjana ve Iqbal, 2007).

Oksitlenmiş formdaki toplam methemoglobin yüzdesi; siyanoz, kardiyak aritmiler, dolaşım yetmezliği ve ilerleyici merkezi sinir sistemi (MSS) etkileri dâhil olmak üzere oksijen yoksunluğunun klinik tablosunu belirler. MSS etkileri hafif baş dönmesi ve uyuşukluktan koma ve konvülsiyonlara kadar değişebilir (ATSDR, 2001). Klinik bulgular methemoglobin konsantrasyonlarına göre değişir (Tablo 4).

**Tablo 4.** Methemoglobineminin belirtileri (Dabney ve ark., 1990)

Methemoglobin konsantrasyonu (%)	Klinik bulgular
10-20	Uzuvların/gövdenin merkezi siyanozu; genellikle asemptomatik
20-45	Santral sinir sistemi depresyonu (baş ağrısı, baş dönmesi, yorgunluk, uyuşukluk, senkop), nefes darlığı
45-55	Koma, aritmiler, çok, konvülsiyonlar
>70	Ölüm riski yüksek

Daha önce sadece bebeklerde göröldüğüne inanılan methemoglobineminin, yüksek nitrat alımına bağlı olarak farklı yaşlardaki insanlarda ortaya çıkabildiği ve ayrıca bebekler ile 45 yaş üstü bireylerin  $NO_3^-$  toksisitesine en duyarlı kişiler oldukları rapor edilmiştir (Gupta ve ark., 2000a). Diyetten absorbe edilen



veya endojen olarak üretilen toplam nitratın %25'i tükürük bezleri tarafından alınır ve ağıza salgılanır (McColl, 2005). Dil sırtında kümelenen bakteriler tükürükteki bu nitratın yaklaşık %20 kadarını nitrite dönüştürür (Karwowska, 2020). Tükürük yutulduktan sonra asidik mide suyu ile karşılaştığında, nitrozlaştırıcı türlere ( $N_2O_3$  ve  $NO_2$ ) ve mide suyundaki askorbik asit ile reaksiyona girerek potansiyel olarak mutajenik ve kanserojen olan nitrik okside ( $NO$ ) dönüşür (Moriya ve ark., 2002; Iijima ve ark., 2003; McColl, 2005). Nitrik oksidin aşırı lokal üretimini gastroözofageal reflü hastalıklarıyla ilişkili fonksiyonel anormalliklere yol açtığı bildirilmiştir (McColl, 2005). Ayrıca, yüksek nitrit oksit düzeylerinin sedef hastalığı, dermatit hatta cilt kanserleri gibi çeşitli cilt problemleri ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (Karwowska, 2020).

Yenidoğan bir bebekte ilk haftalarda, gastrik asit bariyeri oluşmadan önce, bebeğin bağırsağı uzunluğu boyunca bakteriler tarafından kolonize edilir ve bu nedenle, besindeki  $NO_3^-$ , bakteriyel nitrat redüktazın etkisiyle mide ve ince bağırsakta kolayca nitrite indirgenir. Nitrit daha sonra emilir ve methemoglobin oluşturmak için hemoglobinle reaksiyona girer ve kanın oksijen bağlama kapasitesini büyük ölçüde azaltır. Nihayetinde, bebeğin dokularının oksijensiz kalmasının bir sonucu olarak siyanoz oluşur (Hill, 1999). Gebe kadınlarda methemoglobin seviyesi, gebeliğin 30. haftasında normalden (toplam hemoglobinin %0,5 ile %2,5'i) maksimum %10,5'e yükselir ve ardından doğumdan sonra tekrardan normale döner. Bu yüzden, gebe kadınlar, gebeliğin yaklaşık 30. haftasında nitritler veya nitratlar tarafından klinik methemoglobineminin indüklenmesine karşı daha duyarlı olabilir (ATSDR, 2001).

Bir başka endişe de kolonize hipoklorhidrik midede N-nitroso bileşiklerinin bakteriyel faaliyetlerle üretilmelerinin bir sonucu olarak insanlarda ortaya çıkan kanser hastalıklarıdır (Anjana ve Iqbal, 2007). N-nitroso bileşiklerinin memeliler, kuşlar, sürüngenler ve balıklar dâhil olmak üzere test edilen 40'tan fazla hayvan türünde (Hill, 1999) ve insanlarda (Michaud ve ark., 2004) kanserojen olduğu rapor edilmiştir. Endojen olarak oluşan nitrojen ve oksijen serbest radikallerinin insan kanseri etiolojisinde yer aldığı inanılmaktadır (Szaleczky ve ark., 2000). Yüksek  $NO_3^-$  alımına bağlı olarak idrar kesesi (Michaud ve ark., 2004), yemek borusu, nazofarinks ve prostat kanseri risklerinin arttığı bildirilmiştir (Eicholzer ve Gutzwiller, 1990). Nitrat toksisitesi ile ilişkili diğer sağlık sorunları arasında ağız kanseri (Badawi ve ark., 1998), kolon, rektum veya diğer gastrointestinal bölge kanseri (Knekt ve ark., 1999; Türkdoğan ve ark., 2003), Alzheimer hastalığı, vasküler Biswanger tipi veya çoklu küçük enfarktüs tipi demans (Tohgi ve ark., 1998), multipl skleroz (Giovannoni ve ark., 1997), spontan düşük veya konjenital kusurlar (Fewtrell, 2004), anensefali (Croen ve ark., 2001), non-Hodgkin lenfoma (Michal, 1998) ve kardiyovasküler bozukluklar (Morton, 1971) yer alır.

Yüksek düzeyde  $NO_3^-$  içeren besinleri tüketen çocuklarda, tekrarlamaya öyküsü olan yüksek oranda akut solunum yolu enfeksiyonu bildirilmiştir (Gupta ve ark., 2000b). 8 yaşına kadar olan çocuklarda tekrarlayan ishal (Gupta ve ark., 2001) ve tekrarlayan stomatit (Gupta ve ark., 1999) de yüksek  $NO_3^-$  alımı ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Aynı zamanda,  $NO_3^-$  içeriği fazla olan besinlerin insanlarda bağışıklık sistemini de etkilediği ifade edilmiştir (Ustyugova ve ark., 2002). Bildirilen diğer etkileri

arasında bebek ölümleri, erken hipertansiyon başlangıcı, hipotiroidizm ve diyabetin yanı sıra kalp kasları, akciğer alveolleri ve adrenal bezler üzerindeki olumsuz etkileri yer alır (Gupta, 2006).

## 9.2. Yararlı Etkiler

Çeşitli çalışmalar nitratın zararsız bir anyon olduğunu göstermektedir. Dahası, nitratın faydalı bir besin maddesi olduğu öne sürülmüştür (Dykhuizen ve ark., 1996). Bjorne ve ark. (2004) diyetle alınan nitratın önemli gastroprotektif işlevleri olabileceğini öne sürmüştür. Yiyeceklerden gelen  $\text{NO}_3^-$ , dil yüzeyindeki nitrat azaltan bakterilerle simbiyotik bir ilişki yoluyla nitrite dönüştürülür. Bu simbiyotik ilişki, konağın ağız ve alt bağırsaktaki mikrobiyal patojenlere karşı savunulmasına hizmet eder (Duncan ve ark., 1995). Konakçı, birçok aerobik bakteri için önemli bir besin olan nitratı sağlar. Karşılığında bakteriler, midede nitrik oksit oluşumu için gerekli olan substratı (nitrit) üreterek konakçıya yardım eder (Bjorne ve ark., 2004). Tükürükte bulunan yüksek nitrit konsantrasyonu, asitleşmenin ardından midede nitrojen oksitleri oluşturabilir (Duncan ve ark., 1995). Nitrit türevi nitrik oksit ve ilgili bileşikler, yutulan patojenlerin aside bağlı olarak öldürülmesini artırarak gastrik konak savunmasında önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir (Dykhuizen ve ark., 1996; Xu ve ark., 2001). Enfektif gastroenteriti olan hastalarda yüksek plazma  $\text{NO}_3^-$  seviyeleri, tükürük nitrit oluşumunu artırarak fekal-oral yolla yeniden enfeksiyona karşı koruma sağlayabilir (Dykhuizen ve ark., 1996). McKnight ve ark. (1999)'na göre, diyetdeki nitrat gastrointestinal patojenlere karşı etkili bir konak savunmasıdır. Nitratı ayrıca trombosit aktivitesinin, gastrointestinal hareketliliğin ve mikrosirkülasyonun bir modülatörü olarak hareket ettiği bildirilmiştir (Anjana ve Iqbal, 2007).

Tükürüğün asidik mide suyuyla karşılaştığında ortaya çıkan reaktif nitrozlama kimyasının biyolojik faydaları olabileceği de öne sürülmüştür (McCull, 2005). Bu kimya antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğundan (Duncan ve ark., 1997), öncelikle üst gastrointestinal sistem yoluyla vücuda giren patojenik mikropları öldürme işlevinde gibi görünmektedir (McCull, 2005). Ayrıca, koruyucu mukus bariyerin kalınlığını ve gastrik kan akımını artırarak mide bağırsak bütünlüğünün korunmasına hizmet eder (Bondonno, 2016). Nitratın yararlı etkileri arasında hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıkların azaltılması da yer alabilir (McKnight ve ark., 1999). Mevcut çalışmalar nitrat alımının kan basıncını düşürdüğünü, damar endotel fonksiyonunu iyileştirdiğini, iskemi reperfüzyon hasarına karşı koruma sağladığını ve trombosit agregasyonunda azalmaya yol açtığını göstermiştir (Bondonno, 2016; Kotopoulou, 2021).

## 10. Sonuç

Sebze bitkilerinin üretiminde dengeli bir gübreleme programının uygulanması, optimum ürün alınması için gerekli olmasının yanı sıra N kayıplarını önlemek veya en aza indirmek için de gereklidir. Besin maddelerinin arzı ve salımı bitkinin ihtiyacı ile uyumlu olmalıdır. Bu nedenle, bitkilerin  $\text{NO}_3^-$  alımı ve indirgeme kapasitesine göre dengeli bir gübre uygulamasının tam olarak ayarlanabilmesi agronomistlerin araştırma önceliği konuları arasında yer almalıdır. Bu amaçla, simülasyon modelleri ile

stratejiler geliştirilmelidir. Ayrıca, çiftçiler tarafından gübre yönetimi için kıstaslar sağlamak üzere çiftlik düzeyinde agronomik göstergelerin uygulanması gerekmektedir.

Topraksız tarım sistemleri kullanılarak yetiştirilen bitkilerin hasatına yakın bir döneminde, besin solüsyonlarına nitrat içeren gübreler yerine amonyum, üre, amino asit, klorür veya sülfat içeren gübrelerin eklenmesiyle bitkilerdeki  $\text{NO}_3^-$  seviyeleri düşürülebilir. Bununla birlikte, inorganik gübreler yerine organik gübrenin rasyonel uygulaması, fizyolojik olarak aktif maddelerin kullanımı, nitrifikasyon inhibitörlerinin ve molibden (Mo) içeren gübrelerin uygun bir şekilde püskürtülmesi ve kontrollü çevre koşulları altında yapılan yetiştirme teknikleri bitkilerde nitrat birikimini önemli ölçüde azaltabilir. Diğer mikro besin elementlerinin ve kültürel koşulların etkilerinin de araştırılması gerekmektedir. Uygun genotipler/çeşitler arasından seçim yapılması ve aşırı gübreleme koşulları altında bile  $\text{NO}_3^-$  biriktirmeyen yeni çeşitlerin ıslah edilmesi, insanların bu besinleri tüketmesiyle birlikte almış oldukları  $\text{NO}_3^-$  iyonunu da sınırlayabilir.

Bitkilerde  $\text{NO}_3^-$  birikimini azaltmaya yönelik stratejiler konusunda yayınlanmış çok sayıda araştırma olmasına rağmen, çiftçiler için bilgi eksikliği nedeniyle bu araştırmalar uygulamaya dönüştürülememektedir. Nitratın insan sağlığı üzerindeki etkilerini ve besin yönetiminin önemini ve bitki dokularındaki  $\text{NO}_3^-$  içeriğini en aza indirmeye yönelik diğer stratejileri anlamalarını sağlamak için çiftçilerin eğitim ve öğretimini kapsayan ilgili tarım politikaları formüle edilmelidir.

Yeşil yapraklı sebzeler, insanların beslenmesinde  $\text{NO}_3^-$  alımının temel kaynağıdır. Nitratın insan sağlığı üzerine etkilerine ilişkin literatürdeki bulgular çelişkilidir. Nitratın insan sağlığı üzerinde birçok olumsuz etkisi olsa da bazı yararlı etkileri de söz konusudur. Ancak nitrat birikiminin insan sağlığı üzerindeki pek çok olumsuz etkisi göz önüne alındığında, nitrat birikimi olan bitkilerin canlılar tarafından tüketimini azaltmak için önleyici tedbirlerin alınması yerinde bir yaklaşım olarak görülmektedir. Yapraklı sebzelerde hasat işleminin öğle vakitlerinde yapılması (bitkide nitrat redüktaz aktivitesinin bu vakitler artış göstermesi nedeniyle),  $\text{NO}_3^-$  bakımından zengin bitki organlarının çıkarılması, sebzelerin  $\text{NO}_3^-$  içeriği daha düşük suda pişirilmeleri ve taze sebze kullanılması gibi  $\text{NO}_3^-$  tüketimini en aza indirmeye yardımcı olacak uygulamaların benimsenmesi gerekmektedir.

Nitrat ve türevlerinin sağlık açısından spesifik rolüne ilişkin bildiklerimiz çok yeterli olmayıp, bunun için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

### **Çıkar Çatışması Beyanı**

Makale yazarları aralarında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

### **Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti**

Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.

## Kaynakça

- Ahmed AHH. Physiological studies on tipburn and nitrate accumulation in lettuce plants. *Mansoura University Journal of Agricultural Sciences* 1996; 21: 3971-3994.
- Ahmed AHH., Khalil MK., Farrag AM. Nitrate accumulation, growth, yield and chemical composition of Rocket (*Eruca vesicaria* subsp. *sativa*) plant as affected by NPK fertilization, kinetin and salicylic acid. In: *Proceedings of ICEHM 2000*, page no: 495-508, Cairo University, Egypt.
- Ali A. Nitrate assimilation pathway in higher plants: critical role in nitrogen signalling and utilization. *Plant Science Today* 2020; 7(2): 182-192.
- Ali A., Sivakami S., Raghuram N. Effect of nitrate, nitrite, ammonium, glutamate, glutamine and 2-oxoglutarate on the RNA levels and enzyme activities of nitrate reductase and nitrite reductase in rice. *Physiology and Molecular Biology of Plants* 2007; 13(1): 17-25.
- Andrews M. The partitioning of nitrate assimilation between root and shoot of higher plants: mini review. *Plant Cell and Environment* 1986; 9: 511-519.
- Anjana SU., Iqbal M. Nitrate accumulation in plants, factors affecting the process, and human health implications. A review. *Agronomy for Sustainable Development* 2007; 27: 45-57.
- Anjana Umar S., Iqbal M., Abrol YP. Are nitrate concentrations in leafy vegetables within safe limits? *Proceedings of the workshop on nitrogen in environment, industry and agriculture, 2006*, page no: 81-84, New Delhi, India.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Diseases Registry). *Case studies in environmental medicine: Nitrate/nitrite toxicity*. US Department of Health and Human Services, Atlanta; 2001.
- Badawi AF., Gehen H., Mohamed EH., Mostafa HM. Salivary nitrate, nitrite and nitrate reductase activity in relation to risk of oral cancer in Egypt. *Disease Markers* 1998; 14: 91-97.
- Battye W., Aneja PV., Schlesinger WH. Is nitrogen the next carbon? *Earth's Future* 2017; 5: 894-904.
- Behr U., Wiebe HJ. Relation between photosynthesis and nitrate content of lettuce cultivars. *Scientia Horticulturae* 1992; 49: 175-179.
- Bian Z., Wang Y., Zhang X., Li T., Grundy S., Yang Q., Cheng R. A review of environment effects on nitrate accumulation in leafy vegetables grown in controlled environments. *Foods* 2020; 9(6): 732.
- Bjorne H., Petersson J., Phillipson M., Weitzberg E., Holm L., Lundberg JO. Nitrate in saliva increases gastric mucosal blood flow and mucus thickness. *The Journal of Clinical Investigation* 2004; 113: 106-114.
- Blom-Zandstra M. Nitrate accumulation in vegetables and its relationship to quality. *Annals of Applied Biology* 1989; 115: 553-561.
- Blom-Zandstra M., Eenink AH. Nitrate concentration and reduction in different genotypes of lettuce. *Journal of the American Society for Horticultural Science* 1986; 111: 908-911.
- Blom-Zandstra M., Lampe JEM. The effect of chloride and sulphate salts on the nitrate content in lettuce plants. *Journal of Plant Nutrition* 1983; 6: 611-628.

- Bondonno CP., Croft KD., Hodgson JM. Dietary nitrate, nitric oxide, and cardiovascular health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2016; 56(12): 2036-2052.
- Bowsher CG., Lacey AE., Hanke GT., Clarkson DT. Saker LR., Stulen I., Emes MJ. The effect of Glc6P uptake and its subsequent oxidation within pea root plastids on nitrite reduction and glutamate synthesis. *Journal of Experimental Botany* 2007; 58(5): 1109-1118.
- Buwalda F., Warmenhoven M. Growth-limiting phosphate nutrition suppresses nitrate accumulation in greenhouse lettuce. *Journal of Experimental Botany* 1999; 50: 813-821.
- Cantliffe DJ. Nitrate accumulation in table beets and spinach as affected by nitrogen, phosphorus, and potassium nutrition and light intensity. *Agronomy Journal* 1973; 65: 563-565.
- Cardenas-Navarro R., Adamowicz S., Robin P. Nitrate accumulation in plants: a role for water. *Journal of Experimental Botany* 1999; 50: 613-624.
- Cerezo M., Garcia-Agustin P., Serna MD., Primo-Millo E. Kinetics of nitrate uptake by citrus seedlings and inhibitory effects of salinity. *Plant Science* 1997; 126: 105-112.
- Chadjaa H., Vezina LP., Dorais M., Gosselin A. Effects of lighting on the growth, quality and primary nitrogen assimilation of greenhouse lettuce (*Lactuca sativa* L.). *Acta Horticulturae* 2001; 559: 325-331.
- Chapagain BP., Wiesman Z., Zaccai M., Imas P., Magen H. Potassium chloride enhances fruit appearance and improves quality of fertigated greenhouse tomato as compared to potassium nitrate. *Journal of Plant Nutrition* 2003; 26: 643-658.
- Chen BM., Wang ZH., Li SX., Wang GX., Song HX., Wang XN. Effects of nitrate supply on plant growth, nitrate accumulation, metabolic nitrate concentration and nitrate reductase activity in three leafy vegetables. *Plant Science* 2004; 167: 635-643.
- Chen KE., Chen HY., Tseng CS., Tsay YF. Improving nitrogen use efficiency by manipulating nitrate remobilization in plants. *Nature Plants* 2020; 6(9): 1126-1135.
- Chung JB., Jin SJ., Cho HJ. Low water potential in saline soils enhances nitrate accumulation of lettuce. *Communications in Soil Science and Plant Analysis* 2005; 36: 1773-1785.
- Chung SY., Kim JS., Kim M., Hong MK., Lee JO., Kim CM., Song IS. Survey of nitrate and nitrite contents of vegetables grown in Korea. *Food Additives & Contaminants* 2003; 20: 621-628.
- Colla G., Cardona Suárez CM., Cardarelli M., Roupael Y. Improving nitrogen use efficiency in melon by grafting. *HortScience* 2010; 45: 559-565.
- Colla G., Kim HJ., Kyriacou MC., Roupael Y. Nitrate in fruits and vegetables. *Science Horticulturae (Amsterdam)* 2018; 237: 221-238.
- Conde A., Diallinas G., Chaumont F., Chaves M. Gerós H. Transporters, channels, or simple diffusion? Dogmas, atypical roles and complexity in transport systems. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 2010; 42(6): 857-868.
- Croen LA., Todoroff K., Shaw GM. Maternal exposure to nitrate from drinking water and diet and risk for neural tube defects. *American Journal of Epidemiology* 2001; 153: 325-331.

- Cui J., Yu C., Qiao N., Xu X., Tian Y., Ouyang H. Plant preference for  $\text{NH}_4^+$  versus  $\text{NO}_3^-$  at different growth stages in an alpine agroecosystem. *Field Crops Research* 2017; 201: 192-199,
- Curran A., Chang IF., Chang CL., Garg S., Miguel RM., Barron YD., Li Y., Romanowsky S., Cushman JC., Gribskov M., Harmon AC., Harper JF. Calcium-dependent protein kinases from *Arabidopsis* show substrate specificity differences in an analysis of 103 substrates. *Frontiers in Plant Science* 2011; 2, 36.
- Custic M., Poljak M., Coga L., Cosic T., Toth N., Pecina M. The influence of organic and mineral fertilization on nutrient status, nitrate accumulation, and yield of head chicory. *Plant Soil and Environment* 2003; 49: 218-222.
- Dodd IC., Tan LP., He J. Do increases in xylem sap pH and/or ABA concentration mediate stomatal closure following nitrate deprivation?. *Journal of Experimental Botany* 2003; 54(385): 1281-1288.
- Dorais M., Papadoulos AP., Gosselin A. Greenhouse tomato fruit quality. *Horticultural Reviews* 2001; 26: 262-319.
- Drlik J., Rogl J. The effect of graduated rates of nitrogen fertilization on yield and nitrate accumulation in carrots. *Zahradnictvi* 1992; 19: 39-46.
- Duncan C., Dougall H., Johnston P., Green S., Brogan R., Leifert C., Smith L., Golden M., Benjamin N. Chemical generation of nitric oxide in the mouth from the enterosalivary circulation of dietary nitrate. *Nature Medicine* 1995; 1: 546-551.
- Duncan C., Li H., Dykhuizen R., Frazer R., Johnston P., MacKnight G., Smith L., Lamza K., McKenzie H., Batt L., Kelly D., Golden M., Benjamin N., Leifert C. Protection against oral and gastrointestinal diseases: importance of dietary nitrate intake, oral nitrate reduction and enterosalivary nitrate circulation. *Comparative Biochemistry and Physiology* 1997; 118: 939-948.
- Dykhuizen R., Frazer R., Duncan C., Smith CC., Golden M., Benjamin N., Leifert C. Antimicrobial effect of acidified nitrite on gut pathogens: importance of dietary nitrate in host defence. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1996; 40: 1422-1425.
- EFSA. Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the European Commission to perform a scientific risk assessment on nitrate in vegetables. *EFSA J* 2008; 689: 1-79.
- Eicholzer M., Gutzwiller F. Dietary nitrates, nitrites and N-nitroso compounds and cancer risk: A review of the epidemiologic evidence. *Nutrition Reviews* 1990; 56: 95-105.
- Elia A., Conversa G., Gonnella M. Dosi di azoto, produzione e accumulo di nitrati di lattuga allevata in idrocoltura, *Atti V Giornate Scientifiche SOI, Sirmione* 2000; 229-230.
- Fan SC., Lin CS., Hsu PK., Lin SH., Tsay YF. The *Arabidopsis* nitrate transporter NRT1. 7, expressed in phloem, is responsible for source-to-sink remobilization of nitrate. *The Plant Cell* 2009; 21(9): 2750-2761.

- Ferrario-Mery S., Murchie E., Hirel B., Galtier N., Quick WP., Foyer CH. Manipulation of the pathways of sucrose biosynthesis and nitrogen assimilation in transformed plants to improve photosynthesis and productivity. In: Foyer CH., Quick WP. (Eds.), A molecular approach to primary metabolism in higher plants. London: Taylor and Francis, page no: 125-153; 1997.
- Fewtrell L. Drinking-water nitrate, methemoglobinemia, and global burden of disease: a discussion. *Environmental Health Perspectives* 2004; 112: 1371-1374.
- Foyer CH., Noctor G., Hodges M. Respiration and nitrogen assimilation: targeting mitochondria-associated metabolism as a means to enhance nitrogen use efficiency. *Journal of Experimental Botany* 2011; 62(4): 1467-1482.
- Fytianos K., Zarogiannis P. Nitrate and nitrite accumulation in fresh vegetables from Greece. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 1999; 62: 187-192.
- Gao W., Xu FC., Guo DD., Zhao JR., Liu J., Guo YW., Singh PK., Ma XN., Long L., Botella JR., Song CP. Calcium-dependent protein kinases in cotton: insights into early plant responses to salt stress. *BMC Plant Biology* 2018; 18(1): 1-15.
- Geelen D., Lurin C., Bouchez D., Frachisse JM., Lelievre F., Courtil B., Barbier-Brygoo H., Maurel C. Disruption of putative anion channel gene AtCLC-a in *Arabidopsis* suggests a role in the regulation of nitrate content. *The Plant Journal* 2000; 21: 259-267.
- Giovannoni G., Heales SJR., Silver NC., O'Riorden J., Miller RF., Land JM., Clark JB., Thompson EJ. Raised serum nitrate and nitrite levels in patients with multiple sclerosis. *Journal of Neurological Sciences* 1997; 145: 77-81.
- Glass AD., Britto DT., Kaiser BN., Kinghorn JR., Kronzucker HJ., Kumar A., Okamoto M., Rawat S., Siddiqi MY., Unkles SE., Vidmar JJ. The regulation of nitrate and ammonium transport systems in plants. *Journal of Experimental Botany* 2002; 53(370): 855-864.
- Glass Anthony DM. Nitrate uptake by plant roots. *Botany* 2009; 87(7): 659-667.
- Gojon A. Nitrogen nutrition in plants: rapid progress and new challenges. *Journal of Experimental Botany* 2017; 68(10): 2457-2462.
- González MCM., Martínez-Tomé MJ., Isasa MET. Nitrate and nitrite content in organically cultivated vegetables. *Food Additives & Contaminants* 2010; 3: 19-29.
- Greenwood DJ., Neeteson JJ., Draycott A. Quantitative relationships for the dependence of growth rate of arable crops on their nitrogen content, dry weight and aerial environment. *Plant and Soil* 1986; 91: 281-301.
- Grzebelus D., Baranski R. Identification of accessions showing low nitrate accumulation in a germplasm collection of garden beet. *Acta Horticulturae* 2001; 563: 253-255.
- Guadagnin SG., Rath S., Reyes FGR. Evaluation of the nitrate content in leaf vegetables produced through different agricultural systems. *Food Additives & Contaminants* 2005; 22(12): 1203-1208.
- Gupta SK. Nitrate toxicity and human health. *Proceedings of the workshop on nitrogen in environment, industry and agriculture, 2006, page no: 8-10, New Delhi, India,*

- Gupta SK., Gupta RC., Gupta AB., Seth AK., Bassin JK. Gupta A. Recurrent acute respiratory tract infection in areas having high nitrate concentration in drinking water. *Environmental Health Perspectives* 2000b; 108: 363-366.
- Gupta SK., Gupta RC., Gupta AB., Seth AK., Bassin JK., Gupta A. Recurrent diarrhea in areas with high nitrate in drinking water. *Archives of Environmental Health* 2001; 56: 369-374.
- Gupta SK., Gupta RC., Seth AK., Gupta AB., Bassin JK. Gupta A. Methemoglobinemia – A problem of all age groups in areas with high nitrate in drinking water. *The National Medical Journal of India* 2000a; 13: 58-61.
- Gupta SK., Gupta RC., Seth AK., Gupta AB., Bassin JK., Gupta DK., Sharma S. Epidemiological evaluation of recurrent stomatitis, nitrates in drinking water and cytochrome b5 reductase activity. *American Journal of Gastroenterology* 1999; 94: 1808-1812.
- Harada H., Kuromori T., Horayama T., Shinozaki K., Leigh RA. Quantitative trait loci analysis of nitrate storage in *Arabidopsis* leading to an investigation of the contribution of the anion channel gene, *AtCLC-c*, to variation in nitrate levels. *Journal of Experimental Botany* 2004; 55: 2005-2014.
- Harada H., Yoshimura Y., Sunaga Y., Hatanaka T., Sugita S. Breeding of Italian ryegrass (*Lolium multiflorum* Lam.) for a low nitrate concentration by seedling test. *Euphytica* 2003; 129: 201-209.
- Hausler RE., Blackwell RD., Lea PJ., Leegood RC. Control of photosynthesis in barley leaves with reduced activities of glutamine synthase. *Planta* 1994; 194: 406-417.
- He H., Li Y., Zhang L., Ding Z., Shi G. Understanding and application of *Bacillus* nitrogen regulation: A synthetic biology perspective. *Journal of Advanced Research* 2023; 49: 1-14.
- Herencia JF., Ruiz-Porrás JC., Melero S., García-Galavis PA., Morillo E., Maqueda C. Comparison between organic and mineral fertilization for soil fertility levels, crop macronutrient concentrations, and yield. *Agronomy Journal* 2007; 99(4): 973-983.
- Hill MJ. Nitrate toxicity: myth or reality. *British Journal of Nutrition* 1999; 81, 343-344.
- Hirel B., Bertin P., Quillere I. Towards a better understanding of the genetic and physiological basis for nitrogen use efficiency in maize. *Plant Physiology* 2001; 125: 1258-1270.
- Hirel B., Tetu T., Lea PJ., Dubois F. Improving nitrogen use efficiency in crops for sustainable agriculture. *Sustainability* 2011; 3(9): 1452-1485.
- Hord NG., Tang Y., Bryan NS. Food sources of nitrates and nitrites: the physiologic context for potential health benefits. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2009; 90: 1-10.
- Hsu PK., Tsay YF. Two phloem nitrate transporters, NRT1. 11 and NRT1. 12, are important for redistributing xylem-borne nitrate to enhance plant growth. *Plant Physiology* 2013; 163(2): 844-856.
- Iijima K., Fyfe V., McColl KEL. Studies of nitric oxide generation from salivary nitrite in human gastric juice. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2003; 38: 246-252.



- Inal A., Tarakcioglu C. Effects of nitrogen forms on growth, nitrate accumulation, membrane permeability, and nitrogen use efficiency of hydroponically grown bunch onion under boron deficiency and toxicity. *Journal of Plant Nutrition* 2001; 24: 1521-1534.
- Inkham C., Sueyoshi K., Ohtake N., Ohyama T., Ruamrungsri S. Effects of temperature and nitrogen sources on growth and nitrogen assimilation of *Curcuma alismatifolia* Gagnep. *Thai Journal of Agricultural Science* 2011; 44(3): 145-153.
- Isayenkov SV. Plant vacuoles: physiological roles and mechanisms of vacuolar sorting and vesicular trafficking. *Cytology and Genetics* 2014; 48(2): 127-137.
- Izmailov SF. Saturation and utilization of nitrate pools in pea and sugar beet leaves. *Russian Journal of Plant Physiology* 2004; 51: 189-193.
- Jauregui I., Aroca R., Garnica M., Zamarreño AM., García-Mina JM., Serret MD., Parry M., Irigoyen JJ., Aranjuelo I. Nitrogen assimilation and transpiration: key processes conditioning responsiveness of wheat to elevated [CO<sub>2</sub>] and temperature. *Physiologia Plantarum* 2015; 155(3): 338-354.
- Karwowska M., Kononiuk A. Nitrates/nitrites in food-risk for nitrosative stress and benefits. *Antioxidants (Basel)* 2020; 9(3): 241.
- Khan S., Yu H., Li Q., Gao Y., Sallam BN., Wang H., Liu P., Jiang W. Exogenous application of amino acids improves the growth and yield of lettuce by enhancing photosynthetic assimilation and nutrient availability. *Agronomy* 2019; 9(5): 266.
- Khodashenas B. Nitrate reductase enzyme in *Escherichia coli* and its relationship with the synthesis of silver nanoparticles. *UCT Journal of Research in Science, Engineering and Technology* 2015; 3(1): 26-32.
- Knekt P., Jarvinen R., Dich J., Hakulinen T. Risk of colorectal and other gastro-intestinal cancers after exposure to nitrate, nitrite and N-nitroso compounds: A follow-up study. *International Journal of Cancer* 1999; 80: 852-856.
- Knobeloch L., Salna B., Hogan A., Postle J., Anderson H. Blue babies and nitrate-contaminated well water. *Environmental Health Perspectives* 2000; 108: 675-678.
- Koch M., Naumann M., Pawelzik E., Gransee A., Thiel H. The importance of nutrient management for potato production part I: Plant nutrition and yield. *Potato Research* 2020; 63: 97-119.
- Konstantopoulou E., Kapotis E., Salachas G., Petropoulos SA., Karapanos IC., Passam HC. Nutritional quality of greenhouse lettuce at harvest and after storage in relation to N application and cultivation season. *Scientia Horticulturae* 2010; 125(93): e1-e5.
- Kotopoulou S., Zampelas A., Magriplis E. Dietary nitrate and nitrite and human health: a narrative review by intake source. *Nutrition Reviews* 2022; 80(4): 762-773.
- Krapp A., David LC., Chardin C., Girin T., Marmagne A., Leprince AS., Chaillou S., Ferrario-Méry S., Meyer C., Daniel-Vedele F. Nitrate transport and signalling in *Arabidopsis*. *Journal of Experimental Botany* 2014; 65(3): 789-798.

- Krysenko S. Impact of nitrogen-containing compounds on secondary metabolism in *Streptomyces* spp.- A source of metabolic engineering strategies. *SynBio* 2023; 1: 204-225.
- Kumar S., Kumar S., Mohapatra T. Interaction between macro- and micro-nutrients in plants. *Frontiers in Plant Science* 2021; 12, 665583.
- Lamattina L., Garcia-Mata C., Graziano M., Pagnussat G. Nitric oxide: the versatility of an extensive signal molecule. *Annual Review of Plant Biology* 2003; 54: 109-136.
- Laugier E., Bouguyon E., Mauriès A., Tillard P., Gojon A., Lejay L. Regulation of high-affinity nitrate uptake in roots of *Arabidopsis* depends predominantly on posttranscriptional control of the NRT2.1/NAR2.1 transport system. *Plant Physiology* 2012; 158(2): 1067-1078.
- Le Deunff E., Malagoli P., Decau ML. Modelling nitrogen uptake in plants and phytoplankton: advantages of integrating flexibility into the spatial and temporal dynamics of nitrate absorption. *Agronomy* 2019; 9(3), 116.
- Li JZ., Li B., Guan Q., Gao JM. Signal molecules controlling nitrate uptake by roots. *Journal of Plant Interactions* 2022; 17(1): 301-308.
- Liu L., Shelp BJ. Impact of chloride on nitrate absorption and accumulation by broccoli (*Brassica oleracea* var. *italica*). *Canadian Journal of Plant Sciences* 1996; 76: 367-377.
- Liu XY., Koba K., Makabe A., Liu CQ. Nitrate dynamics in natural plants: insights based on the concentration and natural isotope abundances of tissue nitrate. *Frontiers in Plant Science* 2014; 5, 355.
- Loudet O., Chaillou S., Krapp A., Daniel-Vedele F. Quantitative trait loci analysis of water and anion contents in interaction with nitrogen availability in *Arabidopsis thaliana*. *Genetics* 2003; 163: 711-722.
- Luo J., Lion Z., Yan X. Urea transformation and the adaptability of three leafy vegetables to urea as a source of nitrogen in hydroponic culture. *Journal of Plant Nutrition* 1993; 16: 797-812.
- Lyons DJ., Rayment GE., Nobbs PE., McCallum LE. Nitrate and nitrite in fresh vegetables from queensland. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 1994; 64: 279-281.
- Masclaux-Daubresse C., Daniel-Vedele F., Dechorgnat J., Chardon F., Gaufichon L., Suzuki A. Nitrogen uptake, assimilation and remobilization in plants: challenges for sustainable and productive agriculture. *Annals of Botany* 2010; 105(7): 1141-1157.
- Maynard DN., Barker AV., Minotti PL., Peck NH. Nitrate accumulation in vegetables. *Advances in Agronomy* 1976; 28: 71-118.
- McCall D., Willumsen J. Effects of nitrate, ammonium and chloride application on the yield and nitrate content of soil-grown lettuce. *The Journal of Horticultural Science and Biotechnology* 1998; 73: 698-703.
- McCall D., Willumsen J. Effects of nitrogen availability and supplementary light on the nitrate content of soil grown lettuce. *The Journal of Horticultural Science and Biotechnology* 1999; 74: 458-463.

- McColl KEL. When saliva meets acid: chemical warfare at the oesophagogastric junction. *Gut* 2005; 54: 1-3.
- McIntyre GI. The role of nitrate in the osmotic and nutritional control of plant development. *Australian Journal of Plant Physiology* 1997; 24: 103-118.
- McKnight GM., Duncan CW., Leifert C., Golden MH. Dietary nitrate in man: friend and foe?. *British Journal of Nutrition* 1999; 81: 349-358.
- Meloni DA., Gulotta MR., Martinez CA., Oliva MA. The effects of salt stress on growth, nitrate reduction and proline and glycinebetaine accumulation in *Prosopis alba*. *Brazilian Journal of Plant Physiology* 2004; 16: 39-46. .
- Mensinga TT., Speijers GJA., Meulenbelt J. Health implications of exposure to environmental nitrogenous compounds. *Critical Reviews in Toxicology* 2003; 22: 41-51.
- Michal FD. A population based case control study on the association between nitrate in drinking water and non-Hodgkin's lymphoma, The Johns Hopkins University Press, USA, p. 285; 1998.
- Michaud DS., Mysliwiec PA., Aldoori W., Willett WC., Giovannucci E. Peptic ulcer disease and the risk of bladder cancer in a prospective study of male health professionals. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 2004; 13: 250-254.
- Miller AJ., Cramer MD. Root nitrogen acquisition and assimilation. *Plant and Soil* 2004; 274: 1-36.
- Moriya A., Grant J., Mowat C., Williams C., Carswell A., Preston T., Anderson S., Iijima K., McColl KEL. In vitro studies indicate that acid catalysed generation of N-nitrosocompounds from dietary nitrate will be maximal at the gastro-oesophageal junction and cardia. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2002; 37: 253-261.
- Morton WE. Hypertension and drinking constituents in Colorado. *American Journal of Public Health* 1971; 61(7): 1371-1378.
- Mukherjee S., Sarkar D. Availability of nitrogen in soils under conservation agriculture. *Agriculture and Food e-Newslett* 2020; 2(4): 542-544.
- Nazaryuk VM., Klenova MI., Kalimullina FR. Ecoagrochemical approaches to the problem of nitrate pollution in agroecosystems. *Russian Journal of Ecology* 2002; 33: 392-397.
- Nosengo N. Fertilized to death. *Nature* 2003; 425: 894-895.
- Nuñez de González MT., Osburn WN., Hardin MD., Longnecker M., Garg HK., Bryan NS., Keeton JT. A survey of nitrate and nitrite concentrations in conventional and organic-labeled raw vegetables at retail. *Journal of Food Science* 2015; 80(5): C942-C949.
- O'Brien JA., Vega A., Bouguyon E., Krouk G., Gojon A., Coruzzi G., Gutiérrez RA. Nitrate transport, sensing, and responses in plants. *Molecular Plant* 2016; 9: 837-856.
- Okamoto M., Vidmar JJ. Glass AD. Regulation of NRT1 and NRT2 gene families of *Arabidopsis thaliana*: responses to nitrate provision. *Plant and Cell Physiology* 2003; 44(3): 304-317.

- Ourry A., Gordon AJ., Macduff JH. Nitrogen uptake and assimilation in roots and root nodules, in: Foyer CH., Quick WP. (Eds.), A molecular approach to primary metabolism in higher plants. London: Taylor and Francis, page no: 237-253; 1997.
- Overvoorde P., Fukaki H., Beeckman T. Auxin control of root development. Cold Spring Harbor Perspectives in Biology 2010; 2(6): a001537.
- Özenç DB., Şenlikoğlu G. Organik ve kimyasal azot kaynağının ıspanak bitkisinin bazı besin içeriği ve nitrat birikimi üzerine etkileri. Anadolu Tarım Bilimleri Dergisi 2017; 32: 398-406.
- Paranychianakis NV., Chartzoulakis KS. Irrigation of Mediterranean crops with saline water: From physiology to management practices. Agriculture, Ecosystems & Environment 2005; 106: 171-187.
- Pate JS. Transport and partitioning of nitrogenous solutes. Annual Review of Plant Biology 1980: 31: 313-340.
- Proietti S., Roupheal Y., Colla G., Cardarelli M., De Agazio M., Zacchini M., Rea E., Moscatello S., Battistelli A. Fruit quality of mini-watermelon as affected by grafting and irrigation regimes. Journal of the Science of Food and Agriculture 2008; 88: 1107-1114.
- Quinche JP., Dvorak V. Le dosage des nitrates dans les légumes, les plantes condimentaires et les terres par ionométrie et par chromatographie gaz-liquide. Revue Suisse de Viticulture, Arboriculture et Horticulture 1980; 12: 7-20.
- Raupp J. Fertilization effects on product quality and examination of parameters and methods for quality assessment, in: Raupp J. (Ed.), Quality of plant products grown with manure fertilization, Darmstadt, pp. 44-48, 1996.
- Reddy KS., Menary RC. Nitrate reductase and nitrate accumulation in relation to nitrate toxicity in *Boronia megastigma*. Physiologia Plantarum 1990: 78: 430-434.
- Reinink K., Eenink AH. Genotypical differences in nitrate accumulation in shoots and roots of lettuce. Scientia Horticulturae 1988; 37: 13-24.
- Reinink K., Groenwold R., Bootsma A. Genotypical differences in nitrate content in *Lactuca sativa* L. and related species and correlation with dry matter content. Euphytica 1987; 36: 11-18.
- Renseigné N., Umar S., Iqbal M. Nitrate accumulation in plants, factors affecting the process, and human health implications. A review. Agronomy for Sustainable Development 2007; 27: 45-57.
- Roupheal Y., Kyriacou MC., Vitaglione P., Giordano M., Pannico A., Colantuono A., De Pascale S. Genotypic variation in nutritional and antioxidant profile among iceberg lettuce cultivars. Acta Scientiarum Polonorum Hortorum Cultus 2017; 16: 37-45.
- Ruiz JM., Romero L. Relationship between potassium fertilisation and nitrate assimilation in leaves and fruits of cucumber (*Cucumis sativus*) plants. Annals of Applied Biology 2002; 140: 241-245.
- Sabermanesh K., Holtham LR., George J., Roessner U., Boughton BA., Heuer S., Tester M., Plett DC., Garnett TP. Transition from a maternal to external nitrogen source in maize seedlings. Journal of Integrative Plant Biology 2017; 59(4): 261-274.

- Sagar L., Singh S., Gaikwad DJ., Maitra S., Nikzad K., Attri M., Sairam M. Physiological and molecular mechanism of nitrate uptake and assimilation in plants-A review. *International Journal of Botany Studies* 2021; 6(5): 43-47.
- Salehzadeh H., Maleki A., Rezaee R., Shahmoradi B., Ponnet K. The nitrate content of fresh and cooked vegetables and their healthrelated risks. *PLoS ONE* 2020; 15(1): e0227551.
- Santamaria P. Nitrate in vegetables: toxicity, content, intake and EC regulation. *Journal of the Science of Food Agriculture* 2006; 86: 10-17.
- Santamaria P., Elia A. Producing nitrate-free endive heads: Effect of nitrogen form on growth, yield and ion composition of endive. *Journal of the American Society for Horticultural Science* 1997; 122: 140-145.
- Santamaria P., Elia A., Gonnella M., Parente A., Serio F. Ways of reducing rocket salad nitrate content. *Acta Horticulturae* 2001; 548: 529-537.
- Santamaria P., Elia A., Parente A., Serio F. Fertilization strategies for lowering nitrate content in leafy vegetables: Chicory and rocket. *Journal of Plant Nutrition* 1998b; 21: 1791-1803.
- Santamaria P., Elia A., Parente A., Serio F. Nitrate and ammonium nutrition in chicory and rocket salad plants. *Journal of Plant Nutrition* 1998a; 21: 1779-1789.
- Santamaria P., Elia A., Serio F., Todaro E. A survey of nitrate and oxalate content in retail fresh vegetables. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 1999; 79: 1882-1888.
- SCF (Scientific Committee on Food). Opinion on nitrate and nitrite, expressed on 22 September 1995 (Annex 4 to Document III/ 5611/95), European Commission (Eds.), 1995, page no:34; Brussels.
- Scheible WR., Lauerer M., Schulze ED., Caboche M., Stitt M. Accumulation of nitrate in the shoot acts as a signal to regulate shoot-root allocation in tobacco. *The Plant Journal* 1997; 11: 671-691.
- Scherer GF. Auxin-Binding-Protein1, the second auxin receptor: what is the significance of a two-receptor concept in plant signal transduction?. *Journal of Experimental Botany* 2011; 62(10): 3339-3357.
- Seginer I. A dynamic model for nitrogen-stressed lettuce. *Annals of Botany* 2003; 91, 623-635.
- Seginer I., Bleyaert P., Breugelmans M. Modelling ontogenetic changes of nitrogen and water content in lettuce. *Annals of Botany* 2004; 94: 393-404.
- Siliakus MF., van der Oost J., Kengen SW. Adaptations of archaeal and bacterial membranes to variations in temperature, pH and pressure. *Extremophiles* 2017; 21(4): 651-670.
- Singh RK., Dai Y., Staudinger JL., Muma NA. Activation of the JAK-STAT pathway is necessary for desensitization of 5-HT<sub>2A</sub> receptor-stimulated phospholipase C signalling by olanzapine, clozapine and MDL 100907. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 2009; 12(5): 651-665.
- Speijers GJA. (ed.) Nitrate, in: Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants in food. World Health Organization (Eds.). Food Additive Series 1996; 35: 325-360.

- Susin J., Kmecl V., Gregorcic A. A survey of nitrate and nitrite content of fruit and vegetables grown in Slovenia during 1996-2002. *Food Additives & Contaminants* 2006; 23: 385-390.
- Szaleczky E., Pronai L., Nakazawa H., Tulassay Z. Evidence of in vivo peroxynitrite formation in patients with colorectal carcinoma, higher plasma nitrate/nitrite levels, and lower protection against oxygen free radicals. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2000; 30: 47-51.
- Tahir MM., Wang H., Ahmad B., Liu Y., Fan S., Li K., Lei C., Shah K., Li S., Zhang D. Identification and characterization of NRT gene family reveals their critical response to nitrate regulation during adventitious root formation and development in apple rootstock. *Scientia Horticulturae* 2021; 275, 109642.
- Tamme T., Reinik M., Roasto M., Juhkam K., Tenno T., Kiis A. Nitrates and nitrites in vegetables and vegetable-based products and their intakes by the Estonian population. *Food Additives & Contaminants* 2006; 23: 355-361.
- Tasci C., Nevruz O., Candir N., Bilgic HA. Methemoglobinemia case who was previously diagnosed and treated as asthma. *Respiratory Medicine Case Reports* 2012; 6: 11-12.
- Tohgi H., Abe T., Yamazaki K., Murata T., Isobe C., Ishizaki E. The cerebrospinal fluid oxidized NO metabolites, nitrite and nitrate, in Alzheimer's disease and vascular dementia of Binswanger type and multiple small infarct type. *Journal of Neural Transmission* 1998; 105: 1283-1291.
- Turkdogan MK., Testereci H., Akman N., Kahraman T., Kara K., Tuncer I., Uygan I. Dietary nitrate and nitrite levels in an endemic upper gastrointestinal (esophageal and gastric) cancer region of Turkey. *Turkish Journal of Gastroenterology* 2003; 14: 50-53.
- Tzung WJ., Po WY., Wu JT., Wang YP. Effects of some environmental factors on nitrate content of Chinese cabbage (*Brassica chinensis* L.). *The Journal of the Chinese Agricultural Chemical Society* 1995; 33: 125-133.
- Urrestarazu M., Postigo A., Salas M., Sanchez A., Carrasco G. Nitrate accumulation reduction using chloride in the nutrient solution on lettuce growing by NFT in semiarid climate conditions. *Journal of Plant Nutrition* 1998; 21: 1705-1714.
- Ustyugova IV., Zeman C., Dhanwada K., Beltz LA. Nitrates/nitrite alter human lymphocyte proliferation and cytokine production. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 2002; 43: 270-276.
- van der Leij M., Smith SJ., Miller AJ. Remobilization of vacuolar stored nitrate in barley root cells. *Planta* 1998; 205: 64-72.
- Vieira IS., Vasconcelos EP., Monteiro AA. Nitrate accumulation, yield and leaf quality of turnip greens in response to nitrogen fertilisation. *Nutrition Cycling in Agroecosystems* 1998; 51: 249-258.
- Walker R. Nitrates and N-nitroso compounds: A review of the occurrence in food and diet and the toxicological implications. *Food Additives & Contaminants* 1990; 7: 717-768.
- Wan J, Kalpage HA., Vaishnav A., Liu J., Lee I., Mahapatra G., Turner AA., Zurek MP., Ji Q., Moraes CT., Recanati M.A., Grossman LI., Salomon AR., Edwards BFP., Hüttemann M. Regulation of

- respiration and apoptosis by cytochrome c threonine 58 phosphorylation. *Scientific Reports* 2019; 9(1): 1-16.
- Wang C., Zhang W., Li Z., Li Z., Bi Y., Crawford NM., Wang Y. FIP1 plays an important role in nitrate signaling and regulates CIPK8 and CIPK23 expression in *Arabidopsis*. *Frontiers in Plant Science* 2018; 9, 593.
- Weitzberg E., Lundberg JO. Novel aspects of dietary nitrate and human health. *Annual Review of Nutrition* 2013; 33: 129-159.
- Xu G., Magen H., Tarchitzky J., Kafkafi U. Advances in chloride nutrition of plants. *Advances in Agronomy* 1999; 68: 97-150.
- Xu J., Xu X., Verstraete W. (2001). The bactericidal effect and chemical reactions of acidified nitrite under conditions simulating the stomach. *Journal of Applied Microbiology* 2001; 90: 523-529.
- Yosoff SF., Mohamed MTM., Parvez A., Ahmad SH., Ghazali FM., Hassan H. Production system and harvesting stage influence on nitrate content and quality of butterhead lettuce. *Bragantia* 2015; 74: 322-330.
- Ysart G., Clifford R., Harrison N. Monitoring for nitrate in UK-grown lettuce and spinach. *Food Additives & Contaminants* 1999; 16: 301-306.
- Ysart G., Miller P., Barrett G., Farrington D., Lawrance P., Harrison N. Dietary exposures to nitrate in the UK. *Food Additives & Contaminants* 1999; 16: 521-532.
- Zalutskaya Z., Kochemasova L., Ermilova E. Dual positive and negative control of Chlamydomonas PII signal transduction protein expression by nitrate/nitrite and NO via the components of nitric oxide cycle. *BMC Plant Biology* 2018; 18(1): 1-10.
- Zendeabad M., Mostaghelchi M., Mojganfar M., Cepuder P., Loiskandl W. Nitrate in groundwater and agricultural products: intake and risk assessment in northeastern Iran. *Environmental Science and Pollution Research* 2022; 29: 78603-78619.
- Zhao D., Reddy KR., Kakani VG., Reddy VR. Nitrogen deficiency effects on plant growth, leaf photosynthesis, and hyperspectral reflectance properties of sorghum. *European Journal of Agronomy* 2005; 22(4): 391-403.
- Zhong L., Blekkenhorst LC., Bondonno NP., Sim M., Woodman RJ., Croft KD., Lewis JR., Hodgson JM., Bondonno CP. A food composition database for assessing nitrate intake from plant-based foods. *Food Chemistry* 2022; 15(394): 133411.
- Zhou ZY., Wang MJ., Wang JS. Nitrate and nitrite contamination in vegetables in China. *Food Reviews International* 2000; 16: 61-76.