

Volume 2 Issue 2 | May 2026



IYYU JOURNAL OF PHYTOPHARMACY



Istanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Adına Sahibi
Prof.Dr. İ. Yaşar HACISALİHOĞLU

Yönetim Yeri / Place of Management

Maltepe Mahallesi, Yılanlı Ayazma Caddesi,
No:26 P.K. 34010
Cevizlibağ / Zeytinburnu/ İstanbul

Editör/Editor

Doç. Dr. Hüseyin SERVİ

İYYÜ Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Ana Bilim
Dalı/Istanbul Yeni Yüzyıl University Faculty Of
Pharmacy Department of Pharmacognosy

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü / Responsible Editor

Prof. Dr. Engin ÖZHATAY

İYYÜ Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Ana Bilim
Dalı Öğretim Üyesi / İstanbul Yeni Yüzyıl University
Faculty of Pharmacy

Editör Yardımcıları / Co-Editor

Dr. Öğr. Üyesi Elif ŞAHİN

İYYÜ Eczacılık Fakültesi / İstanbul Yeni Yüzyıl
University Faculty of Pharmacy

Dr. Öğr. Üyesi Simge KARAERTEKİN

İYYÜ Eczacılık Fakültesi / İstanbul Yeni Yüzyıl
University Faculty of Pharmacy

Yayın Koordinatörleri / Editorial Coordinators

Dr. Öğr. Üyesi Bekir Ufuk HALLI

İYYÜ Eczacılık Fakültesi / İstanbul Yeni Yüzyıl
University Faculty of Pharmacy

Dr. Öğr. Üyesi Fatma GENÇ

İYYÜ Eczacılık Fakültesi / İstanbul Yeni Yüzyıl
University Faculty of Pharmacy

Dil Editörleri / Language Editors

Dr. Öğr. Üyesi Yaman GÖKÇEK

İYYÜ Eczacılık Fakültesi / İstanbul Yeni Yüzyıl
University Faculty of Pharmacy

Dr. Öğr. Üyesi Hande ERENŞOY

İYYÜ Eczacılık Fakültesi / İstanbul Yeni Yüzyıl
University Faculty of Pharmacy

YAYIN KURULU/ EDITORIAL BOARD

Prof. Dr. Gül BAKTİR

İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Eczacılık
Fakültesi, Farmakoloji ABD

Prof. Dr. Emir TAN

İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Eczacılık
Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji ABD

Prof. Dr. Gülaçtı TOPÇU

Bezmialem Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,
Farmakognozi ABD

Prof. Dr. Nur TAN

İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,
Farmakognozi ABD

Prof. Dr. Leyla BİTİŞ

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,
Farmakognozi ABD

Prof. Dr. Cemil İŞLEK

Niğde Ömer Halis Demir Üniversitesi, Fen
Fakültesi, Biyoteknoloji ABD

Prof. Dr. Elif Sinem BİRELLER

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar
Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,
Biyokimya ABD

Doç. Dr. Timur Hakan BARAK

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar
Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,
Farmakognozi ABD

Doç. Dr. Ali ŞEN

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,
Farmakognozi ABD

Doç. Dr. Selma YAZAR ÜREK

İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Eczacılık
Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji ABD

Dr. Öğr. Üyesi Hilal KUDAY

İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Eczacılık
Fakültesi, Farmasötik Kimya ABD

Dr. Öğr. Üyesi Sinem KOÇER

İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Eczacılık
Fakültesi, Farmasötik Teknoloji ABD

YAYIN TÜRÜ

3 Aylık Ulusal Süreli Yayın
e-ISSN 3108 3587

GRAFİK TASARIM

Elis GÜLER
İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi,
İstanbul TÜRKİYE
elsglr21@outlook.com

İletişim / Contact Us

<http://jpp.yeniyyuzyl.edu.tr>
jpp@yeniyyuzyl.edu.tr



EDİTÖRDEN / EDITORIAL

V

EDİTÖRDEN / EDITORIAL
Hüseyin SERVI

ARAŞTIRMA MAKALESİ / RESEARCH ARTICLE

43

Kırmızı Biberde Kapaisinin Uv-Vis Spektrofotometrik
Yöntemle Tayini

Uv-Vis Spectrophotometric Determination of Capsaicin in Red Pepper

Elif Özdemir, Ayşegül Kırıbrahim, Tuğçe Aydın, Mahmut Direk,
Gönül Kandemir

53

Musca domestica L. (Diptera: Muscidae)'de Katyon ATPaz Gen
Ailesinin Genom Çapında Analizi

Genome-Wide Analysis of the *Cation ATPase* Gene Family in *Musca
domestica* L. (Diptera: Muscidae)

Seher Öztürk, Murat Turan



IYYU Journal of PhytoPharmacy



İYYU Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Ana Bilim Dalı

İstanbul Yeni Yüzyıl University Faculty of Pharmacy Department of Pharmacognosy

Değerli Okurlarımız,

Bu sayımızda sizlere farklı disiplinlerde hazırlanmış 2 araştırma makalesi sunuyoruz. Yayınlarını paylaşan yazarlarımıza dergimize katkılarından dolayı teşekkür ederiz. Ulusal ve uluslararası indekslerde yer almayı hedefleyen dergimize yayınlarınızı bekler, desteğiniz için şimdiden teşekkür ederiz.

Dear Readers,

In this issue, we present 2 research articles from various disciplines. We thank the authors who shared their publications for their contributions to our journal. We look forward to receiving your publications for our journal, which aims to be included in national and international indexes. Thank you in advance for your support.

Kırmızı Biberde Kapsaisinın Uv-Vis Spektrofotometrik Yöntemle Tayini

Uv-Vis Spectrophotometric Determination of Capsaicin in Red Pepper

Özet

Biber, Solanaceae familyasının *Capsicum* cinsine ait bitkilerin meyveleridir. Literatür verilerinde *Capsicum* cinsine ait otuzu aşkın tür olduğu bildirilmekle birlikte, bu türlerden kültür bitkisi olarak yetiştirilen ve sıklıkla tüketilen beş tür biber bilinmektedir. Bu türler içerisinde yüksek yakıcılıkta olan *Capsicum frutescens* olup, orta ve düşük yakıcılıkta olan ve en çok tüketilen tür ise *Capsicum annuum* olarak bilinmektedir. Dünya genelinde olduğu gibi ülkemizde de en çok yetiştirilen *Capsicum* türü *Capsicum annuum*'dur.

Yapılan bu araştırmada biberin acılık hissiyatını oluşturan ana aktifi; "Kapsaisinın" farmakolojik etkileri incelenmiştir. Bu etkiler, analjezik, anti-inflamatuar antioksidan, anti-kanser ve antibakteriyel etki olmakla birlikte; gaz giderici özelliği, santral sinir sistemi uyarıcı, metabolizmada veri akışını hızlandırıcı, vücut ısını artırıcı ve sindirimi kolaylaştırıcı, metabolizmayı hızlandırarak enerji üretimini ve sindirim sistemini koruyucu yönlerine de yer verilmiştir. Bu farmakolojik etkiler göz önünde tutularak kapsaisin bulunduran piyasadaki formlarına bakılmış olup; krem, yakı formu ve tablet formu incelenmiştir.

Piyasada satılmakta olan pul biber içindeki kapsaisin miktarıyla Güneydoğu Anadolu bölgesi, Urfa şehrinin Viranşehir ilçesinde ev yapımı pul biberinin kapsaisin miktarını belirlemek için UV-VIS ile kapsaisin miktarı hesaplanmıştır. Deneysel sonuçlardan bulunan kapsaisin madde miktarı, ev yapımı pul biber bileşiminde 64,48 mg/L, piyasadaki temin edilenin bileşiminde 59,44 mg/L bulunmuştur.

Anahtar Sözcükler: *Capsicum annuum*, Kapsaisin, UV-VIS spektrofotometri

Elif Özdemir¹

EÖ: [0009-0007-4889-0363](https://orcid.org/0009-0007-4889-0363)

Ayşegül Kırıbrahım²

AK: [0009-0007-4837-6225](https://orcid.org/0009-0007-4837-6225)

Tuğçe Aydın²

TA: [0009-0005-0265-5398](https://orcid.org/0009-0005-0265-5398)

Mahmut Direk²

MD: [0009-0005-2553-7087](https://orcid.org/0009-0005-2553-7087)

Gönül Kandemir¹

GK: [0000-0002-4089-4139](https://orcid.org/0000-0002-4089-4139)

¹Department of Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy, İstanbul Yeni Yüzyıl University, İstanbul, Türkiye

²School of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, İstanbul Yeni Yüzyıl University, İstanbul, Türkiye

Received/Geliş Tarihi:

31/03/2026

Accepted/Kabul Tarihi:

23/04/2026

Çıkar Çatışması

Çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Elif Özdemir

E-posta: elif.ozdemir@yeniuyuzuil.edu.tr

Abstract

Peppers are the fruits of plants belonging to the genus *Capsicum* within the family Solanaceae. Although more than thirty species of the genus *Capsicum* have been reported in the literature, only five species are commonly cultivated and widely consumed. Among these, *Capsicum frutescens* is known for its high pungency, whereas *Capsicum annuum*, which has moderate to low pungency, is the most frequently consumed species. Similar to global trends, *Capsicum annuum* is also the most widely cultivated *Capsicum* species in Türkiye.

In this study, the pharmacological effects of capsaicin, the main active compound responsible for the pungent sensation of peppers, were examined. These effects include analgesic, anti-inflammatory, antioxidant, anticancer, and antibacterial activities. In addition, capsaicin has been reported to have carminative properties, stimulate the central nervous system, enhance metabolic activity, increase body temperature, facilitate digestion, support energy production, and contribute to the protection of the digestive system. Based on these effects, commercially available capsaicin-containing products, creams, topical plasters, tablet formulations were evaluated. Furthermore, the capsaicin content of commercially available crushed red pepper was compared with that of homemade crushed red pepper produced in the Viranşehir district of Şanlıurfa province in the Southeastern Anatolia of Türkiye. The capsaicin content was determined using UV-VIS spectrophotometry. The amount of capsaicin determined from the experimental results was found to be 64.48 mg/L in the composition of homemade red pepper flakes and 59.44 mg/L in the composition of commercially obtained samples.

Keywords: *Capsicum annuum*, Capsicum, UV-VIS spectrophotometry

1.Giriş

Kırmızıbiber (*Capsicum annuum* L.), Solanaceae familyasının *Capsicum* cinsine ait bir bitkidir. Ilık iklimlerde tek yıllık, tropik iklimlerde ise çok yıllık olarak yetiştirilen bir kültür bitkisidir. Çok dallı ve otsu bir gövdeye sahip olup 0,5–2 metre uzunluğa kadar büyüyebilir. Türkiye, bu bitkinin üretiminde Dünya üçüncüsü konumundadır [1].

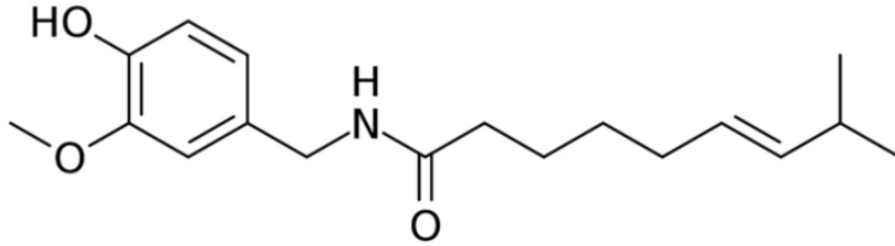
Acı biber olarak bilinen bitkinin anavatanı Meksika'dır. 1492 yılında Amerika'nın keşfiyle Avrupa'ya getirilmiştir. Kırmızıbiber kullanımının Aztekler'e kadar uzandığına dair kanıtlar bulunmuştur. Aztek yazıtlarında kırmızıbiberi antimikrobiyal ve antihemolitik bir madde olarak kullandıkları belirtilmiştir. Bitkinin Latince adı *Capsicum*, Fransız botanikçi Turneyfort tarafından verilmiştir. Biberin acı tadını veren kapsaisin olarak bilinen madde ilk kez 1846 yılında Tresh tarafından izole edilmiş ve

isimlendirilmiştir. Nelson ise 1919 yılında yaptığı çalışmada kapsaisinin kimyasal yapısının vanilloid olduğunu tespit ederek Tresh'in bulgularını teyit etmiştir [2]. Ülkemizde Doğu Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde yetiştirilen türler genellikle *Capsicum annuum* L. olarak sınıflandırılmaktadır. Bu tür, Türkiye'deki ilaç sanayisinde kullanılmaktadır [3].

Kırmızıbiberin rengi, kapsantin, karoten, kapsorubin, kriptoksantin, kapsaisinoid, zeaksantin ve lutein gibi karotenoidlerden kaynaklanır. Acılığı ve yakıcılığı sağlayan kapsaisinoidler; dihidrokapsaisin, nordihidrokapsaisin ve diğer türevleri (homohidrokapsaisin, homokapsaisin, nanilik asit vanililamid ve desilik asit vanililamid) içerir [3].

Kapsaisin (8-metil-N-vanilil-6-nonenamide), acı kırmızıbiberden elde edilen ve homovalinik asit türevi olan yağda çözünebilir bir fenoldür. Alkaloid yapısı

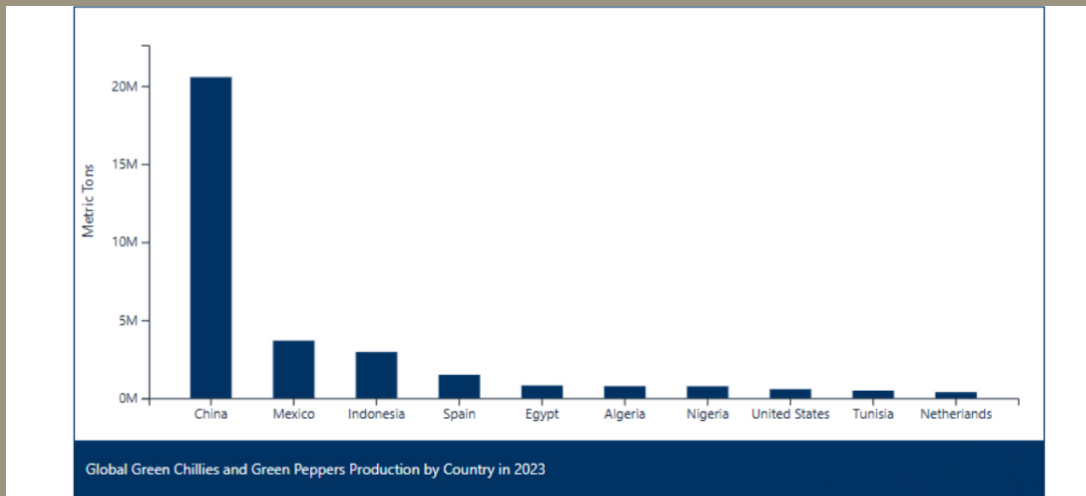
$C_{18}H_{17}NO_3$ olup oldukça kuvvetli, kararlı, acı, yakıcı ve aromatik özelliklere sahiptir. Erime derecesi 57–66 °C arasındadır; alkol, kloroform ve benzende çözünür, soğuk suda ise çok az çözünür (25 °C’de 10,3 mg/L). Dihidro kapsaisin ($C_{18}H_{29}NO_3$) ise kapsaisinin doğal bir türevidir ve acı biberin baharatlı tadından sorumludur [4].



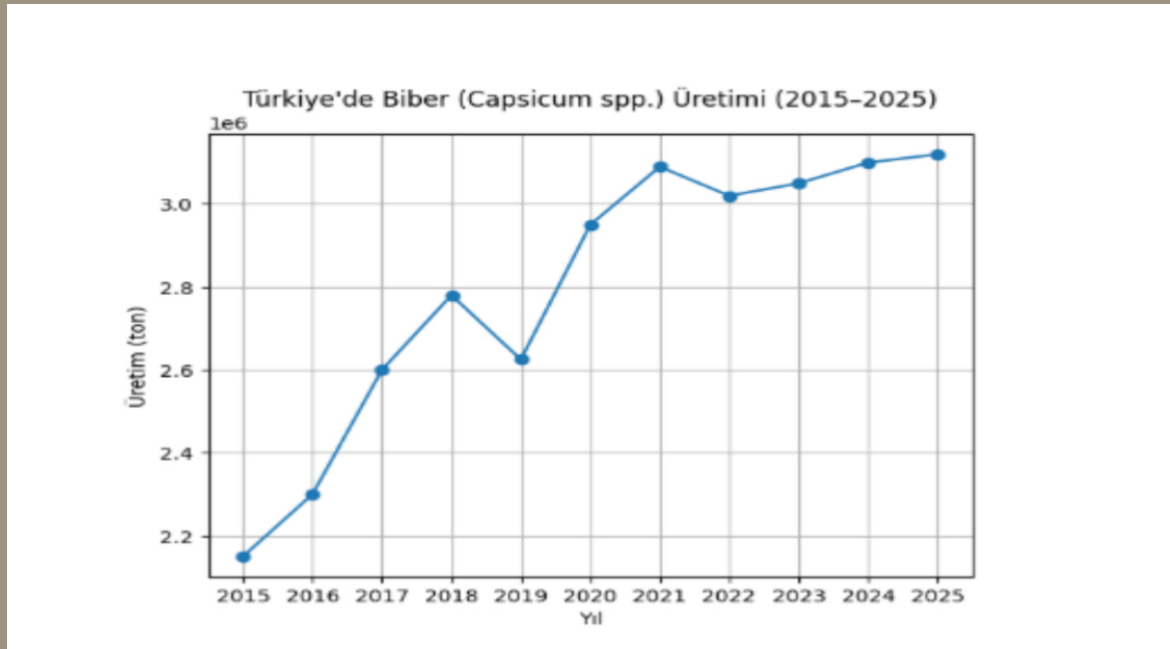
Şekil 1. Kapsaisin Molekül Yapısı [3]

Biber, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yetiştiriciliği yapılan önemli sebze türlerinden bir tanesidir. 2023 yılı gelen verilerine göre dünya çapında 31 milyon tonun üzerinde biber üretilmiştir [5].

2023 yılı verilerine göre Çin, 20 milyon ton üretimle Dünya biber üretiminde en büyük biber üreticisi konumundadır (Şekil 2). Ülkemizde biber üretimi görüldüğü üzere yıllara bağlı olarak değişmekle birlikte son yıllarda artış göstermektedir (Şekil 3) [5].



Şekil 2. Şekil 2. 2023 yılı Dünya biber üreticisi ilk 10 ülke biber üretim miktarları (FAO 2023) [5]



Şekil 3. Türkiye 10 yıllık toplam biber üretim miktarları (TÜİK 2025) [5]

1.2. Kapsaisinin Farmakolojik Özellikleri

1.2.1. Kapsaisinin Analjezik ve Anti-İnflamatuvar Etkisi

Kapsaisin, merkezi sinir sisteminde ağrı iletimi ve inflamasyonda rol oynayan P maddesini azaltarak etki gösterir. Duyusal C-liflerinden salınan P maddesinin antagonisti olan kapsaisin, özellikle sinir zedelenmesi ve zona gibi durumlarda lokal olarak ağrıyı azaltmak amacıyla kullanılmaktadır. Romatoid artrit, osteoartrit, fibromiyalji, diyabetik nöropati ve kronik ağrı tedavisinde de etkilidir. Tekrarlayan kullanımla P maddesinin sentez ve taşınması baskılanarak ağrı eşiği yükselir ve uzun süreli analjezi sağlanır. Bu desensitizasyon etkisi geri dönüşümlüdür.

Klinik çalışmalar, lokalkapsikum preparatlarının inflamatuvar ve nöropatik ağrılarda etkili olduğunu göstermiştir [3].

1.2.2. Kapsaisinin Anti-Kanserojenik Etkisi

Epidemiyolojik çalışmalar, karotenoid içeren meyve ve sebzelerin kanserden koruyucu etkiye sahip olduğunu göstermektedir. β -karotenin yanı

sıra α -karoten, likopen, lutein ve bazı ksantofillerin de anti-kanserojen etkileri bulunmaktadır. Kırmızıbiberde bulunan kapsantin, kapsorubin ve kapsantin-3,6-epoksid gibi karotenoidler anti-tümör özellik göstermektedir [3].

1.2.3. Kapsaisinin Anti-Lipemik Etkisi

Kırmızıbiberden elde edilen β -karoten, kapsantin ve kapsorubinin birleşimi LDL oksidasyonunu azaltır ve kolesterolün oto-oksidize ürünlere dönüşmesini engeller. Kapsaisinoleorezini karaciğer ve aortta kolesterol ve trigliserit birikimini önler. Ayrıca yağ dokusundan lipit mobilizasyonunu uyararak kan trigliserit düzeylerinde ve peri-renal yağ dokusu kütlelerinde azalma sağlar [3].

1.2.4. Kapsaisinin Antioksidan Etkisi

Kırmızıbiber; flavonoidler, fenolik asitler, karotenoidler, A vitamini, askorbik asit, tokoferoller ve kapsaisinoidler açısından zengin bir kaynaktır. Kapsaisin ve analogları, oto-oksidasyonu ve metal bağlı oksidasyonu önleyerek serbest radikal hasarına karşı koruyucu etki gösterir. Ayrıca kapsantin ve kapsorubinin lipid peroksidasyonunun, süperoksit ve nitrik oksit oluşumunu inhibe ettiği belirlenmiştir [3].

1.2.5. Kapsaisinin Enerji Dengesi Üzerine Etkisi
Kırmızıbiber ve kafein tüketiminin toplam enerji alımını azalttığı ve enerji harcamasını artırdığı gösterilmiştir. Bu etkinin sempatik/parasempatik sinir sistemi aktivite oranındaki artışla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Birlikte tüketildiklerinde enerji dengesinde belirgin değişiklikler meydana gelmektedir [3].

1.2.6. Kapsaisinin Anti-Dispeptik Etkisi

Kapsaisin, mide proksimalinin tonusunu azaltarak fazik kontraktiletiyi baskılar ve gastrik gerilime duyarlılığı artırır. Yapılan çalışmalarda kapsaisin alımının mide proksimalinde gevsemeye neden olduğu, aynı distansiyon basınçlarında algı eşliğini yükselttiği ve rahatsızlık hissini azalttığı gösterilmiştir [3].

1.2.7. Kapsaisinin Anti-Bakteriyel Etkisi

Kırmızıbiber ekstrelerinin *Salmonella typhimurium*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomona saeruginosa*, *Bacillus cereus* ve *Staphylococcus aureus* üzerinde inhibitör etki gösterdiği agardifüzyon yöntemiyle belirlenmiştir. Bu nedenle kırmızıbiber özleri doğal antibakteriyel ajan olarak kullanılmaktadır [3].

1.2.8. Kapsaisinin İmmunsupresif Etkisi

Kapsaisin, antikor üretimi ve lenfosit proliferasyonunu baskılayarak immün modülasyon sağlar. Monositlerde P maddesi düzenlenmesi ve sitoplazmik kalsiyum artışının inhibisyonu ile etki gösterir. Ayrıca NF- κ B aktivasyonunu engelleyerek proinflamatuvar genlerin ekspresyonunu baskılar. Bu mekanizma, inflamatuvar hastalıkların tedavisinde potansiyel bir hedef olarak değerlendirilmektedir [3].

1.2.9. Kapsaisinin Safra Taşlarına Etkisi

Farelerde yapılan çalışmalarda kapsaisin ilavesinin safra ve kolesterol konsantrasyonunu düşürdüğü, kolesterol/fosfolipid oranını azalttığı ve safra taşı oluşumunu engelleyebileceği bildirilmiştir [6].

1.2.10. Kapsaisinin Kalp Ameliyatlarına Etkisi

Kalp ameliyatları sırasında uygulanan deri altı kapsaisinin, CGRP salınımını artırarak doku korunmasını desteklediği gösterilmiştir. Sıçan modellerinde kapsaisin uygulaması ile miyokard hücrelerinde hasarın azaldığı ve hücrel korunmanın arttığı saptanmıştır [6].

1.2.11. Kapsaisinin İnsülin Üzerine Etkisi

Kapsaisin uygulanan köpeklerde serum insülin düzeyleri artmış, buna bağlı olarak kan glukoz seviyelerinde düşüş gözlenmiştir. Bu durum kapsaisinin insülin salınımını uyarıcı etkiye sahip olduğunu göstermektedir [6].

1.2.12. Kapsaisinin Genital Organ Üzerine Etkisi

Kırmızı acı biber içeren diyetle beslenen tavuklarda iç organ yağlanmasının azaldığı, ovaryumlarda foliküler gelişmenin hızlandığı ve yumurtlamanın daha erken gerçekleştiği belirlenmiştir. Horozlarda ise testis ağırlığı ve seminifer tübül gelişiminde artış gözlenmiştir [6].

Kapsaisin çeşitli farmasötik formlarda kullanılır. Bunlar arasında kas ve eklem ağrılarında kullanılan transdermal tedavi sistemi (TTS) krem formu ve termal flaster, kronik bel ağrısı ve bel fıtığında kullanılan yakı formu, analjezik ve antienflamatuvar etkili liniment formu, el ve ayak ısınmasında kullanılan tablet formu ile böcek ve akarlar karşı kovucu sprey formu bulunmaktadır. Bu preparatlar kapsaisinin farmakolojik etkilerini hedeflenen bölgelerde etkin bir şekilde kullanmayı sağlar [7-9].

2. Yöntem

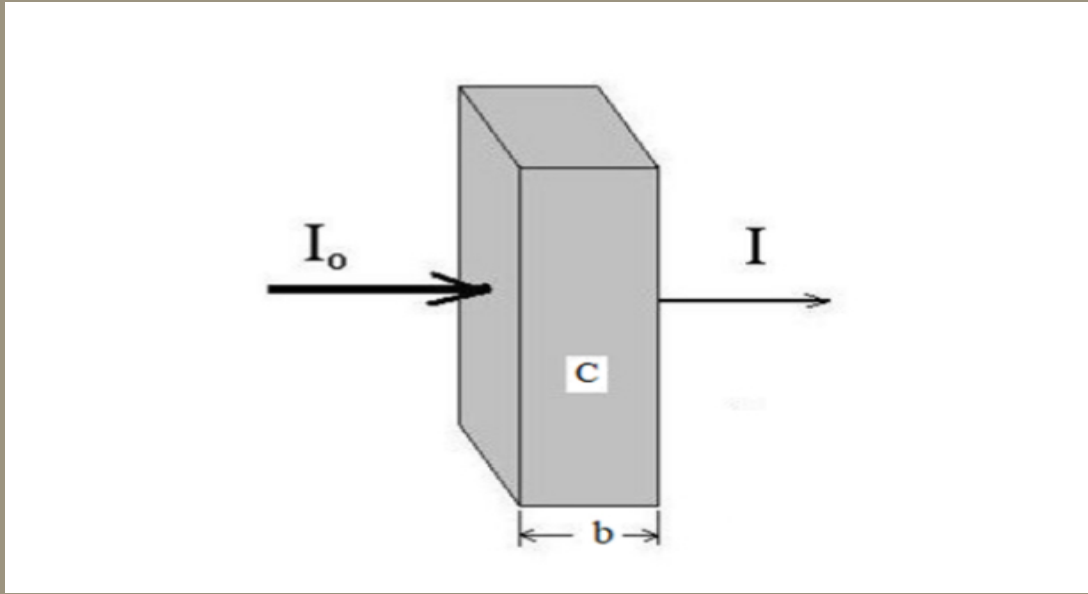
Kapsaisinin miktar tayini için Amerika Farmakopesi 32' de(USP32) kromatografik yöntem bulunmaktadır. Ayrıca çeşitli literatürlerde UV yöntemi, HPLC yöntemi ve LC/MS yöntemleri bulunmaktadır. Bunun yanında kapsaisine ait kimyasal analiz için yapılan bir çalışmada katı faz mikroekstraksiyon-gaz kromatografisi (GC)- kütle spektrometresi (MS) kullanılmıştır [10-13].

Bu araştırma kapsamında piyasada satılan pul biberden ve doğal olarak yetiştirilen kırmızıbiberden elde edilen pul biber örneklerinden kapsaisin miktar tayini UV-VIS yöntemle kalitatif ve kantitatif (tek standartla karşılaştırma yöntemi) olarak belirlenmiştir. Ultra Viyole-Görünür Bölge (UV-GB) Spektroskopisi, analiz edilen maddenin ışın ile etkileşimini ölçen moleküler ve atomik spektroskopi yöntemlerinden oluşur. Işın, boşlukta yayılan enerji olup klasik dalga ve tanecik modelleri ile açıklanır. Elektromagnetik spektrum, γ ışınlarından radyo dalgalarına kadar uzanır ve dalga boyu ile enerji değişir. UV-VIS

spektroskopisi, moleküller veya çok atomlu iyonların UV-VIS ışınlarını absorplamasına dayanır. Lambert-Beer Yasası'na göre ışın şiddeti, çözelti derişimi ve tabaka kalınlığı ile orantılıdır; molar absorptivite ϵ , maddeye özgüdür ve absorbans ile derişim doğrusal ilişkilidir. Kantitatif analizde standartlar serisi veya tek standartla karşılaştırma yöntemleri kullanılarak örnek çözeltisinin derişimi belirlenir.

Lambert – Beer Yasası

Şiddeti I_0 olan monokromatik (tek dalga boyulu) paralel bir ışın demedi absorplayıcı bir maddenin C derişimindeki çözeltisinin b kalınlığındaki bir tabakasından geçtiğinde şiddetinde (I) azalma olur. Bu azalma, gelen ışının I_0 şiddeti, absorplayıcı maddenin C derişimi, çözelti tabakasının b kalınlığı ile orantılıdır.



Şekil 4. Işın absorpsiyonu

Molar absorptivite, ϵ , ölçümün yapıldığı dalga boyu ve çözücünün cinsine bağlı olmak koşulu ile absorplayıcı maddenin karakteristiğidir. Derişim g.L-1 alındığı takdirde molar absorptivite, ϵ 'un yerini, absorptivite, a alır. Absorplayıcı maddenin molar kütlesi M olmak üzere, $\epsilon = M.a$ 'dır. Lambert-Beer eşitliğine göre derişim ile absorbans arasındaki ilişki doğrusaldır ve denklemin orijinden geçen bir doğrudur. UV-VIS spektrofotometrisi ile kantitatif analiz buna dayanır.

Kantitatif Analiz

Kalibrasyon yöntemi olarak standartlar serisi ile kalibrasyon eğrisi yöntemi ya da tek standartla karşılaştırma yöntemi kullanılabilir.

Standartlar serisi ile kalibrasyon eğrisi yöntemi için derişim aralığı analiz çözeltisinin derişimini içine alan, aynı çözücüdeki bir seri standart çözelti hazırlanır. Standart çözelti sayısı için en uygun sayı 5'tir. Standart çözeltilerin ve analiz çözeltisinin λ_{max} 'daki absorbansları ölçülür. Kalibrasyon için x eksenine standart çözeltilerin derişimleri, y eksenine absorbansları konarak doğrusal kalibrasyon eğrisi oluşturulur ve buna ait doğru denklemi belirlenir [8].

$$y = bx + a$$

Bu denklem kullanılarak örnek çözeltisinin derişimi bulunur.

Tek standartla karşılaştırma yönteminde derişimi analiz çözeltisinininkine yakın olan, aynı çözücüdeki bir standart çözelti hazırlanır. Standart çözeltinin ve analiz çözeltisinin λ_{max} 'daki

absorbansları ölçülür. C_ö ve A_ö örnek çözeltisinin derişimi ve absorbansı, C_s ve A_s standart çözeltisinin derişimi ve absorbansı olmak üzere

$$\frac{C_{\text{ö}}}{C_s} = \frac{A_{\text{ö}}}{A_s}$$

Eşitliği kullanılarak örnek çözeltisinin derişimi bulunur [8].

2.1. Kapsaisin Çözeltilerinin Hazırlanması

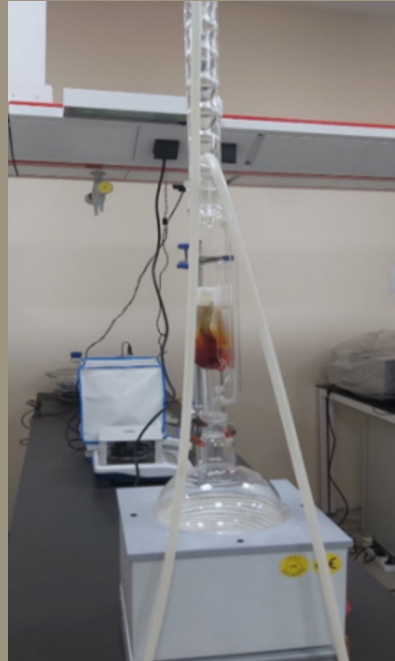
10 mL'lik balon jojeye 2 mg kapsaisin alınıp metanol ile 200 ppm'lik stok çözelti hazırlanmış, daha sonra bu çözeltiden UV çalışmaları için 20 ppm konsantrasyonda aynı çözücüyle kapsaisin çözeltisi hazırlanmıştır. Bu hem doğal pul biberden elde edilen hem de piyasada satılan pul biberden elde edilen kapsaisin için hazırlanmıştır.

2.2. Standart Çözeltilerin Hazırlanışı

Kapsaisin stok çözeltisi, kapsaisin standardından hassas bir şekilde 0,020 g tartılarak 10 mL distile suda çözülerek 1000 ppm hazırlanmıştır. Hazırlanan stok çözelti metanolle seyreltme yapılarak sırasıyla 20 ppm derişimlerine sahip standart çözelti elde edilmiştir. Kapsaisinin metanoldeki çözeltisinin maksimum absorbans dalga boyu 280 nm olarak belirlenmiştir.

2.3. Pul Biber Örneklerinin Hazırlanışı

Analizi yapılacak pul biber örneklerinden 100'er g pul biberi tartım alınarak ve 300 mL metanolde çözülerek Şekil 5'te gösterilen soxhlet cihazında 8 sifon yapılarak süzüntü elde edilmiştir. Sonrasında bu süzüntü alınarak rotary evaporatörde çözücüsü uçurulmuştur. 100'er gram pul biberlerden örneklerinden ekstraktları elde edip, ekstrelerden 0,2'şer gram hassas olarak tartılıp metanolle çözüldükten sonra 10 mL ye aynı çözücü ile hacmine tamamlanmıştır. 30 dk boyunca ultrasonik banyoda bekletilip, bu karışım daha sonra vorteks ile 2 dk çalkalanmıştır. Hazırlanan örnek çözeltisi 280 nm dalga boyunda absorbansı ölçülmüştür.

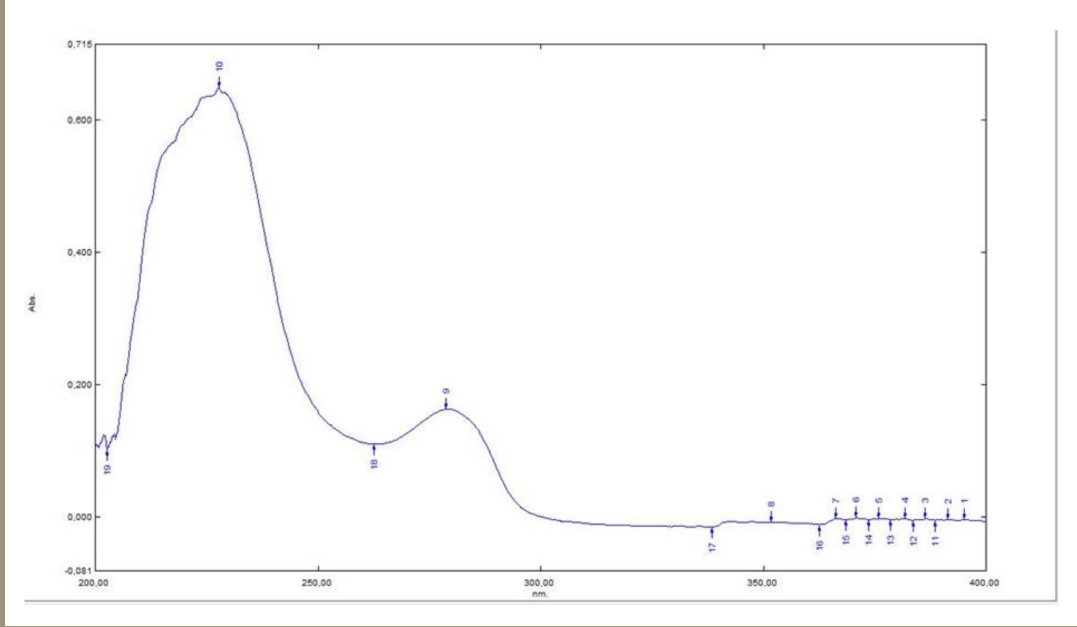


Şekil 5. Pul Biberin Metanol ile Soxhlet Ekstraksiyonu

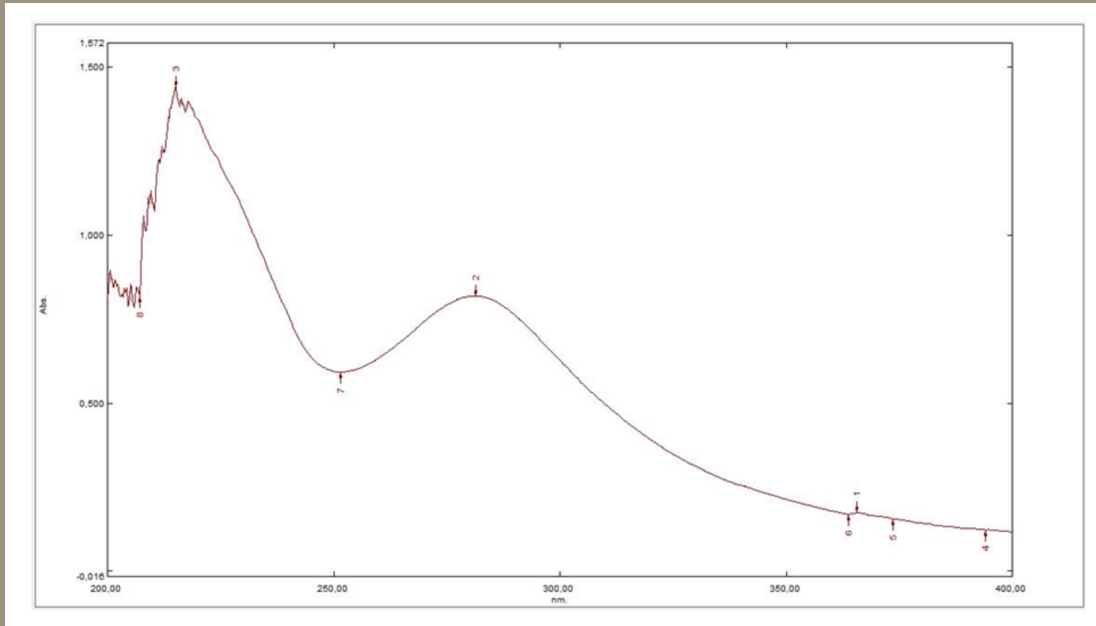
3. Bulgular

3.1 Pul Biberde Kapsaisin Miktarının UV Analiz Yöntemiyle Kantitatif Olarak Hesaplanması

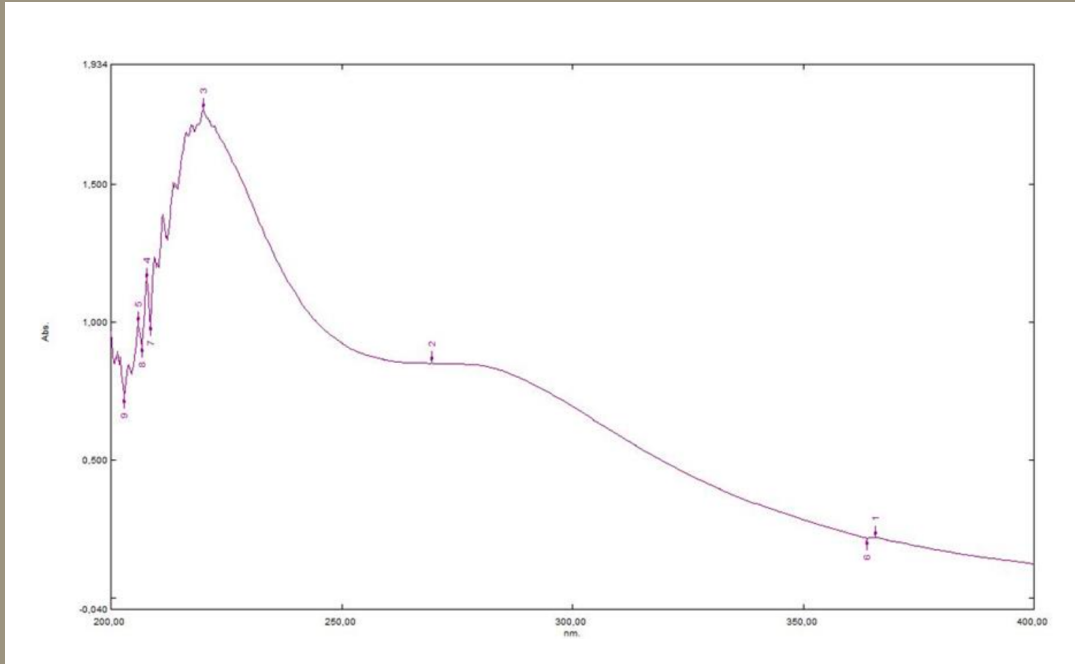
Hazırlanan kapsaisin çözeltisinin spektrumu Şekil 6, Şekil 7 ve Şekil 8’de görülmektedir.



Şekil 6. Kapsaisin metanolde hazırlanan çözeltisinin UV spektrumu



Şekil 7. Doğal pul biberinin metanolde hazırlanan çözeltisinin UV spektrumu



Şekil 8. Piyasada satılan pul biberinin metanolde hazırlanan çözeltisinin UV spektrumu

3.2 Tek Standart Yöntemiyle Kapsaisinın Pul Biber Örneklerinden Miktar Tayini

Cö ve Aö örnek çözeltisinin derişimi ve absorbanşı, Cs ve As standart çözeltisinin derişimi ve absorbanşı olmak üzere;

$$\frac{C_{\text{ö}}}{C_s} = \frac{A_{\text{ö}}}{A_s}$$

Yukardaki eşitliği kullanarak değerler yerine konulup hesaplar aşağıdaki gibi yapılmıştır.

3.2.1 Doğal Pul Biberinde Kapsaisin Tayini

$$C_{\text{ö}} / 20\text{ppm} = 0,819 / 0,254$$

$$C_{\text{ö}} = 64,488 \text{ mg/L}$$

3.2.2 Piyasada Satılan Pul Biberinde Kapsaisin Tayini

$$C_{\text{ö}} / 20\text{ppm} = 0,755 / 0,254$$

$$C_{\text{ö}} = 59,448 \text{ mg/L}$$

4. Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada kırmızı biberde bulunan “Kapsaisin” etken maddesinin fiziksel, kimyasal, farmakolojik özellikleri ve piyasada bulunan preparat formları incelenerek miktar tayini UV-VIS spektrofotometresiyle analiz yöntemi kullanılarak yapıldı. Ayrıca doğal pul biberin ve piyasadaki temin edilen pul biberin bileşiminde bulunan kapsaisin miktar tayini yapılarak sonuçları kantitatif bulunmuştur. Deneysel sonuçlardan bulunan kapsaisin madde miktarı, doğal pul biberinde 64,48 mg/L bulunurken piyasadaki temin edileninde 59,44 mg/L bulunmuştur. Grafiklerden ve spektrumlardan görüldüğü gibi aynı absorbanş değerini vermediği görülmektedir. Aralarındaki bu farkın biberin yetiştirildiği coğrafyanın, depolama şekli, sıcaklığı, pH ve nem faktörleri bağlı etken maddeleri arasında farklılıklara sebep olduğu düşünülmektedir. Çalışma daha sonra farklı örneklerle uygulanarak daha fazla örnekten kapsaisin miktarının belirlenmesine olanak sağlayacaktır.

Kaynaklar

- [1] Arabacı, Ç. (2015). Kapsaisinın Biberde Çimlenme, Çıkış ve Bitki Gelişimine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Namık Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, s:5-68, Tekirdağ.
- [2] Szallasi, A., Blumberg, P.M. (1999). Vanilloid (Capsaicin) receptors and mechanisms, *Pharmacological Reviews*,; 51(2):159–212. PMID:10353985.
- [3] Çiçek, H., Yılmaz, N., Ceylan, N.Ö., Çelik, A., ve ark. (2005). *Kapsaisinın İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri*, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, s:2-11, Gaziantep.
- [4] Bilir, E.K. (2020). Ülkemizde Adana Yöresinde Toplanan Kırmızı Biberlerde Biber ve Çekirdeğindeki Kapsaisinın Miktarının Tespit Edilmesi ve Kolon Kanseri Hücreleri Üzerine Sitotoksik Etkilerinin Araştırılması, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, s:1-82, Ankara.
- [5] Capsiderm. TİTCK, 4 Nisan 2024 tarihinde https://titck.gov.tr/storage/Archive/2020/kubKtAttachments/TTCKCAPCIDERMKREMDARUYGUNKT_5ff916e4-02ae-4ff8-847b-6acbfbc9fd3c.pdf adresine erişilmiştir.
- [6] Kapsikumlu Liniment. Şanlı İlaç, 16 Nisan 2024 tarihinde <https://sanliilac.com.tr/urun/kapsikumlu-liniment/> adresine erişilmiştir.
- [7] İnsektisitlere Karşı Öldürücü Sprey. Chrysamed, 2 Şubat 2024 tarihinde <https://chrysamedonline.com/insektisit-max-500-ml-bocek-ilaci-tahtakurusu-karinca-akrep-kene-orumcek-hamambocegi-karasinek/> adresine erişilmiştir.
- [8] Çay, İ.Ç. (2019). “Kahvelerdeki kafein miktarının hazırlama yöntemine göre değişiminin kromatografik olarak incelenmesi”, Eskişehir.
- [9] László, S., Bátaı, I., Berkó, S., Csányi, E., ve ark. (2022). Development of Capsaicin-Containing Analgesic Silicone-Based Transdermal Patches, *Pharmaceuticals*, Basel, 15, 1279.
- [10] Michael, S., Waite, A.J. (2008). “A Modular HPLC System for Routine Analysis of Capsaicin from Hot Sauces”, Waters Corporation, U.S.A.
- [11] Skoog, D.A., Holler, F.J., Crouch, S.R. (2013). “Enstrümental Analiz İlkeleri”, Bilim Kitap Kırtasiye Ltd. Şti., Ankara.
- [12] USP 32.
- [13] Christopher, A., Dennis, J., Garold, S., Alim, A. (2001). “Determination of capsaicin, dihydrocapsaicin, and nonivamide in self-defense weapons by liquid chromatography–mass spectrometry and liquid chromatography–tandem mass spectrometry”, *Journal of Chromatography A*, U.S.A., 912

Musca domestica L. (Diptera: Muscidae)'de Katyon ATPaz Gen Ailesinin Genom Çapında Analizi

Genome-Wide Analysis of the *Cation ATPase* Gene Family in *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae)

Özet

Musca domestica L., patojenleri bulaştırarak ve önemli ekonomik kayıplara neden olarak insan ve hayvan sağlığını tehdit eden önemli bir zararlıdır. Geleneksel insektisitlere karşı yaygın direnç, vektör kontrolü için yeni moleküler hedeflerin keşfedilmesini zorunlu kılmaktadır. Hücresel homeostaz, sinir impulsu iletimi ve osmoregülasyon için temel olan Katyon ATPaz gen ailesi, umut verici bir hedefi temsil etmektedir. Bu çalışma, *M. domestica*, *Aedes albopictus* ve *Drosophila melanogaster* genomlarında 36 Katyon ATPaz genini tanımlayan genom çapında bir analiz sunmaktadır. Gen yapıları, korunmuş motifler ve fizikokimyasal özellikler kapsamlı bir şekilde karakterize edilmiştir. 13 *M. domestica* Katyon ATPaz proteini, 927 ile 1602 kalıntı arasında değişen amino asit uzunlukları ve 102.4 ile 179.8 kDa arasında değişen moleküler ağırlıklar sergilemiştir. Teorik izoelektrik noktaları 5.30 ile 6.11 arasında değişirken, alifatik indeks değerleri (84.72–101.78) yüksek alifatik içeriği ortaya koymuştur.

Karşılaştırmalı filogenetik analizler, evrimsel geçmişlerini ve yapısal farklılıklarını aydınlatmıştır. Dahası, 3B modelleme, etkileşim ağları ve Gen Ontolojisi (GO) analizleri ile işlevsel özellikleri değerlendirilmiştir. *In silico* anotasyonlar, inorganik katyonların transmembran taşınmasının yanı sıra kalsiyum ve metal iyonu homeostazındaki kritik rollere işaret etmektedir. Domain analizleri, sitozolik kalsiyum regülasyonuna aktif katılımı gösteren P-tipi ATPaz domainlerinin varlığını doğrulamıştır. *M. domestica*'daki Katyon ATPaz ailesinin ilk kapsamlı analizini sunan bu araştırma, yenilikçi vektör kontrol stratejilerinin geliştirilmesi için temel bir çerçeve oluşturmaktadır.

Anahtar kelimeler: *Musca domestica*, Katyon ATPaz, Gen ailesi, Biyoinformatik araçlar.

Seher Öztürk¹

SH: 0009-0001-3373-6175

Murat Turan¹

MT: 0000-0003-2900-1755

¹Erzurum Teknik Üniversitesi

Received/Geliş Tarihi:

02/04/2026

Accepted/Kabul Tarihi:

21/05/2026

Çıkar Çatışması

Çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Seher Öztürk

E-posta: seher.ozturk14@erzurum.edu.tr

Abstract

Musca domestica L. is a significant pest threatening human and animal health by transmitting pathogens and causing substantial economic losses. Widespread resistance to traditional insecticides necessitates the discovery of novel molecular targets for vector control. The *Cation ATPase* gene family, essential for fundamental physiological processes such as cellular homeostasis, nerve impulse transmission, and osmoregulation, represents a promising target. This study presents a comprehensive genome-wide analysis identifying 36 *Cation ATPase* genes across the genomes of *M. domestica*, *Aedes albopictus*, and *Drosophila melanogaster*. Gene structures, conserved motifs, and physicochemical properties were thoroughly characterized. The 13 *M. domestica* *Cation ATPase* proteins exhibited amino acid lengths ranging from 927 to 1602 residues and molecular weights ranging from 102.4 to 179.8 kDa. Their theoretical isoelectric points ranged from 5.30 to 6.11, while their aliphatic index values (84.72–101.78) revealed high aliphatic content. Comparative phylogenetic analyses elucidated their evolutionary history and structural divergence. Furthermore, 3D modeling, protein-protein interaction networks, and Gene Ontology analyses evaluated functional properties. *In silico* annotations indicate critical roles in calcium and metal ion homeostasis, alongside the transmembrane transport of inorganic cations. Domain analyses confirmed the presence of P-type ATPase domains, indicating active participation in cytosolic calcium regulation. Providing the first comprehensive analysis of the *Cation ATPase* family in *M. domestica*, this research establishes a baseline framework for developing innovative vector control strategies.

Keywords: *Musca domestica*, *Cation ATPase*, Gene family, Bioinformatic tools.

1. Introduction

Musca domestica L. (Diptera: Muscidae), a synanthropic species, is globally recognized as a major vector threatening both human and animal health. Due to its feeding and breeding habits as well as its high ecological adaptability, it serves as a primary mechanical vector for more than 100 pathogens [1,2]. In addition to public health concerns, the stress and disturbance caused by high fly populations in intensive livestock facilities are associated with suppressed feed intake in animals, ultimately leading to significant economic losses in milk and meat production [3]. For decades, the management of *M. domestica* populations has relied heavily on neurotoxic chemical insecticides, including organophosphates, carbamates, pyrethroids, and neonicotinoids. However, the emergence of widespread and high-level resistance in *M. domestica* populations has been driven by the intensive, repetitive, and often improper

application of these agents [4]. Molecular investigations reveal that resistance is primarily associated with target site insensitivity, overexpression of metabolic detoxification enzymes such as cytochrome P450s (CYPs), glutathione S-transferases (GSTs), and esterases), and reduced cuticular penetration (cuticle thickening) [5,6]. The growing resistance crisis to current insecticide classes has necessitated a strategic shift towards the exploration of novel molecular targets in insect physiology that remain underexploited. In the pursuit of novel targets, the *Cation ATPase* gene family, specifically Na^+/K^+ -ATPase and Ca^{2+} -ATPase, emerges as a promising candidate. These enzymes are recognized as integral components of cellular homeostasis, neural transmission, and osmoregulation [7]. In insects, Na^+/K^+ -ATPase plays a pivotal role not only within the nervous system but also in fluid secretion and nutrient absorption. Recent toxicological studies have demonstrated that plant-derived bioactive compounds and certain next-generation insecticides exert their toxic effects

by targeting and inhibiting these enzymes [8,9]. Furthermore, adaptive modulations in the expression levels of ion transport genes have been proposed to facilitate the survival of *M. domestica* under environmental or chemical stress [10]. Therefore, elucidating the structure and expression profiles of *Cation ATPase* genes is crucial for both understanding resistance mechanisms and developing sustainable control strategies directed at this gene family.

In the present study, a comprehensive genome-wide analysis was conducted to identify a total of 36 distinct *Cation ATPase* genes within the genomes of *M. domestica*, *Aedes albopictus* Skuse, and *Drosophila melanogaster* Meigen. The gene structures, along with the conserved motifs and physicochemical properties of their encoded proteins, were subjected to a detailed examination. Phylogenetic trees of the *Cation ATPase* proteins across the analyzed species were reconstructed to analyze their evolutionary relationships and orthology. Furthermore, three-dimensional structural modeling, protein-protein interaction networks, and Gene Ontology enrichment analyses were performed to predict their functional characteristics. This research presents the first systematic characterization of the *Cation ATPase* family in *M. domestica* and provides fundamental data for the development of novel vector control strategies.

2. Materials and Methods

2.1. Identification of *Cation ATPase* Genes

To initiate the identification process, the Pfam accession numbers corresponding to the *Cation ATPase* gene family (PF00689 and PF00690) were determined via the InterPro database (<https://www.ebi.ac.uk/interpro>) [11]. Subsequently, the coding DNA sequences (CDS) and protein sequences for *Aedes albopictus* (*Aalb*) [12], *M. domestica* (*Mdom*) [13], and *D. melanogaster* (*Dmen*) [14] were retrieved from the InsectBase 2.0 database (<https://v2.insect-genome.com>) [15]. To validate the identity of the retrieved sequences, the presence of *Cation ATPase* domains within the respective protein sequences was verified using the SMART database (<https://smart.embl.de>) [16].

2.2. Sequence Alignment and Phylogenetic Analyses

The *Cation ATPase* protein sequences from the studied species were aligned using the ClustalW algorithm (<https://www.genome.jp/tools-bin/clustalw>) [17]. To enhance alignment precision, the BLOSUM weight matrix was applied using the 'slow/accurate' configuration. Subsequently, phylogenetic reconstruction was performed using an approximate Maximum Likelihood (ML) approach via FastTree within the ETE3 (v3.1.3) pipeline, and nodal reliability was assessed using SH-like local support values. Tree topology was visualized using the iTOL platform (<https://itol.embl.de>) [18].

2.3. Characteristics of *Cation ATPase* Proteins

Physicochemical properties, including amino acid sequence length, molecular weight (MW), theoretical isoelectric point (pI), instability index, aliphatic index, and Grand Average of Hydropathicity (GRAVY) scores, were computed using the ProtParam tool (<https://web.expasy.org/protparam>) [19] for the *Cation ATPase* proteins identified in the studied species.

2.4. Structure of *Cation ATPase* Genes

To elucidate the genomic architecture of the *Cation ATPase* genes, their exon-intron arrangements were visualized using GSDS v2.0 (<https://gsds.gao-lab.org>) [20]. The analysis was conducted following the methodology detailed in our previous study [21].

2.5. Identification of Conserved Motifs

Conserved motifs within the *Cation ATPase* protein sequences of the examined species were identified using the MEME Suite v5.5.9 (<https://meme-suite.org/meme/tools/meme>) [22]. The analysis was performed using the parameters detailed in our previous study [21].

2.6. 3D Structure, Protein-Protein Interactions, and Gene Ontology Analysis of *Cation ATPase* Proteins

The three-dimensional (3D) structural models of the *M. domestica* *Cation ATPase* proteins were predicted using the Phyre2 web server (<https://www.sbg.bio.ic.ac.uk/phyre2/html/page.cgi?id=index>) [23]. To ensure model reliability, predictions with confidence scores and sequence coverage below 70% were excluded from further structural analyses.

Subsequently, protein-protein interaction (PPI) networks were constructed using the STRING database (<https://string-db.org/>) [24]. Functional enrichment analyses based on Gene Ontology (GO) terms were conducted using the STRING platform.

3. Results and Discussion

3.1. Identification of Cation ATPase Genes

A total of 36 *Cation ATPase* genes were identified across three dipteran species, distributed as follows: 13 genes in *M. domestica*, 11 in *Ae. albopictus*, and 12 in *D. melanogaster*. Their characteristic domain architectures were verified using the SMART database.

3.2. Sequence Alignment and Phylogenetic Analyses

Phylogenetic analysis clustered the identified Cation ATPase proteins into two major clades (Figure 1). This division corresponds to differences in protein domain architecture. The first major clade consists of Cation ATPase proteins that contain the Hydrolase_3 domain, whereas the second clade comprises proteins that lack this domain. This domain-based segregation is strongly supported by the high SH-like local support values on the principal branches, indicating a robust phylogenetic topology. These findings underscore the impact of domain architecture in the evolutionary divergence and functional specialization of ATPase proteins [25,26]. Examination of the tree topology indicates that the diversification of the *Cation ATPase* gene family in dipteran species has been largely shaped by lineage-specific expansion. In particular, the clustering of multiple paralogs from the same species, supported by strong SH-like local support values, indicates that species-specific gene duplication events have played a significant role in driving this expansion [27, 28]. This evolutionary pattern is consistent with findings across insect genomes, where gene families involved in ion transport and cellular homeostasis commonly undergo lineage-specific expansion and diversification [26, 29].

The phylogenetic relationships among Cation ATPase proteins were evaluated by comparative analysis of *M. domestica* sequences together with homologs from *D. melanogaster* and *A. albopictus*. The circular

phylogenetic tree presented in Figure 1 shows that *M. domestica* Cation ATPase proteins form distinct clustering patterns with homologous sequences from other dipteran species. Percent identity values among *M. domestica* paralogs ranged from 50.8% to 100%, whereas comparisons with *D. melanogaster* and *A. albopictus* sequences ranged from 31.5% to 80.8%. The high support values observed in several branches indicate conserved phylogenetic relationships among specific Cation ATPase members across species. In contrast, the more distinct placement of Dmen-N-CATPase-01 suggests a higher degree of sequence divergence relative to the other homologs. These findings indicate that the *M. domestica* Cation ATPase family includes both conserved homologous members and proteins showing copy- or species-level divergence.

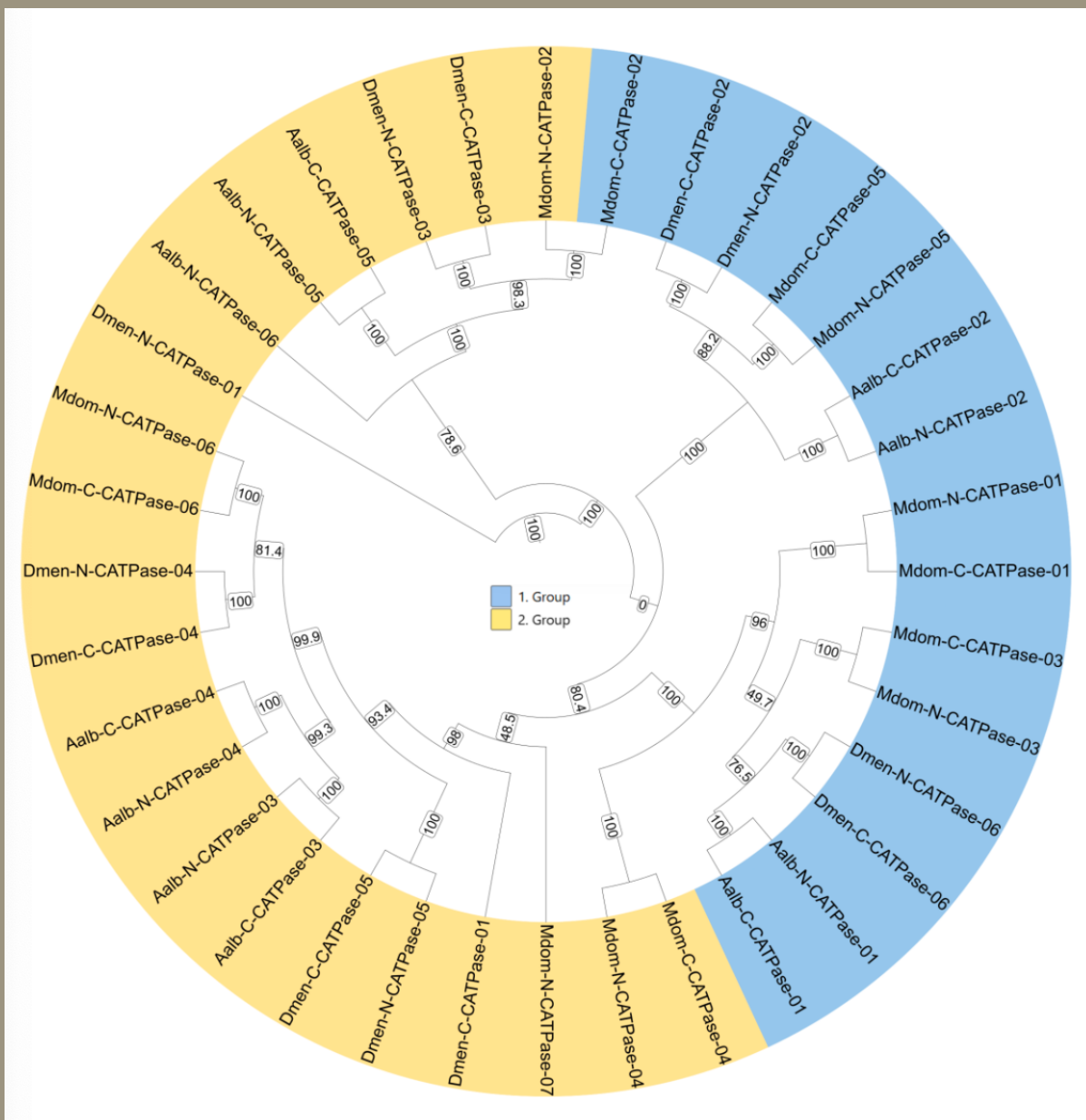


Figure 1. Phylogenetic tree illustrating the relationships among *Cation ATPase* family genes.

3.3. Characteristics of Cation ATPase Proteins

To characterize the physicochemical properties of the 13 Cation ATPase proteins identified in *M. domestica*, a comprehensive analysis of their biophysical parameters was conducted (Table 1). These proteins exhibited amino acid lengths ranging from 927 to 1602 residues, with molecular weights varying between 102.4 kDa and 179.8 kDa. This broad distribution indicates a considerable size variation among the Cation ATPase proteins of *M. domestica*, which is

commonly observed in large ion-transporting protein families [26]. The theoretical isoelectric point (pI) values ranged from 5.30 to 6.11, indicating that all proteins possess a net acidic character. This acidic pI profile is consistent with the established localization of Cation ATPase proteins within cytosolic or membrane-associated environments, where their activity is likely regulated by protein–protein interactions, rather than direct interactions with negatively charged nucleic acids [25]. *In silico* stability analysis predicted 15 cation ATPase proteins to be stable, whereas only

Mdom-N-CATPase-07 was classified as unstable, exhibiting a relatively high instability index of 45.52. This observation indicates that Mdom-N-CATPase-07 may possess a more dynamic structural conformation, potentially facilitating a specialized role in regulatory processes [27]. The aliphatic index values ranged from 84.72 to 101.78, indicating a relatively high aliphatic content for most proteins, which indicates enhanced thermostability. High aliphatic index values are generally associated with increased structural stability across a wide temperature range, which may confer an adaptive advantage to poikilothermic

organisms such as *M. domestica* exposed to fluctuating environmental temperatures [30]. Furthermore, the GRAVY values were predominantly close to zero or negative, indicating that the Cation ATPase proteins exhibit an overall hydrophilic tendency, which likely reflects the presence of large cytosolic catalytic domains. This hydrophilic nature is consistent with their structural organization as integral membrane proteins possessing substantial cytosolic components, functioning in aqueous cellular environments and participating in ion transport and energy metabolism [26].

Table 1: Physicochemical properties of the Cation ATPase proteins in *M. domestica*.

Sequence Name	Number of Amino Acids	Molecular Weight (Da)	Molecular Weight (kDa)	Theoretical pI	Instability Index	Stability	Aliphatic Index	GRAVY
Mdom-C-CATPase-01	1055	116225.16	116,225	5.81	38.95	Stable	99.35	-0.005
Mdom-C-CATPase-02	927	102447.47	102,447	6.03	37.17	Stable	101.17	0.107
Mdom-C-CATPase-03	1031	112821.20	112,821	5.73	32.52	Stable	101.78	0.052
Mdom-C-CATPase-04	1025	112575.11	112,575	6.11	33.59	Stable	97.94	0.011
Mdom-C-CATPase-05	937	102587.05	102,587	5.30	34.84	Stable	94.92	0.005

Mdom-C-CATPase-06	1040	115444.81	115,445	5.34	34.84	Stable	93.31	-0.041
Mdom-N-CATPase-01	1055	116225.16	116,225	5.81	38.95	Stable	99.35	-0.005
Mdom-N-CATPase-02	927	102447.47	102,447	6.03	37.17	Stable	101.17	0.107
Mdom-N-CATPase-03	1031	112821.20	112,821	5.73	32.52	Stable	101.78	0.052
Mdom-N-CATPase-04	1025	112575.11	112,575	6.11	33.59	Stable	97.94	0.011
Mdom-N-CATPase-05	937	102587.05	102,587	5.30	34.84	Stable	94.92	0.005
Mdom-N-CATPase-06	1040	115444.81	115,445	5.34	34.84	Stable	93.31	-0.041
Mdom-N-CATPase-07	1602	179832.65	179,833	5.91	45.52	Unstable	84.72	-0.233

(pI: Theoretical isoelectric point, GRAVY: Grand Average of Hydropathy)

3.4. Structure of Cation ATPase Genes

To gain deeper insight into the structural evolution of the *Cation ATPase* gene family, the exon–intron organization of 36 such genes identified in *M. domestica*, *Ae. albopictus*, and *D. melanogaster* was comparatively analyzed (Figure 2). The analysis revealed a strong correspondence between gene structure and their phylogenetic relationships. Overall, the *Cation ATPase* genes exhibited considerable variation in exon–intron architecture, reflecting the structural diversification of this gene family during dipteran evolution. Despite this variability, genes within the same phylogenetic clades generally displayed highly similar exon–intron patterns, indicating a conserved structural framework. This concordance between phylogeny and gene organization indicates that the observed diversification

was driven by lineage-specific duplication events and subsequent structural divergence, whereas structural conservation was maintained within specific clades. In *M. domestica*, several paralogous *Cation ATPase* genes exhibited nearly identical exon counts, intron positions, and coding sequence lengths, strongly supporting recent gene duplications. Similar structural conservation was also evident in *Ae. albopictus* and *D. melanogaster*, where closely related orthologous genes maintained comparable gene architectures across species. Such conservation implies strong selective constraints and highlights the evolutionary stability of core structural features within the *Cation ATPase* family. Conversely, certain clades displayed increased structural complexity, characterized by increased exon counts and longer intronic regions. These features were particularly pronounced in

specific subclades, indicating that intron gain, exon duplication, or exon shuffling may have contributed to the structural expansion of these genes. These genomic modifications are widely recognized as key mechanisms driving functional diversification in large multigene families [31,32,33].

Additionally, variations in untranslated region (UTR) length and organization were observed among the analyzed genes. The presence of extended 5' and 3' UTRs in some Cation ATPase members may indicate species- or gene-specific regulatory adaptations,

potentially influencing post-transcriptional regulation, such as mRNA stability or translational efficiency. Collectively, the exon–intron structure analysis indicates that the structural evolution of the *Cation ATPase* gene family in Diptera has been shaped by a combination of gene duplication, structural conservation, and selective architectural diversification. These findings further support the notion that the Cation ATPase family represents a structurally dynamic yet evolutionarily constrained group.

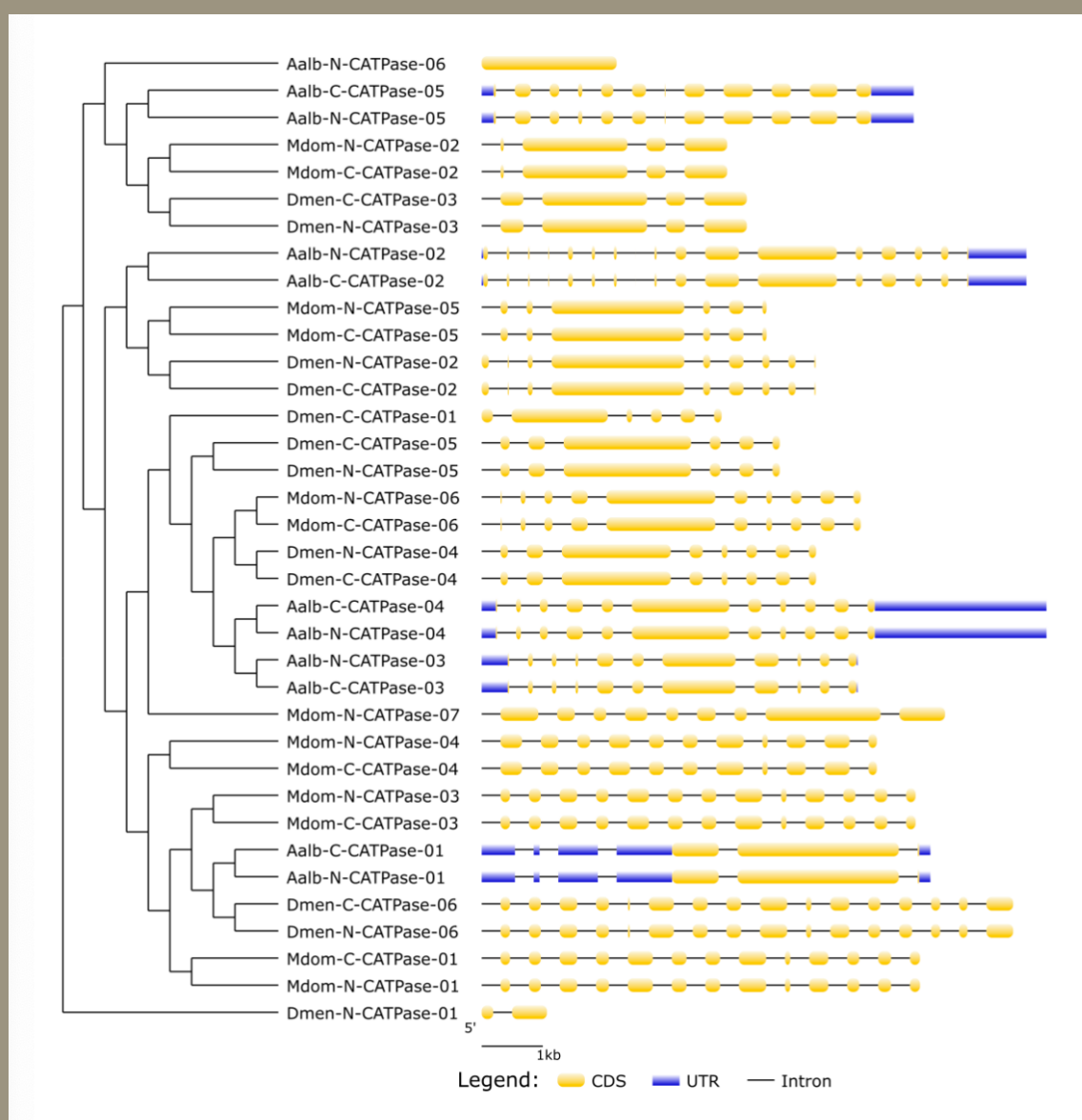


Figure 2. Exon–intron organizations of *Cation ATPase* genes, visualized using GSDS.

3.5. Identification of Conserved Motifs

To identify conserved sequence patterns at the protein sequence level, a motif analysis of the 13 Cation ATPase proteins identified in *M. domestica* was performed using the MEME Suite (Figure 3). The analysis revealed a total of ten conserved motifs distributed across the analyzed proteins. All identified motifs exhibited highly significant *p*-values, indicating that they represent evolutionarily conserved features with potential functional significance. Furthermore, motif distribution exhibited considerable variation in both motif number and arrangement among Cation ATPase family members. While most proteins displayed multiple conserved motifs, others contained significantly fewer. Notably, Mdom-N-CATPase-07 contained only a single conserved motif; this severe truncation indicates it may represent an incomplete genomic assembly, a pseudogene, or a catalytically inactive variant. Truncated isoforms derived from full-length P-type pumps can exert a dominant-negative regulatory effect by forming heterodimers with active pumps [41,44]. In this context, the presence of only a single motif in Mdom-N-CATPase-07 raises the possibility that this protein, rather than functioning as a catalytic pump, may act as an auxiliary subunit modulating the membrane trafficking or activity of other Cation ATPases. This structural diversity may

reflect the genetic basis of physiological adaptation mechanisms in *M. domestica*, although functional assays are required to link such variants to specific environmental stress or insecticide resistance. In contrast, several proteins, including Mdom-C-CATPase-01 through Mdom-C-CATPase-04 and Mdom-N-CATPase-01 through Mdom-N-CATPase-04, exhibited highly similar motif compositions and linear arrangements. This strong conservation of motif architecture supports a close evolutionary relationship and implies functional similarity.

Furthermore, the consistent positioning of most motifs highlights conserved functional regions within the Cation ATPase family. These conserved motifs are likely associated with essential domains responsible for ATP hydrolysis and ion translocation. Conversely, motifs restricted to specific paralogs may contribute to functional specialization, facilitating differential regulatory mechanisms or substrate specificities. Collectively, the motif analysis demonstrates that *M. domestica* Cation ATPase proteins possess both highly conserved core motifs and paralog-specific motif configurations, reflecting a dynamic evolutionary balance between core structural maintenance and functional diversification.

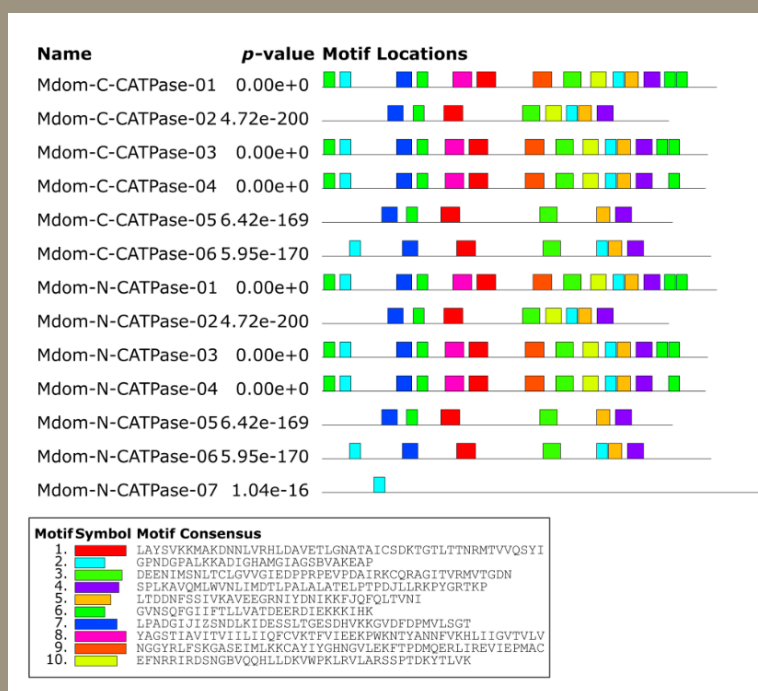


Figure 3. The conserved motifs of Cation ATPase proteins in *M. domestica*.

3.6. 3D Structure, Protein-Protein Interactions, and Gene Ontology Analysis of Cation ATPase Proteins

To place the Cation ATPase proteins of *M. domestica* within a functional cellular context, protein-protein interaction (PPI) networks were constructed using the STRING database for five representative members each from the Mdom-N-CATPase and Mdom-C-CATPase subgroups (Figure 4). This comparative analysis aimed to assess whether clade-specific structural variations are reflected in distinct interaction patterns and functional roles. The constructed interaction networks revealed that members of both the Mdom-N-CATPase and Mdom-C-CATPase subgroups form tightly interconnected clusters. Within each group, high-confidence interactions were observed, indicating a high degree of functional coherence and cooperative activity. The dense connectivity patterns indicate that proteins from both subgroups participate in shared or closely related biological

processes. In the Mdom-N-CATPase network, all five analyzed paralogs exhibited extensive mutual interactions, forming a dense interaction module. A similar interaction architecture was observed in the Mdom-C-CATPase network, where all five analyzed paralogs also displayed high-confidence reciprocal interactions. The parallel organization of these two networks implies that both subgroups maintain conserved interaction interfaces within the Cation ATPase family [26,34,35]. The comparable network topology observed between the Mdom-N-CATPase and Mdom-C-CATPase subgroups indicates that clade-specific divergence has not disrupted the core interaction capacity of these proteins. Instead, the preservation of dense interaction networks supports the notion that members of both subgroups are functionally active and may act in concert to mediate protein complex formation or regulatory processes.

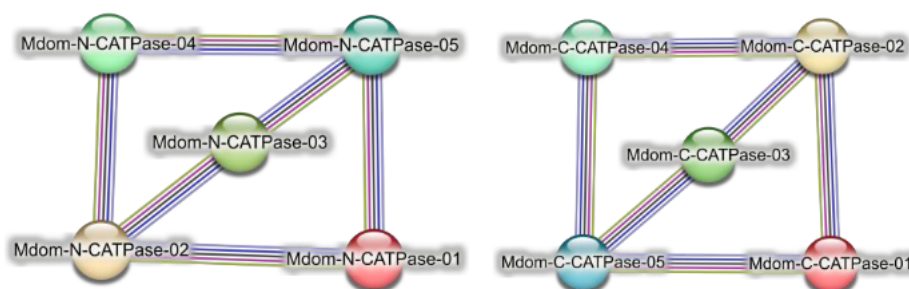


Figure 3. Protein-Protein Interactions of the Mdom-N-CATPase and Mdom-C-CATPase subgroups.

To investigate structural conservation, three-dimensional (3D) models of 13 representative proteins were generated using Phyre2. These structures exhibit a high degree of structural similarity, and the characteristic transmembrane helices and cytosolic domains are largely conserved (Figure 5).

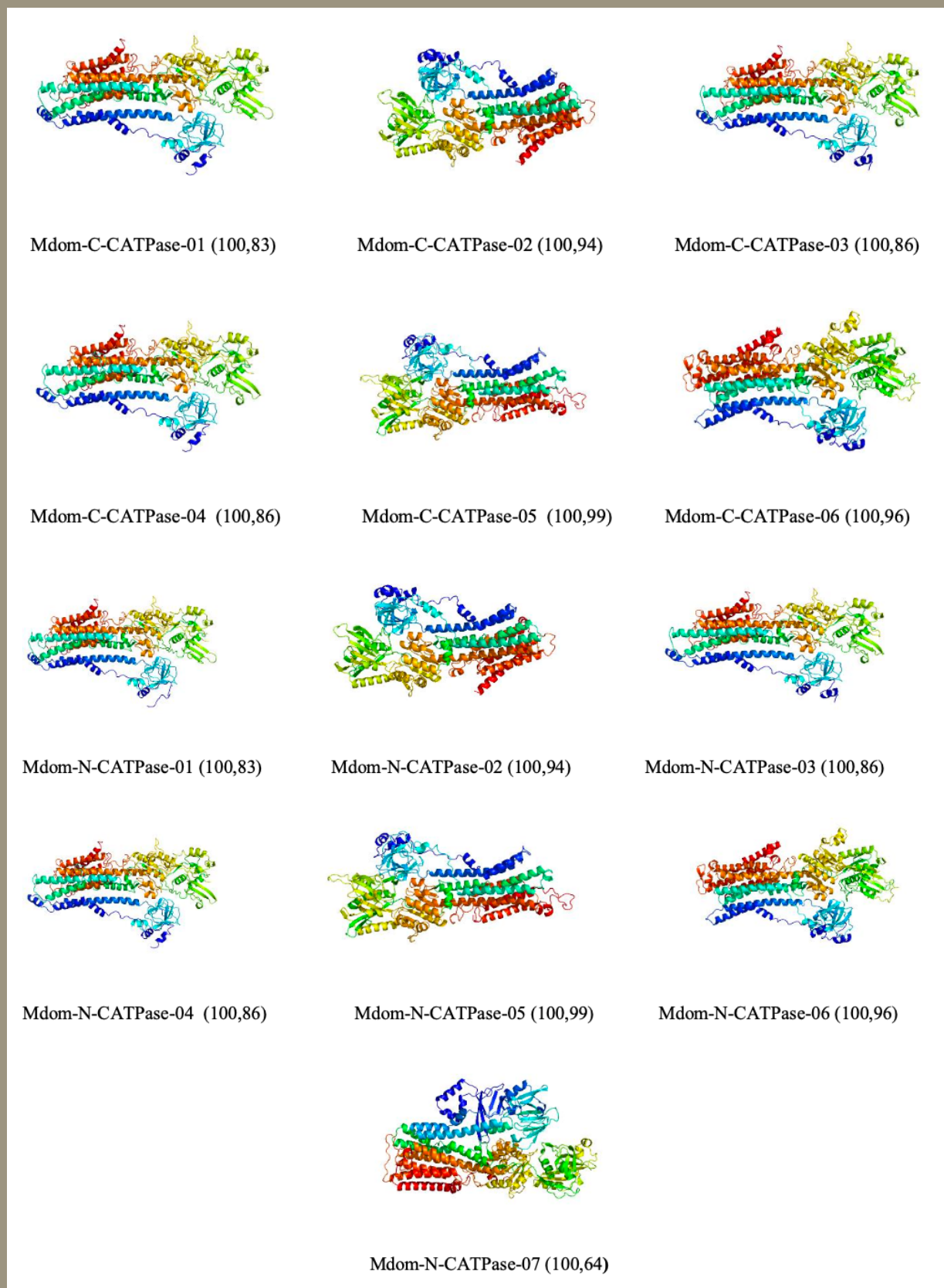


Figure 5. Three-dimensional structures of representative *M. domestica* Cation ATPase proteins. The values in parentheses represent the confidence and coverage, respectively.

Gene Ontology (GO) enrichment analysis of the Mdom-C-CATPase subgroup indicated that these proteins function as P-type cation pumps, demonstrating a particularly high enrichment for P-type ion transporter activity and ATPase-coupled cation transmembrane transport (Figure 6). P-type ATPases are ion pumps that drive ion transport by undergoing conformational changes via ATP-mediated phosphorylation during the transport cycle [35]. Furthermore, Biological Process annotations (Figure 7) indicate that, in addition to inorganic cation transmembrane transport, these proteins are involved in the maintenance of cellular calcium and metal ion homeostasis. These findings indicate that

these proteins likely represent plasma membrane or sarco/endoplasmic reticulum calcium pumps, which is consistent with the canonical roles of these pumps in modulating intracellular calcium gradients [36, 37]. Furthermore, the significant enrichment for cytosolic calcium regulation highlights the active role of Mdom-C-CATPase subgroup members in intracellular calcium signaling. Given the critical role of calcium homeostasis in muscle contraction, nerve transmission, and the regulation of detoxification enzymes in *M. domestica* and other insect species [38], this subgroup constitutes a promising molecular target for the development of novel pump-inhibiting insecticides.

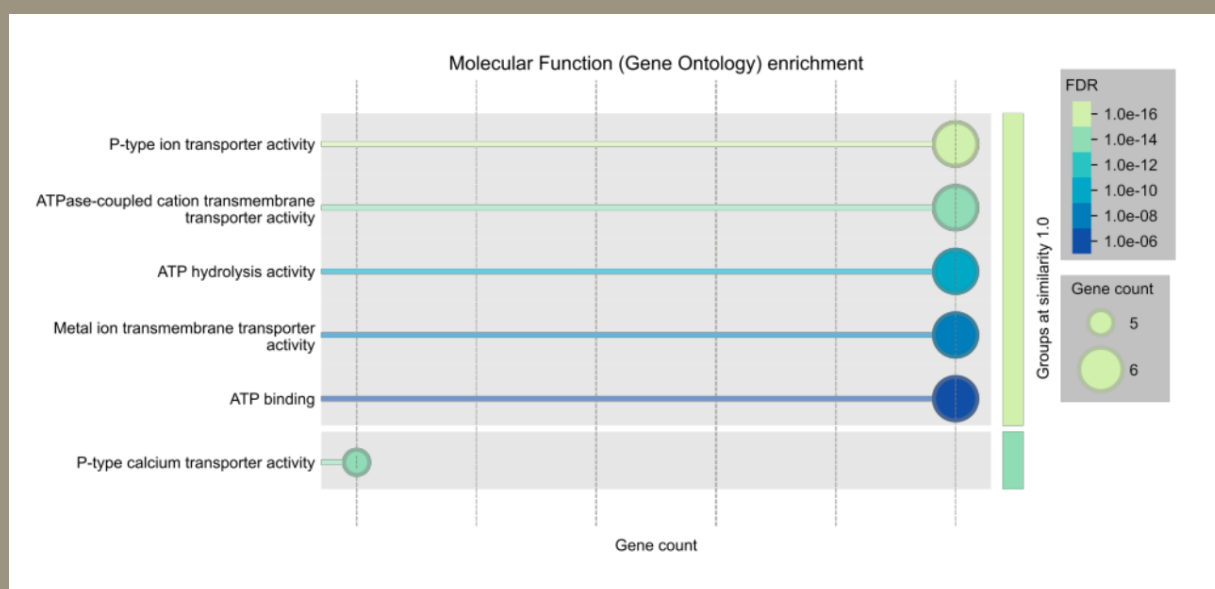


Figure 6. Gene Ontology Molecular Function analysis of the Mdom-C-CATPase subgroup in *M. domestica*.

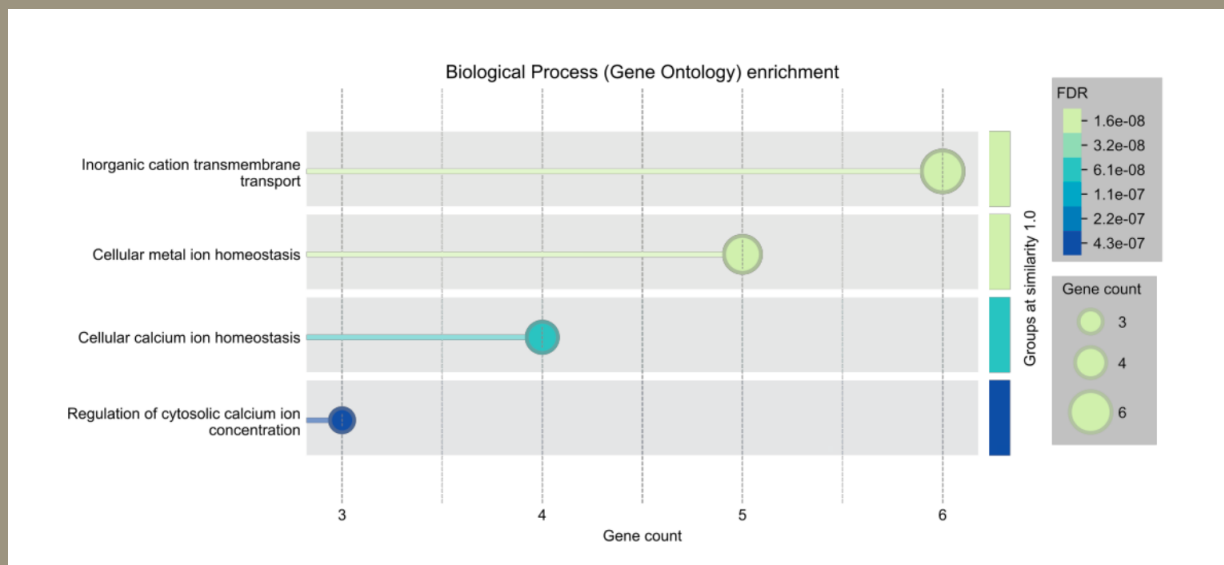


Figure 7. Gene Ontology Biological Process analysis of the Mdom-C-CATPase subgroup in *M. domestica*.

The Gene Ontology enrichment analysis of the Mdom-N-CATPase subgroup indicated functions associated with catalytic activity and ion transport. Within the Molecular Function category (Figure 8), this subgroup was significantly enriched in the terms 'P-type transmembrane transporter activity' (FDR < 1.0×10^{-19}) and 'ATPase-coupled cation transmembrane transporter activity'. All seven analyzed members of the Mdom-N-CATPase subgroup were annotated with 'ATP hydrolysis' and 'ATP binding' terms. As observed in the Mdom-C-CATPase subgroup, five members of this subgroup were also predicted to exhibit 'P-type calcium transporter activity'. Notably, enrichment for the 'metal ion transmembrane transporter activity' term among six members of the Mdom-N-CATPase subgroup was highly significant. The Biological Process annotations presented in Figure 9 indicate that the Mdom-N-CATPase subgroup plays a significant functional role. The most significantly enriched process was 'cellular metal ion homeostasis' (FDR < 1.0×10^{-9}), while other significantly enriched terms included 'inorganic cation transmembrane transport' and 'cellular calcium ion homeostasis'. In particular, their association with the regulation of cytosolic calcium ion concentration indicates that members of this subgroup function not only as primary transporters but also as key modulators of intracellular calcium signaling.

Functional enrichment analysis of the Mdom-N-CATPase subgroup in *M. domestica* revealed that these proteins harbor structural motifs essential for their catalytic activity and conformational transitions. The highly significant enrichment of P-type transmembrane transporter activity (FDR < 1.0×10^{-19}) within the Molecular Function category for this subgroup aligns with the presence of the Actuator (A) domain, a characteristic structure of P-type ATPases [39]. The N-terminal regions of P-type pumps typically harbor the A domain, characterized by the conserved TGES motif. This motif facilitates the dephosphorylation of the phosphorylation (P) domain, a process essential for governing the E1-E2 conformational transitions. Consequently, the A domain plays a central role in coupling ATP hydrolysis to ion transport [40]. The significant enrichment of cellular metal ion homeostasis and inorganic cation transmembrane transport processes indicates that members of this subgroup function as general cation regulators in *M. domestica*, while the specific enrichment of the regulation of cytosolic calcium ion concentration highlights that certain paralogs have specialized as calcium pumps. In insects, transcripts encoding these pumps frequently undergo alternative splicing within their N-terminal regions and this structural variability may affect the pumps ion affinity



or transport rate in different tissues [41, 42]. Furthermore, the robust enrichment of ATP binding and ATP hydrolysis activities in the Mdom-N-CATPase subgroup is consistent with the canonical roles of the N-terminal and Actuator domains in driving the catalytic cycle, contrasting with the autoinhibitory functions often associated with C-terminal tail interactions [36, 40, 43].

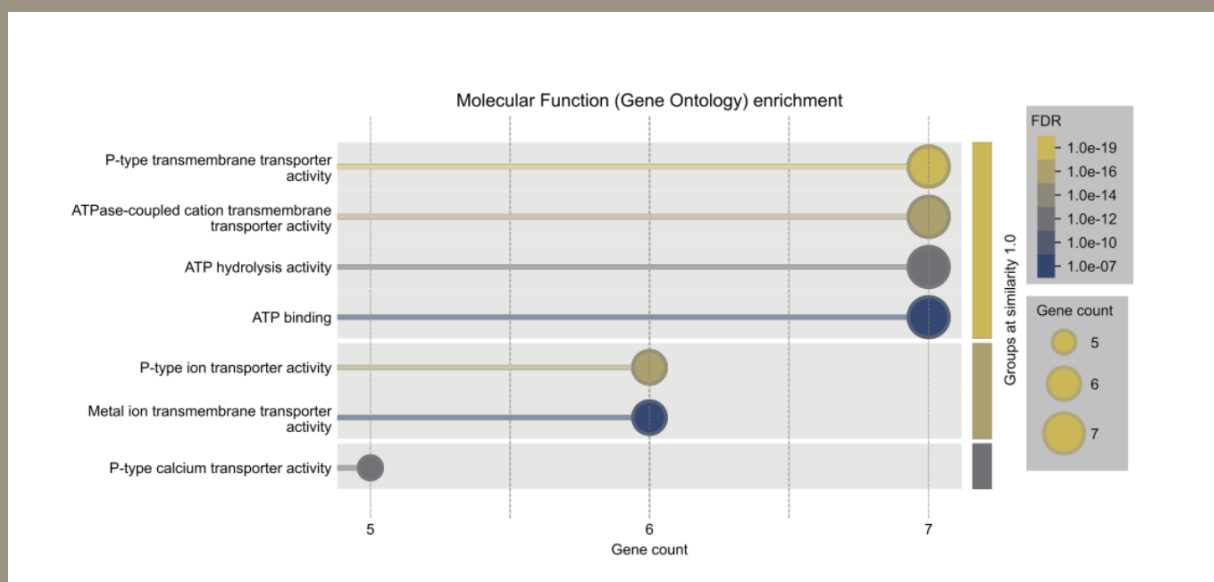


Figure 8. Gene Ontology Molecular Function analysis of the Mdom-N-CATPase subgroup in *M. domestica*.

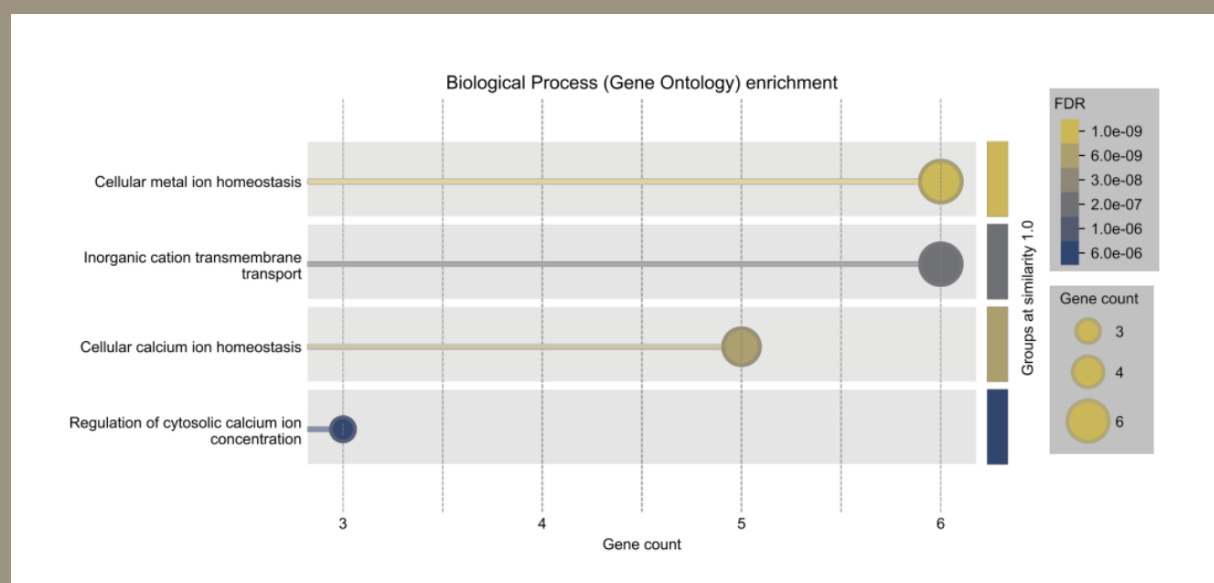


Figure 9. Gene Ontology Biological Process analysis of the Mdom-N-CATPase subgroup in *M. domestica*.

In conclusion, the comprehensive in silico characterization of the Cation ATPase family in *Musca domestica*, supported by 3D structural modeling and domain-level analyses, provides a computational basis for evaluating these proteins as candidate molecular targets in vector control studies. The structural features, conserved protein regions, and predicted interaction networks identified in this study may support the prioritization of plant-derived bioactive compounds and bio-engineered inhibitor candidates in structure-based virtual screening approaches. However, these findings should not be interpreted as direct evidence of insecticidal activity, but rather as a target-oriented preliminary framework that requires experimental validation. The integration of genomic, structural biology, pharmaceutical biotechnology, and phytopharmacological approaches may guide future efforts to develop more selective, sustainable, and environmentally compatible bio-insecticide strategies against *M. domestica*.

References

- [1] Khamesipour, F., Bagheri Lankarani, K., Honarvar, B., & Kwenti, T. E. (2018). A systematic review of human pathogens carried by the housefly (*Musca domestica* L.). *BMC Public Health*, 18(1), 1049. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5934-3>
- [2] Shehata, A., El-Waseif, A., Waheeb, H. O., Emam, D. E. M., D.E. (2024). Abundance and molecular identification of house fly *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) with study to associated pathogenic bacteria. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*. <https://doi.org/10.55251/jmbfs.10580>
- [3] Geden, C. J., Nayduch, D., Scott, J. G., Burgess, E. R., Gerry, A. C., Kaufman, P. E., Thomson, J., Pickens, V., & Machtinger, E. T. (2021). House Fly (Diptera: Muscidae): Biology, pest status, current management prospects, and research needs. *Journal of Integrated Pest Management*, 12(1), 39. <https://doi.org/10.1093/jipm/pmaa021>
- [4] Hafez, A. M., & Abbas, N. (2023). Biological fitness cost, demographic growth characteristics, and resistance mechanism in alpha-cypermethrin-resistant *Musca domestica* (Diptera: Muscidae). *Biology*, 12(7), 1021. <https://doi.org/10.3390/biology12071021>
- [5] Li, M., Feng, X., Reid, W. R., Tang, F., & Liu, N. (2023). Multiple-P450 gene co-up-regulation in the development of permethrin resistance in the house fly, *Musca domestica*. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3170. <https://doi.org/10.3390/ijms24043170>
- [6] Abbas, N., & Hafez, A. M. (2021). Resistance to insect growth regulators and age-stage, two-sex life table in *Musca domestica* from different dairy facilities. *PLoS ONE*, 16(4), e0248693. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248693>
- [7] Wang, W., Tang, W., Wang, X., Liu, W., & Zhu, F. (2022). Genes from Carboxypeptidase A, glutathione S-transferase, and cytochrome b families were found involved in lead transport in insect *Musca domestica*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 230, 113113. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.113113>
- [8] Corzo-Gómez, J. C., Espinosa-Juárez, J. V., Ovando-Zambrano, J. C., Briones-Aranda, A., Cruz-Salomón, A., & Esquinca-Avilés, H. A. (2024). A review of botanical extracts with repellent and insecticidal activity and their suitability for managing mosquito-borne disease risk in Mexico. *Pathogens*, 13(9), 737. <https://doi.org/10.3390/pathogens13090737>
- [9] Guo, Z.-b., Ma, Z.-q., Feng, J.-t., & Zhang, X. (2009) Inhibition of Na⁺,K⁺-ATPase in housefly (*Musca domestica* L.) by terpinen-4-ol and its ester derivatives. *Agricultural Sciences in China*, 8(12), 1492–1497. [https://doi.org/10.1016/S1671-2927\(08\)60363-6](https://doi.org/10.1016/S1671-2927(08)60363-6)

- [10] Nisar, M. S., Ismail, M. A., Ramzan, H., Maqbool, M. M., Ahmad, T., Ghramh, H. A., Khalofah, A., Kmet, J., Horvát, M., & Farooq, S. (2021). The impact of different plant extracts on biological parameters of housefly [*Musca domestica* (Diptera: Muscidae)]: Implications for management. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(7), 3880–3885. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.03.070>
- [11] Blum, M., Andreeva, A., Florentino, L. C., Chuguransky, S. R., Grego, T., Hobbs, E., Pinto, B. L., Orr, A., Paysan-Lafosse, T., Ponamareva, I., Salazar, G. A., Bordin, N., Bork, P., Bridge, A., Colwell, L., Gough, J., Haft, D. H., Letunic, I., Llinares-López, F., Marchler-Bauer, A., Meng-Papaxanthos, L., Mi, H., Natale, D. A., Orengo, C. A., Pandurangan, A. P., Piovesan, D., Rivoire, C., Sigrist, C. J. A., Thanki, N., Thibaud-Nissen, F., Thomas, P. D., Tosatto, S. C. E., Wu, C. H., & Bateman, A. (2025). InterPro: The protein sequence classification resource in 2025. *Nucleic Acids Research*, 53(D1), D444–D456. <https://doi.org/10.1093/nar/gkae1082>
- [12] Chen, X. G., Jiang, X., Gu, J., Xu, M., Wu, Y., Deng, Y., ... & James, A. A. (2015). Genome sequence of the Asian Tiger mosquito, *Aedes albopictus*, reveals insights into its biology, genetics, and evolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(44), E5907–E5915. <https://doi.org/10.1073/pnas.1516410112>
- [13] Scott, J. G., Warren, W. C., Beukeboom, L. W., Bopp, D., Clark, A. G., Giers, S. D., ... & Liu, N. (2014). Genome of the house fly, *Musca domestica* L., a global vector of diseases with adaptations to a septic environment. *Genome Biology*, 15(10), 466. <https://doi.org/10.1186/s13059-014-0466-3>
- [14] Adams, M. D., Celniker, S. E., Holt, R. A., Evans, C. A., Gocayne, J. D., Amanatides, P. G., Scherer, S. E., Li, P. W., Hoskins, R. A., Galle, R. F., George, R. A., Lewis, S. E., Richards, S., Ashburner, M., Henderson, S. N., Sutton, G. G., Wortman, J. R., Yandell, M. D., Zhang, Q., ... Venter, J. C. (2000). The genome sequence of *Drosophila melanogaster*. *Science*, 287(5461), 2185–2195. <https://doi.org/10.1126/science.287.5461.2185>
- [15] Yang, M., Dong, J., Tang, S., Chen, X., Chen, H., Duanmu, H., Cong, Y., Chen, M., Ye, X., Zhou, H., He, K., & Li, F. (2022). InsectBase 2.0: A comprehensive gene resource for insects. *Nucleic Acids Research*, 50(D1), D1040–D1045. <https://doi.org/10.1093/nar/gkab1090>
- [16] Letunic, I., Khedkar, S., & Bork, P. (2021). SMART: Recent updates, new developments and status in 2020. *Nucleic Acids Research*, 49(D1), D458–D460. <https://doi.org/10.1093/nar/gkaa937>
- [17] Thompson, J. D., Higgins, D. G., & Gibson, T. J. (1994). CLUSTAL W: Improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, position-specific gap penalties and weight matrix choice. *Nucleic Acids Research*, 22(22), 4673–4680. <https://doi.org/10.1093/nar/22.22.4673>
- [18] Letunic, I., & Bork, P. (2024). Interactive Tree of Life (iTOL) v6: Recent updates to the phylogenetic tree display and annotation tool. *Nucleic Acids Research*, 52(W1), W78–W82. <https://doi.org/10.1093/NAR/GKAE268>
- [19] Wilkins, M. R., Gasteiger, E., Bairoch, A., Sanchez, J. C., Williams, K. L., Appel, R. D., & Hochstrasser, D. F. (1999). Protein identification and analysis tools in the ExPASy server. *Methods in Molecular Biology*, 112, 531–552. <https://doi.org/10.1385/1-59259-584-7:531>
- [20] Hu, B., Jin, J., Guo, A. Y., Zhang, H., Luo, J., & Gao, G. (2015). GSDS 2.0: An upgraded gene feature visualization server. *Bioinformatics*, 31(8), 1296–1297. <https://doi.org/10.1093/BIOINFORMATICS/BTU817>
- [21] Turan, M. (2023). Genome-wide analysis and characterization of HSP gene families (HSP20, HSP40, HSP60, HSP70, HSP90) in the yellow fever mosquito (*Aedes aegypti*) (Diptera: Culicidae). *Journal of Insect Science*, 23(6), 27. <https://doi.org/10.1093/jisesa/iead114>
- [22] Bailey, T. L., Johnson, J., Grant, C. E., & Noble, W. S. (2015). The MEME Suite. *Nucleic Acids Research*, 43(W1), W39–W49. <https://doi.org/10.1093/nar/gkv416>
- [23] Powell, H. R., Islam, S. A., David, A., & Sternberg, M. J. E. (2025). Phyre2.2: A community resource for template-based protein structure prediction. *Journal of Molecular Biology*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2025.168960>
- [24] Szklarczyk, D., Kirsch, R., Koutrouli, M., Nastou, K., Mehryary, F., Hachilif, R., Gable, A. L., Fang, T., Doncheva, N. T., Pyysalo, S., Bork, P., Jensen, L. J., & von Mering, C. (2023). The STRING database in 2023: Protein–protein association networks and functional enrichment analyses for any sequenced genome of interest. *Nucleic Acids Research*, 51(D1), D638–D646. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac1000>
- [25] Axelsen, K. B., & Palmgren, M. G. (1998). Evolution of substrate specificities in the P-type ATPase superfamily. *Journal of Molecular Evolution*, 46(1), 84–101. <https://doi.org/10.1007/PL00006286>
- [26] Palmgren, M. G., & Nissen, P. (2011). P-type ATPases. *Annual Review of Biophysics*, 40, 243–266. <https://doi.org/10.1146/annurev.biophys.093008.131331>
- [27] Lynch, M., & Conery, J. S. (2000). The evolutionary fate and consequences of duplicate genes. *Science*, 290(5494), 1151–1155. <https://doi.org/10.1126/science.290.5494.1151>
- [28] Ohno, S. (1970). Evolution by gene duplication. Springer-Verlag. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-86659-3>
- [29] Koonin, E. V., Wolf, Y. I., & Karev, G. P. (2002). The structure of the protein universe and genome evolution. *Nature*, 420(6912), 218–223. <https://doi.org/10.1038/nature01256>

- [30] Ikai, A. (1980). Thermostability and aliphatic index of globular proteins. *Journal of Biochemistry*, 88(6), 1895–1898. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jbchem.a133168>
- [31] Patthy, L. (1999). Genome evolution and the evolution of exon-shuffling: A review. *Gene*, 238(1), 103–114. [https://doi.org/10.1016/S0378-1119\(99\)00228-0](https://doi.org/10.1016/S0378-1119(99)00228-0)
- [32] Roy, S. W., & Gilbert, W. (2006). The evolution of spliceosomal introns: Patterns, puzzles and progress. *Nature Reviews Genetics*, 7(3), 211–221. <https://doi.org/10.1038/nrg1807>
- [33] Kondrashov, F. A. (2012). Gene duplication as a mechanism of genomic adaptation to a changing environment. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 279(1749), 5048–5057. <https://doi.org/10.1098/rspb.2012.1108>
- [34] Szklarczyk, D., Gable, A. L., Lyon, D., Junge, A., Wyder, S., Huerta-Cepas, J., ... Morris, J. H. (2019). STRING v11: Protein–protein association networks with increased coverage, supporting functional discovery in genome-wide experimental datasets. *Nucleic Acids Research*, 47(D1), D607–D613. <https://doi.org/10.1093/nar/gky1131>
- [35] Chan, H., Babayan, V., Blyumin, E., Gandhi, C., Hak, K., Harake, D., Kumar, K., Lee, P., Li, T. T., Liu, H. Y., Lo, T. C. T., Meyer, C. J., Stanford, S., Zamora, K. S., & Saier, M. H., Jr. (2010). The P-type ATPase superfamily. *Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology*, 19(1–2), 5–104. <https://doi.org/10.1159/000319588>
- [36] Brini, M., & Carafoli, E. (2009). Calcium pumps in health and disease. *Physiological Reviews*, 89(4), 1341–1378. <https://doi.org/10.1152/physrev.00032.2008>
- [37] Guerini, D., Coletto, L., & Carafoli, E. (2005). Exporting calcium from cells. *Cell Calcium*, 38(3–4), 281–289. <https://doi.org/10.1016/j.ceca.2005.06.032>
- [38] Davies, T. G. E., Field, L. M., Usherwood, P. N. R., & Williamson, M. S. (2007). DDT, pyrethrins, pyrethroids and insect sodium channels. *IUBMB Life*, 59(3), 151–162. <https://doi.org/10.1080/15216540701352042>
- [39] Toyoshima, C., & Nomura, H. (2002). Structural changes in the calcium pump accompanying the dissociation of calcium. *Nature*, 418(6898), 605–611.
- [40] Bublitz, M., Morth, J. P., & Nissen, P. (2011). P-type ATPases at a glance. *Journal of Cell Science*, 124(15), 2515–2519. <https://doi.org/10.1242/jcs.088716>
- [41] Sanyal, S., Consoulas, C., Kuromi, H., Basole, A., Mukai, L., Kidokoro, Y., Krishnan, K. S., & Ramaswami, M. (2005). Analysis of conditional paralytic mutants in *Drosophila* sarco-endoplasmic reticulum calcium ATPase reveals novel mechanisms for regulating membrane excitability. *Genetics*, 169(2), 737–750. <https://doi.org/10.1534/genetics.104.031930>
- [42] Martinez, N. P., Pinch, M., Kandel, Y., & Hansen, I. A. (2023). Knockdown of the sodium/potassium ATPase subunit beta 2 reduces egg production in the dengue vector, *Aedes aegypti*. *Insects*, 14(1), 50. <https://doi.org/10.3390/insects14010050>
- [43] Krebs, J., Agellon, L. B., & Michalak, M. (2015). Ca(2+) homeostasis and endoplasmic reticulum (ER) stress: An integrated view of calcium signaling. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 460(1), 114–121. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2015.02.004>
- [44] Strehler, E. E., & Zacharias, D. A. (2001). Role of alternative splicing in generating isoform diversity among plasma membrane calcium pump. *Physiological Reviews*, 81(1), 21–50. <https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.1.21>

EDİTÖRDEN / EDITORIAL

**Kırmızı Biberde Kapaisinin Uv-Vis Spektrofotometrik
Yöntemle Tayini**

Uv-Vis Spectrophotometric Determination of Capsaicin in Red Pepper

**Elif Özdemir, Ayşegül Kırıbrahim, Tuğçe Aydın, Mahmut Direk,
Gönül Kandemir**

***Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae)'de Katyon ATPaz Gen Ailesinin
Genom Çapında Analizi**

Genome-Wide Analysis of the *Cation ATPase* Gene Family in *Musca domestica* L.
(Diptera: Muscidae)

Seher Öztürk, Murat Turan