



**FARKLI ÇÖZÜCÜLERLE MAKROALG
EKSTRAKSİYONUNUN ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTE VE
PATOJEN MİKRO ORGANİZMALAR ÜZERİNE ETKİLERİ**

DOKTORA TEZİ

BÜŞRA PEKSEZER

**MERSİN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SU ÜRÜNLERİ
ANABİLİM DALI**

**MERSİN
AĞUSTOS- 2022**

**FARKLI ÇÖZÜCÜLERLE MAKROALG
EKSTRAKSİYONUNUN ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTE VE
PATOJEN MİKRO ORGANİZMALAR ÜZERİNE ETKİLERİ**

DOKTORA TEZİ

BÜŞRA PEKSEZER
ORCID ID: 0000-0001-5087-525X

MERSİN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SU ÜRÜNLERİ
ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof.Dr. Mehmet Tahir ALP
ORCID ID: 0000-0003-2639-4549

İKİNCİ DANIŞMAN
Prof.Dr.Deniz AYAS
ORCID ID: 0000-0001-6762-6284

MERSİN
AĞUSTOS- 2022

ÖZET

FARKLI ÇÖZÜCÜLERLE MAKROALG EKSTRAKSİYONUNUN ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTE VE PATOJEN MİKRO ORGANİZMALAR ÜZERİNE ETKİLERİ

Algler biyoaktif sekonder metabolitlerin kaynakları olup, sucul ekosistemlerde bulunan fotosentetik organizmalardır. Makroalgler antimikrobiyal özelliklerinden dolayı önemli bir yere sahiptir. Akdeniz de yaygın olarak bulunan makroalglerin antimikrobiyal özelliklerinin belirlenmesi amacıyla yaptığımız çalışmada, kırmızı algler (Rhodophyta)'den *Halopithys incurva*, *Jania rubens*, kahverengi algler (Phaeophyceae)'den *Styopodium schimperi*, *Sargassum vulgare*, yeşil algler (Chlorophyta)'den ise *Ulva intestinalis* türleri kullanılmıştır. Çalışmada aseton, etanol, kloroform ve metanol ekstraksiyonları kullanılarak *Halopithys incurva*, *Styopodium schimperi*, *Sargassum vulgare*, *Jania rubens*, *Ulva intestinalis* türlerine ait ekstraksiyonlardan kuyucuk difüzyon ve spektrofotometrik broth mikrodilüsyon yöntemi ile gram pozitif bakteri suşlarından *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, gram negatif bakteri suşlarından *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae*'e ve maya olarak da *Candida parapsilosis* ve *Candida tropicalis*'e karşı antimikrobiyal aktivitelere bakılmıştır. En yüksek değer *H. incurva*'da *K. pneumoniae*'a karşı 0.56 mm değeri bulunmuştur. Antimikrobiyal aktivite değerleri yönüyle baktığımızda ise büyükten küçüğe doğru sırasıyla *Halopithys incurva* (0.56 mm), *Styopodium schimperi* (0.41 mm), *Sargassum vulgare* (0.35 mm), *Jania rubens* (0.26 mm), *Ulva intestinalis* (0.23 mm) olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak kırmızı algler (Rhodophyta)'den *Halopithys incurva* antimikrobiyal etkisi bakımından bakteri ve mantarlara karşı en etkili tür olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Makroalg, Antimikrobiyal, *Halopithys incurva*, *Styopodium schimperi*, *Sargassum vulgare*, *Jania rubens*, *Ulva intestinalis*

Danışman: Prof.Dr.Mehmet Tahir ALP, Su Ürünleri Anabilim Dalı, Mersin Üniversitesi, Mersin.

İkinci Danışman: Prof.Dr.Deniz AYAS, Su Ürünleri Anabilim Dalı, Mersin Üniversitesi, Mersin.

ABSTRACT

EFFECTS OF MACROALG EXTRACTION WITH DIFFERENT SOLVENTS ON ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND PATHOGENIC MICRO ORGANISMS

Algae are the sources of bioactive secondary metabolites that are photosynthetic organisms found in the aquatic ecosystems. Macroalgae play an important role in antimicrobial properties. In this study, antimicrobial properties of macroalgae from red algae (Rhodophyta), *Jania rubens*, *Stypopodium schimperi* from brown algae (Phaeophyceae), *Sargassum vulgare*, and *Ulva intestinalis* from green algae (Chlorophyta), commonly found in the Mediterranean Sea, were determined. In the study, using acetone, ethanol, chloroform and methanol extractions, extracts of *Halopithys incurva*, *Stypopodium.schimperi*, *Sargassum vulgare*, *Jania rubens*, *Ulva.intestinalis*.

were obtained by well diffusion and spectrophotometric broth microdilution method from gram positive bacteria strains *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* gram negative bacteria strains *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumonia* and antimicrobial activities against *Candida parapsilosis* and *Candida tropicalis* as yeast. The maximum value was found in *Halopithys incurva* against *Klebsiella pneumonia* with a value of 0.56 mm. The antimicrobial activity values are ordered from the highest to lowest activity as *Halopithys incurva* (0.56 mm), *Stypopodium schimperi* (0.41 mm), *Sargassum vulgare* (0.35 mm), *Jania rubens* (0.26 mm), *Ulva.intestinalis* (0.23 mm). As a result, it was determined that *Halopithys incurva* from red algae (Rhodophyta) was the most effective species against bacteria and fungi in terms of its antimicrobial effect.

Keywords: Macroalgae, Antimicrobial, *Halopithys incurva*, *Stypopodium.schimperi*, *Sargassum vulgare*, *Jania rubens*, *Ulva.intestinalis*.

Advisor: Prof. Dr. Mehmet Tahir ALP, Department of Fisheries, Mersin University, Mersin.

Second Advisor: Prof.Dr.Deniz AYAS, , Department of Fisheries, Mersin University, Mersin

TEŞEKKÜR

Eğitim hayatım boyunca her basamakta yanımda olan desteklerini esirgemeyen annem Rabia PEKSEZER'e, babam A.Kemal PEKSEZER'e yürekten teşekkür ediyorum.

Çalışmamda desteklerini ve emeklerini esirgemeyen, yol gösteren, öğrencisi olmaktan her zaman gurur duyacağım danışman hocam Prof.Dr.Mehmet Tahir ALP'e içtenlikle teşekkür ediyorum. Tez çalışmamda metot kısmını oluşturmamda, örnek temininde yardımcı olan eş danışmanım Prof.Dr. Deniz AYAS'a, antimikrobiyal analizlerde zamanının büyük bir bölümünü bana ayırarak yardım eden Doç.Dr.Elif Ayşe ERDOĞAN ELİUZ'a, tür teşhisinde yardımcı olan Manisa Celal Bayar Üniversitesi biyoloji bölümü hidrobiyoloji bölüm başkanı Prof.Dr.Ergün TAŞKIN'a, TİK komitemde bulunan Doç.Dr.Fahri KARAYAKAR'a, Çukurova Üniversitesi'nden Prof.Dr.Fatma ÇEVİK'e, tezimin hazırlanması aşamasında yardımcı olan Öğr. Gör. Dr. Özgür ÖZBAY'a teşekkür ediyorum.

Bu tez çalışması, Mersin Üniversitesi BAP tarafından 2020-1-TP3-4043 numaralı proje ile desteklenmiştir.



ANNEME
ve
BABAMA



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY	i
ETİK BEYAN	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Alglerin Dağılımına Etki Eden Ekolojik Faktörler	2
1.1.1. Fiziksel Faktörler	3
1.1.2. Kimyasal Faktörler	3
1.1.3. Dinamik Faktörler	4
1.2. Alglerin Kimyasal İçeriği	5
1.3. Endüstriyel Alg Taksonları	5
1.3.1. Kırmızı Alglerin Genel Özellikleri	5
1.3.2. Kahverengi Alglerin Genel Özellikleri	6
1.3.3. Yeşil Alglerin Genel Özellikleri	6
1.4. Türkiye’de ki Makroalg Çeşitliliği	7
1.5. Alglerin Kullanım Alanları	7
1.5.1. Alglerin Gıda Alanında Kullanımı	8
1.5.1.1. Gıda Katkı Maddesi Olarak Makro Alglerin Kullanımı	9
1.5.1.1.1. Karragen	9
1.5.1.1.2. Agar-agar	9
1.5.1.1.3. Aljinat	10
1.5.2. Alglerin Tıp ve Eczacılık Alanında Kullanımı	10
1.5.3. Makro Alglerin Kozmetik Alanında Kullanımı	11
1.5.4. Makro Alglerin Organik Tarımda Kullanımı	11
1.5.5. Alglerin Atık Su Arıtımında Kullanılması	12
1.5.6. Biyoplastik Üretiminde Alglerin Kullanımı	13
1.6. Antimikrobiyal Maddeler ve Antimikrobiyal Maddelerin Önemi	13
1.6.1. Makroalglerin Antimikrobiyal Aktivitesi	15
1.7. Ekstraksiyon Yöntemleri	15
1.8. Türkiye’nin Alg Çalışmalarındaki Yeri	16
1.9. Çalışmanın Amacı	17
2. KAYNAK ARAŞTIRMALARI	18
3. MATERYAL VE YÖNTEM	23
3.1. Materyal	23
3.1.1. Makroalgler	23
3.1.2. Antimikrobiyal etkinlik için kullanılan organizmalar	27
3.2. Yöntem	28
3.2.1. Alglerin toplanması ve saklanması	28
3.2.2. Solvent Ekstraksiyonları	30
3.2.3. GC-MS ile Kimyasal Bileşen Analizi	30
3.2.4. Toplam Fenol Analizi	31
3.2.5. Antimikrobiyal Aktivite Tayini	31
3.2.5.1 Agar Kuyucuk Dilüsyon Yöntemi	32
3.2.5.2 Spektrofotometrik Broth Mikrodilüsyon Yöntemi	33
3.2.6. İstatiksel Analiz	34

4. BULGULAR VE TARTIŞMA	35
4.1. GC-MS ile Kimyasal Bileşen Analiz Sonuçları	35
4.2. Alg Ekstraktlarının Toplam Fenol Miktarları	38
4.3. Kuyucuk Difüzyon Analizi ve Spektrofotometrik Broth Mikrodilüsyon Yöntemine Göre Alg Ekstraktlarının İnhibisyon Zon Çapları ve MİK Değerleri	39
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	50
KAYNAKLAR	52
EKLER	64
EK 1. GC-MS İle Kimyasal Bileşen Grafiği	64
EK 2. Makroalglerin konsantrasyon ve bakteri inhibisyon grafikleri	66
ÖZGEÇMİŞ	79

TABLOLAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1.1. 25.10. 2021 tarihli Türkiye algleri takson sayısı	7
Tablo 1.2. Avrupa Birliği tarafından finanse edilen alg araştırma girişimleri	7
Tablo 1.3. Alglerde antimikrobiyal etkiye sahip biyoaktif metabolitler	15
Tablo 4.1. <i>H. Incurva</i> , <i>S. schimperi</i> , <i>S. vulgare</i> , <i>J. Rubens</i> , <i>U. Intestinalis</i> 'in metanol ekstraktının GC-MS ile Kimyasal Bileşen Analizindeki Bileşikler	36
Tablo 4.2. <i>Halopithys incurva</i> 'nın aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraktlarının patojenlere karşı inhibisyon zon çapları (mm).	40
Tablo 4.3. <i>Halopithys incurva</i> 'nın aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraktlarının patojenlere karşı MİK değerleri (g/ml)	40
Tablo 4.4. <i>Stypopodium schimperi</i> 'nin aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraktlarının patojenlere karşı inhibisyon zon çapları (mm).	41
Tablo 4.5. <i>Stypopodium schimperi</i> 'nin aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraktlarının patojenlere karşı MİK değerleri (g/ml)	41
Tablo 4.6. <i>Sargassum vulgare</i> 'nin aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraktlarının patojenlere karşı inhibisyon zon çapları (mm).	42
Tablo 4.7. <i>Sargassum vulgare</i> 'nin aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraktlarının patojenlere karşı MİK değerleri (g/ml)	43
Tablo 4.8. <i>Jania rubens</i> 'in aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraktlarının patojenlere karşı inhibisyon zon çapları (mm).	44
Tablo 4.9. <i>Jania rubens</i> 'in aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraktlarının patojenlere karşı MİK değerleri (g/ml)	44
Tablo 4.10. <i>Ulva intestinalis</i> 'in aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraktlarının patojenlere karşı inhibisyon zon çapları (mm).	46
Tablo 4.11. <i>Ulva intestinalis</i> 'in aseton, etanol, kloroform, metanol patojenlere karşı MİK değerleri (g/ml)	46

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1.1. Dünya su ürünleri üretimi, 1990 -2020	1
Şekil 1.2. Makroalg deniz doğal ürünlerinin kimyasal grupları	14
Şekil 3.1. <i>Halopithys incurva</i>	23
Şekil 3.2. <i>Jania rubens</i>	24
Şekil 3.3. <i>Styopodium schimperi</i>	25
Şekil 3.4. <i>Sargassum vulgare</i>	26
Şekil 3.5. <i>Ulva intestinalis</i>	27
Şekil 3.6. Örnekleme yapılan istasyonların uydu görüntüsü	28
Şekil 3.7. Makroalglerin toplanması	29
Şekil 3.8. Yıkanmış alglerin sularının süzdürülmesi	29
Şekil 3.9. a-b Ekstraksiyon ve süzdürme	30
Şekil 3.10. Besiyeri hazırlama ve ekim	31
Şekil 3.11. İnkubatör	32
Şekil 3.12. İnhibisyon ölçüm programı(Images)	33
Şekil 3.13. 96 kuyucuklu plakalar	34
Şekil 4.1. <i>H. incurva</i> , <i>S. schimperi</i> , <i>S. vulgare</i> , <i>J. rubens</i> , <i>U. intestinalis</i> 'in aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraktlarının toplam fenol miktarlarının gallik asit cinsinden değerleri.	38
Şekil 4.2. (a, b,c, d,e,f) Türler arası antimikrobiyal farklılıklar	49

SİMGELER VE KISALTMALAR

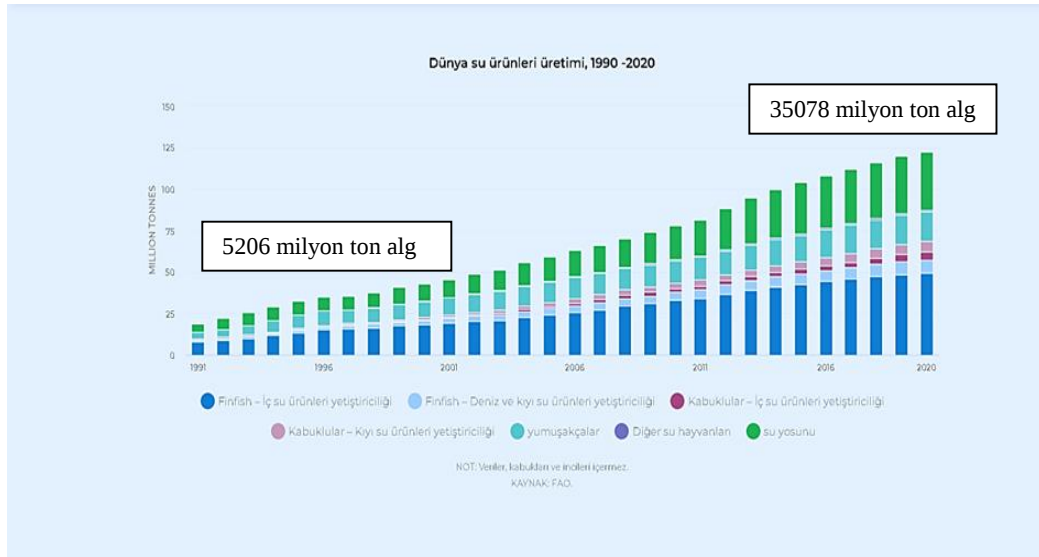
Kısaltma/Simge	Tanım
°C	Derece santigrat
µg	Mikrogram
µl	Mikrolitre
ATC	Amerikan Tip Kültür Koleksiyonu
Cp	<i>Candida parapsilosis</i>
Ct	<i>Candida tropicalis</i>
Ec	<i>Escherichia coli</i>
Ef	<i>Enterococcus faecalis</i>
GC/MS	Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometresi
gr	Gram
<i>H. incurva</i>	<i>Halopithys incurva</i>
IZ	İnhibisyon zonu
<i>J. rubens</i>	<i>Jania rubens</i>
Kp	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
mg	Miligram
MİK	Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu
ml	Mililitre
nm	Nanometre
RT	Alıkonma Süresi
<i>S. schimperi</i>	<i>Styopodium schimperi</i>
<i>S. vulgare</i>	<i>Sargassum vulgare</i>
Sa	<i>Staphylococcus aureus</i>
SDA	Sabouraud dextrose agar
TSA	Triptik soya agar
<i>U. intestinalis</i>	<i>Ulva intestinalis</i>

1. GİRİŞ

Dünyada türü, sayısı bilinmeyen milyonlarca canlı yaşamını sürdürmektedir. Bu canlıların her birinin ekosistem döngüsünde bir işlevi bulunmakta ve bu işlev ekosistemin varlığını devam ettirmektedir. Algler ekosistem döngüsü içerisinde bulunan canlı gruplarından bir tanesidir (Gül, 2019). Algler, gerçek kök, gövde ve yaprakları olmayan, genellikle sucül ekosistemlerde yayılış gösteren tallus oluşturan veya tek hücreli canlılardır. Denizel ve tatlısu ekosistemlerinin birincil üretim kaynağını oluştururlar (Bhadury ve Wright, 2004).

Denizel algler, doğrudan tüketimin öncesinde ilk olarak tentürdiyot, iyot ve karbonat üretimi için kullanılmıştır. Daha sonradan içeriğindeki alginat ve agar-agar gibi maddeler başta olmak üzere insan besini ve fıkokolloidlerin eldesi üzerinde durulmuştur. Alglerin kullanımlarının M.Ö. 850’li yıllara kadar uzandığı, İrlanda, İngiltere ve İskoçya kıyılarında gel-git dönemlerinde denizlerden toplanan alglerin kurutularak yararlandığı birçok kaynaktan belirtilmektedir (Taşkın vd. 2001).

Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) 2022’de Sofya’da yaptığı organizasyonda “Su Ürünleri ve Mavi Dönüşüm” başlığı altında su ürünlerinin kaynaklarından biri olan algler için 1991 yılından 2020 yılına kadar geçen süredeki artış miktarını şekil 1.1’de göstermiştir. 1991 yılında 5206 milyon ton alg üretimi yapılırken 2020’de 35078 milyon ton üretimle artış sağlanmıştır (FAO, 2022). Denizel algler; çoklu doymamış yağ asitleri ve vitaminlerin yanı sıra biyoaktif moleküller içermesi, düşük yağ içeriği, yüksek konsantrasyonda polisakkaritler ve mineral bakımından zengin olması dolayısıyla geniş bir kullanım alanı bulmuştur (Kornprobst, 2005).



Şekil 1.1. Dünya su ürünleri üretimi, 1990 -2020

Algler, gerek yapısal olarak gerek dış görünüşleri bakımından çokça değişiklik gösterebilirler. Yapısal olarak algler eukaryotik (gelişmiş hücre tipi) ve prokaryotik (basit yapılu hücre tipi) olarak iki grupta incelenir.

Algler, üreme varyasyonları, hücre ve yapı yönüyle diğer bitkilerden farklılık gösterse de, biyokimyasal mekanizmaları bakımından diğer bitkilerle benzerlik göstermektedir. Örnek olarak, klorofil-a yapıları ve pigmentler sayesinde çalışan fotosentetik sistemleri, anabolizmanın son ürünleri olan karbonhidratlar ve proteinler açısından aynı zamanda yalın besin ihtiyaçları yönüyle yüksek bitkiler ile paralellik göstermektedir.

Ekolojik açıdan bakıldığında, algler karlı ve buzla kaplı alanlarda bulunur. % 70'inin yayılım gösterdiği alanlar ise sulardır. Bu ve benzeri gibi sucul ortamlarda organik karbon bileşiklerinin major primer üreticileri alglerdir. Makroskobik ve mikroskobik türlerin her ikisi de karada ve suda yaşamlarını devam ettirebilirler. Gövde ve benzeri görevlere sahip yapıları ile sedimenlere, kayalara veya toprak partiküllerine tutunarak yaşamlarını sürdürebilirler. Hatta ekstrem koşullarda; çok tuzlu su ortamlarında, 70°C ve daha yüksek sıcaklıktaki kaynak sularında yaşamlarını sürdürürler. Denizlerde ve göllerde düşük ışık yoğunluğu ve yüksek basınç altında hatta yüzeyden 100 m derinlerde yaşayabilirler.

Algler su ortamlarının primer üretici canlılarından olup, yapılarında bulunan pigmentler sayesinde ışığın etkisi ile suyu ve karbondioksiti karbonhidratlara çevirirler. Böylelikle su ortamındaki çözünmüş oksijen oranının ve besin değerinin artmasını sağlarlar. Su ortamındaki besin değerinin artmasıyla kendi gelişimlerini sağlayan algler besin zincirinin ilk halkasını oluştururlar. Bu nedenle algler, ışık, sıcaklık ve besin gibi çevresel faktörlere bağlı olarak gelişim düzeyleri ve dağılımları sınırlanabilir.

Algler çevresel faktörlere karşı coğrafik bir dağılım göstermektedir. Son yıllarda insan faaliyetlerinden kaynaklı (evsel, endüstriyel ve tarımsal atıklar) ötrofikasyona (besin maddelerinin çoğalması sonucu bitkilerin aşırı şekilde artması) neden olan etkenler, atmosferden suya karışan, yağmur sularının taşıdığı besin maddeleri, drenaj yoluyla ortama taşınan maddeler ve azot kirlenme sürecini hızlandıran nedenlerdir. Bunlarda alglerin dağılımını etkilemektedir. Aynı zamanda fitoplankton popülasyonlarının artışı suyun kokusunun, renginin ve ekolojik dengesinin bozulmasına neden olduğu için alglerin dağılımına etki eden faktörlerdendir (Aktar ve Cebe, 2010; Oğur, 2016).

1.1.Alglerin Dağılımına Etki Eden Ekolojik Faktörler

Alglerin dağılımına etki eden faktörler fiziksel, kimyasal ve dinamik olmak üzere üç grup altında toplanmaktadır (Aktar ve Cebe, 2010).

1.1.1.Fiziksel Faktörler

Substrat: Substratın fiziksel yapısı, alglerin gelişimini ve yaşamlarını etkileyen önemli bir faktördür. Algler kumdan kayalara, bitkiden hayvanlara birçok fiziksel materyali substrat olarak kullanırlar. Bu durum algal grubun gelişimini destekleyen çevresel faktörlerin bulunduğu ortamlarda kalması konusunda alge önemli bir avantaj sağlar. Substrat üzerinde yaşayan algler “epifiton veya perifiton algler” substrat içinde yaşayan algler ise “endofiton algler”, olarak belirtilmektedir. Ayrıca alg grupları tutundukları materyale görede isimlendirilirler, örneğin, taşlara tutunanlar “Epilitik”; bitkilere tutunanlar “Epifitik”; hayvanların veya kabuklarının üzerine tutunanlar “Epizooik” kumlara tutunanlar “Epipsammik” ve sediman yüzeyine tutunanlar ise “Epipelik” algler olarak isimlendirilir.

Sıcaklık: Mevsimsel sıcaklık farkı denizlerde derinlik arttıkça azalmaktadır. Bundan dolayı sıcaklığın derinlerde değişimine karşı toleransı düşük olan algler derinlerde yer almaktadır. Mediolittoral zonda ise sıcaklık değişimleri çok yüksek olduğu için toleransı yüksek olan *Ulva sp.*, *Enteromorpha sp.* alglerine rastlanır. Akdeniz ikliminde ise *Acetabularia sp.*, *Anadyomene sp.*, *Halimeda sp.* ve *Digenea sp.* gibi sıcak deniz türlerine ise yazın, *Bangia sp.*, *Nemalion sp.*, *Ulothrix sp.* gibi ılıman veya soğuk deniz türlerine ise kışın, rastlamak mümkündür.

Işık: Alglerin dağılımında ışığın miktarı ve dalga boyu önemlidir. Deniz suyundaki planktonik organizmalar ve cansız partiküller ışık geçirgenliğinin nicel ve nitel yönden değişimine, azalmasına neden olmaktadır. Deniz algleri ışığa toleranslarına göre “siyafil algler (karanlığı seven)” ve “fotofil algler (ışığı seven)” olmak üzere iki grupta incelenir.

Turbidite: Sudaki askı yüklerinin artmasıyla suyun berraklığı kaybolur. Bu olaya “suların turbiditesi” denir. Turbidite, ışığın yayılışını ve şiddetini etkilemektedir ve dolayısıyla birincil üretimin veriminin düşmesine neden olur. Buda fotofil organizmaları ortamdaki uzaklaştırır.

1.1.2.Kimyasal Faktörler

Tuzluluk: Deniz organizmalarının dağılışını etkileyen önemli bir faktördür. Denizlerdeki yoğun olan NaCl, denizlerdeki canlılarda ozmotik basıncı düzenler. Mg, S, N, Si, P, K, Ca, gibi oligo elementler canlıların fizyolojik faaliyetlerinde önem arz etmektedir. *Laminaria sp.* gibi alg türlerinde birikime uğrayan I, Br gibi elementler bu alglerin ekonomik değerini artırır (Aktar ve Cebe, 2010; Cirik ve Cirik, 2011).

pH: Deniz suları bazik olup pH’sı 8.1-8.3 arasındadır. Supralittoral ve mediolittoral zonda bulunan yeşil alglerden *Ulva sp.* ve *Enteromorpha sp.*’nin denizle ilişkisi az olan örihalin, öriterm ve öriyonik ortamlarda bol miktarda geliştiği görülür (Casal Garcia, 2009).

Alglerin fotosentez ile CO₂’i fazla kullanması sonucunda ortamdaki bikarbonat ayrışarak nötr karbonata dönüşür. Buda ortamdaki baziklığın artmasına, pH miktarının 10’a çıkmasına neden olur. Bu tip ortamlarda da kırmızı algler gibi stenoionik algler gelişemezler (Cirik ve Cirik, 2011).

Deniz Suyunda Çözünmüş Halde Bulunan Gazlar: Oksijen (O₂), tüm canlılarında olduğu gibi alglerin dağılımında da sınırlayıcı ve besleyici etkiye sahiptir. Oksijen miktarını artıran faktörlerin başında fotosentez, rüzgarların ve akıntının etkisi, yüzey sularının atmosfer ile olan ilişkisi gelmektedir. Oksijen miktarını azaltan faktörler ise hayvanların ve bitkilerin solunumudur. Oksidasyona neden olan kimyasal ve biyolojik olaylar, atmosfer ile temas halinde olan ve oksijence daha zengin yüzey sularında oksijen kaybı görülmektedir. Denizlerde oksijensiz zonlarda algler bulunmaz (Aktar ve Cebe, 2010; Cirik ve Cirik, 2011).

Besleyici tuzlar, oligo elementler ve vitaminler: Besleyici tuzların fazlalığı *Ulva sp.* ve *Enteromorpha sp.* gibi nitrofil alglerin çoğalmasına, eksikliği ise fitoplankton gelişiminin sınırlanmasına neden olur.

Deniz suyunda bulunan bazı bakteri faaliyetleri sonucunda B₁₂ başta olmak üzere farklı vitaminler meydana gelir. Bazı algler türleri gelişimleri için vitamene ihtiyaç duymazken bazıları ise B₁₂, biyotin ve tiyamin gibi vitaminlere ihtiyaç duymaktadır. Alglerin gelişimini etkileyen diğer bir madde ise oligo elementlerdir. *Halimeda sp.*, *Corallina sp.*, *Lagora sp.* ve *Diatomae* gibi bazı algler CaCO₃ ve silis depolamaktadır (Hassan ve Ghareib, 2009; Farasat, 2014).

1.1.3.Dinamik Faktörler

Deniz Çalkantısı (Ajitasyon): Alglerle yapılan çalışmalarda; su hareketlerine bağlı olarak solunum şiddetinin ve fotosentez şiddetinin değiştiği görülmüştür. Deniz çalkantısı ekolojik faktörlerin homojen olması için önemlidir. Sakin sulardaki algler daha çok dallanırken, su hareketlerinin fazla olduğu ortamlarda bulunan algler küt yapılı olduğu gözlenmiştir. (Aktar ve Cebe, 2010; Cirik ve Cirik, 2011).

Deniz Seviyesi Değişimi ve Su Dışında Kalma (Emersiyon): *Pelvetia sp.*, *Fucus sp.*, *Ascophyllum sp.* gibi bazı algler için su dışında kalma zorunluluk olduğu halde, alglerin çoğunluğu ise uzun süre su dışında kalamamaktadır. Deniz seviyesini etkileyen faktörler ise; hava basıncı, ayın çekim gücü, rüzgarların etkisi ve kıyının konumuna bağlı olarak periyodik değişimler görülür. (Hassan ve Ghareib, 2009; Aktar ve Cebe, 2010; Cirik ve Cirik, 2011).

Su Hareketleri (Akıntılar, Dalgalar): Alglerin biyocoğrafik dağılışlarında, tallus boylarında ve üremelerinde su hareketlerinin etkisi. saptanmıştır. Alglerin üremelerinde su hareketleri iki şekilde etkili olduğu görülmüştür. Birincisi üreme hücrelerinin su hareketleriyle taşınması ve döllenmesi, ikincisi genç bireylerin bulunduğu ortamdaki pozitif veya negatif etkileri olduğu görülmüştür. (Aktar ve Cebe, 2010; Cirik ve Cirik, 2011).

Basınç: Yapılan bir çalışmada hidrostatik basıncın alg dağılımı üzerine etkisinin bakılmış; *Codium bursa*'nın 40-50m derinlerde olan formlarının yaklaşık olarak 1m çapında yüzeysel formlarının ise birkaç cm çapında olduğu gözlenmiştir (Aktar ve Cebe, 2010; Cirik ve Cirik, 2011).

1.2. Alglerin Kimyasal İçeriği

Algler deniz ekosisteminde primer üreticiler olarak içerdikleri; pigmentler, protein, flavonoit, vitaminler (C, H, nikotinik asit folik asit, pantotenik asit, E, B₁, B₂, B₁₂, K) asit, yağ asitleri, alkaloit, amin, selüloz, enzim, glikozit, lipitler, iz elementler (Co, Ga, Zn, B, Cr, Ni, Fe, Mn, Ca, Na, K, Mg, Al, F,), inorganik mineraller, steroller, steroidler, fenolik bileşenler (şikimik asit, tanen, şikimat, fenilpropanoit, kumarin, lignan, antosiyanin, fenolik asit, kinon), fitohormonlar (öksin, giberellin), peptit, aminoasit ve uçucu bileşenler (palmitik asit, asetik asit, akrilik, butirik, formik, aldehit, alkol, terpen, miristik ve fenoller) ile algler önemli bir yere sahiptirler.

Yapılan bir çalışmada; kırmızı alglerden *Botrocladia leptopoda*'dan doymuş ve doymamış yağ asitleri izole edilirken, yeşil alglerden *Codium elongatum*'da hekzadekanoik asit, stigmasterol, dekortinon varlığını bulurken, bir başka yeşil alg olan *Enteromorpha intestinalis*'de ise β -sitosterol tespit edilmişlerdir (Aktar ve Cebe, 2010).

1.3. Endüstriyel Alg Taksonları

Dünya genelinde ticari olarak kullanılan algler, Rhodophyta (Kırmızı Algler), Phaeophyta (Kahverengi Algler), Chlorophyta (Yeşil Algler) ve Cyanophyta (mavi-yeşil Algler) olmak üzere 4 grupta toplanmaktadır.

1.3.1. Kırmızı Alglerin Genel Özellikleri

Kırmızı alglerin Rhodophyceae adlı tek bir grubu bulunmaktadır. Bu bölüm algleri kırmızı kahve rengi, kırmızı menekşe rengi, pembe, esmer, ve zeytin yeşili renginde görünürler. Kırmızı alglerin büyük bir bölümü denizlerde yaşarken çok az bir kısmı da tatlı sularda yaşamaktadır. Kırmızı algler denizlerde genellikle kayalara bağlı olarak, nadiren de olsa, *Zostera* türleri ve deniz kabukları üzerinde yaşamaktadırlar. Kırmızı algler, alglerin en ileri grubunu oluşturmaktadır. Bu grup alglerin hücreleri bir veya birden fazla çekirdek taşıyan ökaryotlardır. Bu alglerde fikoeritrin ve fikosiyenin, klorofil a ve klorofil d'nin yeşil rengini örterek farklı tonlarda kırmızı rengi vermektedir. Tallus hücrelerinin çeperi pektit bileşiklerden ve selülozdan meydana gelmiştir. Dış tabaka müsilaşan pektinden, İç tabaka selüloz dandır. Bazı türlerinde çeper yapısına CaCO₃ da bulunur.

Bu alglerde üreme diğer alglere göre daha karışıktır. İlkel tiplerinde hücre bölünmesi ile üreme yaparken, gelişmiş yapıda olanlar da fragmentasyon ile çoğalma görülür. Tüm Rhodophyta grubunda sporlar grubun ayırd edici özelliklerindendir. Spor ve gametlerin kamçısız oluşları, üreme hücrelerinin aktif hareket edemeyişleri kırmızı alglerin üremelerinde en tipik özelliktir. Eşeyli üremeleri ise oogami ile olmaktadır. Dişi üreme organı oogonium “karpogonium” adını alırken, erkek üreme organı anteridium “spermatangium” adını alır ve “spermatium” denen tek kamçısız ve hareketsiz erkek gamet

bulundurur. Dişilerde tek hücre şeklinde olan karpogonium dışı doğru şişeye benzeyen boyun şeklinde “trikogin” denen organ ile sonlanır (Koç, 2013).

1.3.2. Kahverengi Alglerin Genel Özellikleri

Kahverengi alglerin büyük bir çoğunluğu denizel ve kıyılardaki kayalara bağlanarak yaşarlar. Yaşama alanları aynı zamanda epizoik olarak çeşitli mollusk türleri üzerinde, epifitik olarak da diğer algler üzerinde ya da deniz çayırının [*Zostera spp.*, *Posidonia oceanica* (L.)] kök ve yaprakları üzerinde yaşarlar. Kahverengi alglerin 3 cinsi (*Pleurocladia sp.*, *Lithoderma sp.* ve *Bodanella sp.*) tatlı sularda yaşamaktadır. Soğuk denizlerde ve ılık denizlerde yaşarlar. Hücre çeperleri pektin ile selülozdan oluşmuş kahverengi alglerin hücreleri tek çekirdekli. Hücre duvarlarının dıştaki tabakası alginik asit ve fukoidan’dan, içteki tabakası selülozdan oluşmuştur. Tallus hücrelerinde pirenoidsiz birden fazla kromatofor bulundurmaktadır. Bu alglerin kloroplastlarına feoplast adı verilmektedir. Pigmentleri, klorofil a ve c, yeşil rengi örten karoten ve ksantofil ile esmer rengi veren fukoksantindir. Bu pigmentlerden fukoksantin suların derinliklerine girebilen kısa dalgaları absorbe eden ve alglerin fotosentez yapabilmesine olanak sağlayan pigmenttir. Kahverengi alglerde asimile ürünü alkol özelliğindeki mannit yağlar, dekstrin yapısında bir polisakkarid olan laminarin, ve tanik maddelerden fukosandır. Ticari açıdan önemli miktarda ticari iyot kaynağıdır (Çakı, 2009; Koç, 2013).

Üremeleri eşeysiz, eşeyli ve vejetatif şekilde olmaktadır. Eşeyli üremede gametler oogamet, izogamet ve anizogamet biçimindedirler. Eşeysiz üreme sporlarla olur, sporangiumlar ise plurilokular ve unilokular tiptedir. (Çakı, 2009).

1.3.3. Yeşil Alglerin Genel Özellikleri

Yeşil alglerin yaklaşık % 90’ı tatlı sularda ve nemli topraklarda yayılım gösterirken, %10’u ise denizlerin sığ bölgelerinde yayılım gösterirler. Yüksek yapılı bitkiler üzerinde epifit yaşayanları olduğu gibi mantar hifleriyle simbiyotik olarak yaşayanları da vardır. Yeşil alglerin tatlısuda türleri geniş bir yayılım alanına dağılım gösterirken denizel olanlarının yayılım alanları daha dar olduğu gözlemlenmiştir. Paleontolojik araştırmalarda yeşil alg türlerinin çok eski dönemlerden (Palazoik dönem Silurian peryot, 435-460 milyon yıl önce) bu yana denizlerde fosillerine rastlandığını bulmuşlardır. Paleontolojik araştırmalarda Charophyceae’nin kalkerli cinslerinin Ordovisien periyodundan 500-530 milyon yıl önce denizlerde olduğu tespit edilmiştir. Şekilleri, asimile ürünleri, hücre çeper yapısı ve renk pigmentleri özellikleri bakımından yüksek bitkilere en çok benzerlik gösteren alg grubudur (Koç, 2013).

1.4. Türkiye'deki Makroalg Çeşitliliği

Türkiye algleri veri tabanı; yeniden güncellenmiştir. 25.10.2021 tarihinde alg bölümlerinin (divizyon) içerdiği takson sayısı ve toplamdaki % oranları Tablo 1. 1' de verilmiştir (Türkiyealgleri, 2022).

Tablo 1.1. 25.10. 2021 tarihili Türkiye algleri takson sayısı (Türkiyealgleri, 2022).

Bölüm (Divizyon)	Takson Sayısı	Künye Belirsizliği Takson Sayısı	Toplam Takson Sayısı	%
Bacillariophyta	1832	16	1848	36.4
Bigyra	2	-	2	0.0
Charophyta	521	3	524	10.3
Chlorophyta	704	12	716	14.1
Cryptophyta	35	-	35	0.6
Cyanobacteria	557	3	560	11.1
Dinophyta (= Miozoa)	418	1	419	8.2
Euglenophyta(=Euglenozoa)	264	1	265	5.2
Haptophyta	30	1	31	0.6
Ochromytha	280	-	280	5.5
Prasinodermatophyta	1	-	1	0.0
Rhodophyta	407	1	408	8.0
Toplam	5049	38	5087	100

1.5. Alglerin Kullanım Alanları

Denizlerin önemli canlı kaynaklarından biri olan algler diğer deniz canlıları için büyük önem taşımaktadır. Algler endüstrinin hemen birçok alanında kullanılmaktadır. Uzakdoğu ve Güney Asya ülkelerinde gıda olarak kullanılan algler, tıpta, eczacılıkta ve kozmetik sanayinde, tarımda ve gübre üretiminde de yaygın olarak kullanılmaktadır (Peksezer vd, 2021).

Avrupa Birliği ise denizel algler ile ilgili araştırmaları daha çok arttırmak için çeşitli projelere finans desteği vererek teşvik etmiştir. Teşvik edilen bu projelerden bazıları aşağıda verilmiştir (Tablo 1.2) (Kadam vd., 2013).

Tablo 1.2. Avrupa Birliği tarafından finanse edilen alg araştırma girişimleri (Kadam vd., 2013).

Proje İsimleri	Amaç
SWAFAX	Deniz alglerinden biyoaktif bileşikler elde ederek gıda, sağlık ve sağlıklı yaşam ürünleri
HYFFI	Aljinat ve Agar taşıyan deniz alglerinden gıda, sağlık ve wellness ürünleri için düşük molekül ağırlıklı polisakkaritler üretmek
MAREX	Biyoaktif bileşikler için deniz kaynaklarını araştırmak
NETALGAE	Makroalg sektörü ile ilgili Avrupa ağı oluşturmak
NutraMara	Deniz bazlı ürünleri işlemek için model gıdalar geliştirmek

1.5.1.Algerin Gıda Alanında Kullanımı

Ökaryotik organizmalardan olan makro algler dünya genelinde, 43 ülkede üretilen 28 milyon ton deniz alginin 800 bin tonluk bölümünü doğadan toplarken % 94'ü yetiştiricilik yoluyla elde edilmektedir. Ülkemizde makro alglerle ilgili akademik çalışmalar yapılmasına rağmen ticari ve ekonomik olarak bir sektör oluşmamıştır(Ak, 2015).

Tüketilebilir algler içerisinde en çok bilinen Çin'deki "ziacain", Japonya'daki "nori", Galler, İrlanda ve İskoçya'daki "laver", Kore'deki "gim" olarak bilinen kırmızı alglerden *Porphyra sp.* dir. Esmer alglerden Japonya'da "kombua", Çin'de "haidai" adı ile tanınan *Laminaria sp.* ile "wakeme" adı ile Japonya'da üretilen *Underis sp.*'da besin maddesi olarak kullanılan makro alglerdendir (MacArtain vd., 2007). Ülkemiz denizlerinde gıda alanında kullanılabilecek makroalg türleri *Ulva*, *Porphyra*, *Gelidium*, *Rhodymenia*, *Laurencia* 'dır.

Gıda olarak kullanılan macroalglerden, mor laver(Nori) kış yetiştirilen, kültür tarlalarından mekanik olarak hasat edilen bir türdür. Bu türden kuru laver yaprağı ürünü üretilmiştir. kuru laver yaprağını kavrulmuş veya tatlandırılmış laver ürünlerine dönüştürmüşlerdir. Son yıllarda hazır çorba, reçel ve şarap gibi nori katkılı yiyecekler gıda sektöründe piyasaya sunulmuştur. kuru laver yaprağının besin değeri, taze lavere yakındır. Nori hammadde olarak da kullanılmaktadır.

Yeşil Laver (Aonori)'da insan besini olarak kullanılan macroalgdendir. Aonori, deniz marulu (*Ulva sp.*) veya gerçek yeşil laver (*Enteromorpha sp.*) ve *Monostrama sp.* gibi yeşil deniz alglerinin karışımının ticari adıdır. Yeşil alglerden *Monostrama latissimum* ve *Enteromorpha prolifera* günümüzde ticari amaçlarla yetiştirilmektedir.

Enteromorpha sp. ve *Monostrama sp.* hasat edilmesinin hemen ardından güneşte ya da kurutucuda kurutulup toz haline getirilip haşlanmış pirinç üzerinde çeşni olarak kullanılmaktadır. *Monostrama sp.*'ye soya sosu ve şeker edilerek konserve yapılmaktadır. Kurutulmuş aonorinin kısmı, şeffaf folyolara sarılarak satışa sunulmaktadır.

Kombu (*Laminaria*) Japonya'da yıllardır besin maddesi olarak kullanılan macroalglerdendir. Kombu; *Laminaria japonica*, *Laminaria angustata* türlerini içermektedir. Bir enerji kaynağı olarak düşünülerek yetiştiriciliği yapılmaktadır. Çin'de üretilen kombunun %32'si, alginat üretiminde hammadde olarak kullanılmaktadır. Her toplama bölgesindeki türlerin farklı olmasından dolayı kalitesi de farklıdır ve kalitesine göre işleme teknikleri de farklıdır. Tuzlanmış kurutulmuş kombuya 'tsukudani konbu', şeritler halinde doğranan ve soya sosuna batırılarak turşusu yapılan kombuya 'Kızamı kombu', yapraklarının kurutulmasıyla kombu çayı ve kombu reçel yapılmaktadır.

Hiziki (*Hizikia*), Japonya'da, gıda olarak ikincil ürünler için kullanılan bir hammaddedir. Macroalglerden *Hizikia fusiforme*'den yapılır.

Japonya'da wakame ürünleri *Undaria pinnatifida* türünden yapılmaktadır. Elde edilen ürüne suboshi wakame denir ve ürün bu formda satışa sunulur. (Kaba ve Çağlak, 2006).

İrlandalı moss veya karragenan moss (*Chondrus crispus*) İrlanda'daki ve Avrupa'nın bir kısmındaki gıdalarda kullanımı geçmiş tarihlere dayanmaktadır. Bu alg direk yenmez, karragenan içeriğinden kaynaklı koyulaştırıcı olarak kullanılır. Geleneksel bir vanilya aromalı puding olan blancmange yapımında kullanılması buna bir örnektir. Doğu Kanada'da bir şirket *Chondrus crispus*'un bir türünü yetiştirmekte ve Japonya'ya, diğer geleneksel Japon deniz alglerine benzeyen sarı bir deniz algi olan, "hana nori" olarak satışa sunulmaktadır.

Deniz üzümü veya yeşil havyar (*Caulerpa lentillifera*): *Caulerpa sp.*'nin birçok türü vardır, ancak *Caulerpa racemosa* ve *Caulerpa lentillifera* en popüler gıdada kullanılan türleridir.. Her ikisi de üzüm benzemekte ve taze salata olarak kullanılmaktadır (McHugh, 2003).

1.5.1.1. Gıda Katkı Maddesi Olarak Makro Alglerin Kullanımı

Algler besinlere homojen bir şekilde girerek ortama stabil yapı kazandıran stabilizatörlerden kıvam arttırıcılar ve jelleştiriciler olarak gıda sanayisinde kullanılmaktadır. Jelleştiriciler dayanıklı, akıcı, jölemsi bir ortam meydana getiriren, kıvam arttırıcılar, su ile yüksek viskoz bir ortam oluşturmaktadırlar (Yılsay vd., 2001) .

Algler; karragen *Eucheuma sp.*, *Chondrus sp.* ve *Kappaphycus sp.* türleri, agar-agar *Gelidium sp.*, *Gracilaria sp.* türleri ve aljinat *Laminaria sp.*, *Ascophyllum sp.* ve *Macrocystis sp.* türleri gibi endüstriyel polisakkarlerin ana kaynağıdır ve pazar büyüklüğü yaklaşık olarak 1 milyar USD'dur (Ak, 2015).

1.5.1.1.1. Karragen

Kırmızı alglerden *Kappaphycus sp.* % 88'i , *Chondrus crispus* %71'i karragen içermektedir (Ak, 2015). Karragen gıda katkı maddesi olarak salata sosu, dondurma, konserve yiyecekler, pasta ürünlerinde dolgu maddesi ve konserve kedi-köpek mamalarında kullanılmaktadır (Kraan, 2012). Karragen'nin elde edildiği *Gigartina sp.* türleri denizlerimizde bulunmaktadır.

1.5.1.1.2. Agar-agar

Kırmızı alglerden *Gelidium sp.* ve *Gracilaria sp.* türlerinden elde edilir. Üretilen agarın % 90'ı gıdalarda, % 10'u mikrobiyolojik ve biyoteknolojik çalışmalarda kullanılmaktadır (Kraan, 2012). Gıdalarda et ve balık konservelerinde kaplama jeli olarak, yüksek sıcaklığa dayanıklı olması nedeniyle kek dolgusu ve kremaları gibi pastacılık alanında da (Cirik ve Cirik, 2011), bayatlamayı geciktirmek amacıyla fırıncılık ürünlerinde, stabilize edici özelliğinden dolayı eritme peynirlerinde ve durultma özelliğinden dolayı meyve sularında da kullanılmaktadır (Yılsay vd., 2001; Kraan , 2012; Ak, 2015).

1.5.1.1.3. Aljinat

Aljinat, *Laminaria digitata* alglerinden üretilirken, bunların % 20'si gıda katkı maddesi, % 80'i endüstri alanında kullanılmaktadır (Kraan, 2012). su tutma ve film oluşturma özellikleri nedeniyle meyveli pasta kaplamalarında % 0.3-0.5 oranında kullanılan aljinatlar aynı zamanda dondurma yapımında hacim artışı ve düzgün yapı sağlamasının yanı sıra buz kristallerinin oluşumunu da engellemektedir. Hızlı jelleşmelerinden dolayı krem şanti, krem peynir, peynir ve ekşi kremalarda kullanılmaktadır.(Yılsay vd., 2001). Aljinatlar et ve balık ürünlerinin oksidatif acılaşmalarının önüne geçmek için ve depolama aşamasında buharlaşmayla olan kayıpları aza indirmek için film oluşturuca olarak kullanılmaktadır (Ak, 2015). Denizlerimizdeki *Cystoseira sp.* ve *Sargassum sp.* alglerinden aljinat elde etmek mümkündür (Cirik ve Cirik, 2011).

1.5.2. Alglerin Tıp ve Eczacılık Alanında Kullanımı

Alglerin; deri rejenerasyonunda, kan dolaşımının düzenlenmesinde, yaralanmalarda, bağışıklık sisteminin dengelenmesinde, ağır metal zehirlenmelerinde, yüksek ateşi düşürmede, kolesterolü düşürmede ve damar tıkanıklıklarının giderilmesinde kullanıldığı araştırmalarda bilinmektedir.

Zengin lif, sindirilebilir karbonhidrat, mineral, protein ve düşük yağ içeriği sebebiyle *Ulva sp.* türleri, düşük kalorili diyetlerde kullanılmaktadır. Algler antihelmintik olarak, çeşitli böbrek rahatsızlıklarının tedavisinde ve guatr tedavisinde, yaygın olarak kullanıldığına dair bilgiler mevcuttur. Örneğin *Ulva lactuca*, A vitamini yönünden zengin olduğu için Güney Amerika'da guatra karşı direnci arttırmak amacıyla kullanılmaktadır (Aktar ve Cebe, 2010; Gümü, 2006).

Fucus serratus türünden antimikrobiyal etkili maddeler elde edilirken. iyot bakımından zengin olan bu türler, guatr hastalığına ve obeziteye karşı kullanılmaktadır (Aktar ve Cebe, 2010; Taşkın vd., 2010b).

Ülkemizde bulunan *Sargassum sp.* türlerinden olan *S. vulgare*, yapısında antilipidemik madde diğer *Sargassum sp.* türleri de antikoagülan ve analjezik özelliği olan algler grubundadır.. Denizlerimizde yayılış gösteren diğer bir tür olan *Cytoseria barbata* da yapısında antilipidemik madde bulundurur. *Macrocystis pyrifera* türü anemide kullanılmaktadır B12 vitamini yönünden zengin olduğundan dolayı. Kırmızı alglerden *Acanthopeltis japonica* türü kolesterolü düşürdüğü bilinmektedir. *Porphyra atropurpurea* kırmızı alg türü ise “yara lapası” olarak kullanılmaktadır (Devi vd., 2008; Aktar ve Cebe, 2010). *Chondrus crispus* türü ise uzun yıllar Avrupa'da besin olarak ve ilaç kullanılmıştır (El Baky vd. ,2008; Taşkın vd., 2010b).

Alglerin eczacılıktaki önemli kullanım alanlarının sebebi fikokolloidleridir. (Brownlee vd., 2005). Fikokolloidlerin dolayı vücutta ilaç absorpsiyonunu etkiledikleri bilinmektedir(Taşkın vd., 2010a). Karadeniz'de fikokolloid kaynağı olarak bulunan *Phyllophora nervosa* tıp ve eczacılıkta kullanılmaktadır (Taşkın vd., 2010b).

Alglerden elde edilen aljinatlar ilaç sanayinde yardımcı ve hammadde olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle yağlı kremlerin homojenizasyon ve stabilitesinin sağlanmasında, bazı etken maddelerin (insülin, hormon, vitamin ve antibiyotik gibi) enjektabl ve oral ilaç formlarında, diğ macunu ve pastil yapımında, tabletlerde dolgu maddesi olarak, yağ ve mumların sulu çözeltilerinde, barsakta çözünen ilaç formlarının kaplanması, emülsiyon, süspansiyon, losyon, pomat, sabun, şampuan, tampon, flaster, sargı ve bandajların ana maddelerinde kullanımları mevcuttur. (Taşkın vd., 2010a).

Antibiyotik aktiviteden sorumlu bileşikler makroalglerde bulunmaktadır. Bunlardan en önemlileri; alkoller, halojenlenmiş bileşikler, terpenoitler, aldehitler, hidrokinonlar ve ketonlardır. Antibiyotik aktivitesinde kullanılan makro alger; *Dictyopteris membranacea*, *Cystoseira barbata*, *Cystophora Bryopsis*, *Jania rubens*, *Ascophyllum nodosum*, *Ulva rigida*, *Corallina officinalis* 'dir.

Antitümör ve antikanser aktivitesinde kullanılan makro alger ise *Chondria atropurpurea*, *Caulerpa taxifolia*, *Scytosiphon lomentaria*, *Lessonia nigricans*, *Cystoseira mediterranea*, *Cystophora usneoides*, *Laminaria japonica*, *Bryopsis*, *Ulva* türleridir.

1.5.3. Makro Alglerin Kozmetik Alanında Kullanımı

Thalassoterapi merkezlerinde, çeşitli, hamur, veya pudra şeklinde hazırlanmış olan alg materyalleri potasyum kalsiyum, sodyum, ve magnezyum, gibi mineraller, çinko, demir, bakır ve mangan gibi iz elementler vitaminler dolayısıyla tercih edilmektedir (Turan, 2007). Agar jelleri kol altı kremleri, çinko oksit veya penisilin içeren dermatolojik kremler ve güneş kremleri gibi çeşitli ürünlerde de kullanılmaktadır. Kremlerin cilt üzerinde çabuk buharlaşma etkisinden dolayı deriye bir ferahlık ve rahatlama hissi verdiği, düşük yağ içeren kremlerin hazırlanmasında da ekonomik yönden avantajlar sağladığı çalışmalarda belirtilmiştir. Sabunlarda ve tıraş köpüklerinde, saç losyonlarında, yara bantlarının yapımında aljinattan yararlanılmaktadır (Ak, 2015).

Diğ macunlarının içindeki suyun tutar, şampuanlardaki, tıraş köpüklerindeki ve sabunlardaki köpüğü korur, güneş yağlarının temel maddelerini oluştururlar. saç balsamları içinde sabitleştirici, yüz maskeleri içindeki emilimi artırıcı maddeler olarak kullanılırlar. Karragenli kol altı deodorantları ter kokularına yol açan bakterilerin oluşumunu engeller (Fitton vd., 2007).

Kozmetik alanında kullanılabilecek makro alg cinslerine baktığımızda; *Dictyopteris sp.*, *Stilophora sp.*, *Porphyra sp.*, *Gelidium sp.*, *Hypnea sp.*, *Ulva sp.*, *Enteromorpha sp.*, *Halopteris sp.*, *Sargassum sp.*, *Cystoseira sp.*, *Codium sp.*, *Gigartina sp.*, *Gracilaria sp.* türlerine ülkemiz denizlerinde rastlanılmaktadır (Cirik ve Cirik, 2011).

1.5.4. Makro Alglerin Organik Tarımda Kullanımı

Deniz alglerinin bilinen en eski kullanım alanları uzak doğuda gübre olmasıdır. Avrupa'da 12. yüzyılda Fransa, İngiltere, İrlanda gibi kıyıları büyük olan ülkelerde alglerin tarımda değerlendirilmesi

çok olmuştur. Fransa, alglerden yararlanılmaya 17. yy 'da başlanırken, İngiltere'de 1720 yılından itibaren alg toplanmaya başlanmıştır.

Alglerin çok eski dönemlerden beri toprakta, gübre olarak kullanılması biliniyorsa da, alg ekstraktlarının yapraklara püskürtme metodu ile uygulanmasının verim ve ürün kalitesini arttırdığı yönündeki bilgilere 40-50 yıldan beri ulaşılmıştır. Alg özleri; meyve depo kayıplarının azaltılması, topraktan inorganik besin maddelerinin verim oranının artırılması, ürün miktarının artırılması, tohum çimlenmesinin artırılması ve strese karşı direncin artırılması gibi alanlarda gelişmiş ülkelerde organik tarımda değerlendirilmektedir.

Alg ekstraktları birçok ülkede; sera yetiştiriciliği, süs bitkileri (orkideler vb.) ve meyve (turunçgil, asma, elma, armut vb.) yetiştiriciliğinde kullanılmaktadır.

Denizler tarafından doğal olarak kıyıya atılan bazı deniz algleri tarlalarda gübre olarak kullanılmaktadır. Özellikle Avrupa ülkeleri kahverengi alg'lerden *Fucus sp.*, *Ascophyllum sp.* ve *Laminaria sp.* türlerini kullanmışlardır. Amerika'da ise *Macrocystis sp.*, *Nereocystis sp.* gibi büyük talluslu kahverengi algler kullanılmıştır .

Eski yıllarda alg gübreleri çok özen isteyen özel kültürlerin yetişmesi için kullanılmıştır. Örneğin, Fransa'nın Atlantik kıyılarında seralarda çileklerin gübrenmesinde yararlanılmıştır.

Gübre materyali olarak yalnız kahverengi alglerden değil kırmızı ve yeşil alglerden de faydalanılmaktadır. Brezilya'lı balıkçılar sahillerde bol olan alglerden *Hypnea sp.* türlerini toplayıp hindistan cevizi ve palmyelerin için gübre olarak değerlendirmişlerdir.

Alglerin ekstrakt spreyi şeklindeki yapılması hasat süresince oluşacak bozulmaları da önlemektedir. *Ascophyllum nodosum* ekstraktının çim üzerinde uygulanması sonucunda çimlerde yeşil rengi arttırdığı görülmüştür.

Normal koşullarda alg ekstraktlarının topraktaki mikroorganizma sayısını artırdığı için toprak yapısını iyileştirmek amacıyla oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.

Alg ekstraktlarının dünya tarımında kullanımı sonucunda; kuraklık gibi stres koşullarına ve olumsuz toprak koşullarına dayanımın artırılması, çimlenmeyi arttırmak, daha koyu renkli, büyük çiçek ve yaprak oluşumunu sağlamak, daha iyi kök gelişmesi sağlamak, meyve ve sebzelerin depo ömrünü arttırmak,; topraktaki besin elementlerinin alımının artırılması, bitkilerin daha uzun süre genç kalmalarını sağlamak gibi birçok farklı etkileri kaydedilmiştir (Yazıcı ve Kaynak, 2012).

1.5.5. Alglerin Atık Su Arıtımında Kullanılması

Alglerin fotosentezle ortama oksijen kazandırması sonucu doğal suların kendini arıtması işleminde büyük bir role sahip olduğu bilinmektedir. Ayrıca, alglerin sularda ve atık sularda fosfor ve azot başta olmak üzere ağır metaller, patojen organizmalar, pestisitler, nutrientler, organik ve inorganik toksinler, gibi sucul ortam için tehlikeli arz eden kirleticileri hücre ve hücrelerinde yapı maddesi olarak kullanmaları veya hücrelerinde biriktirmeleriyle kirliliği giderdikleri, birçok

araştırmacı tarafından belirlenmiştir. Alglerin bu özelliklerinden yararlanılarak atık su arıtımında kullanılmalarının başarılı sonuçlar sağladığı da, yapılan bir çok çalışmada kanıtlanmıştır (Şen vd., 2003).

Algler yüzeylerinde sahip oldukları negatiflikten dolayı, sudaki ağır metal iyonunu kendilerine çeker ve depolarlar. Bu durumda sudaki kirliliğinin belirlenmesinde ve mücadele edilmesinde alglerin kullanımının olduğunu ortaya koymuştur. *Cladophora sp.* türleri sucul ortamdaki ağır metal kirliliğinin göstergesinde kullanılan en iyi biyoindikatörler arasında yer almaktadır (Gündoğan vd., 2005).

1.5.6. Biyoplastik Üretiminde Alglerin Kullanımı

Biyoplastik üretiminde kullanılan temel öge polisakkaritlerdir(Rajendran vd., 2012). Bundan dolayı biyoplastik üretimde, polisakkaritlerin belirlenmesi ve ekstrakte edilmesi önemlidir. Polisakkaritler koyulaştırıcı (jelleştirici) ve emülgatör özelliğe sahip polimerleridir (Özdemir vd., 2013). Denizel algler mukopolisakkarit ve depo polisakkaritler (β -1,3- glucan) de içermektedir (Murata ve Nakazoe, 2001; Özdemir vd., 2013). Polisakkarit miktarı ve tipleri türe göre olduğu için farklı ekstraksiyon metotları geliştirilmiştir (Özdemir vd.,2013).

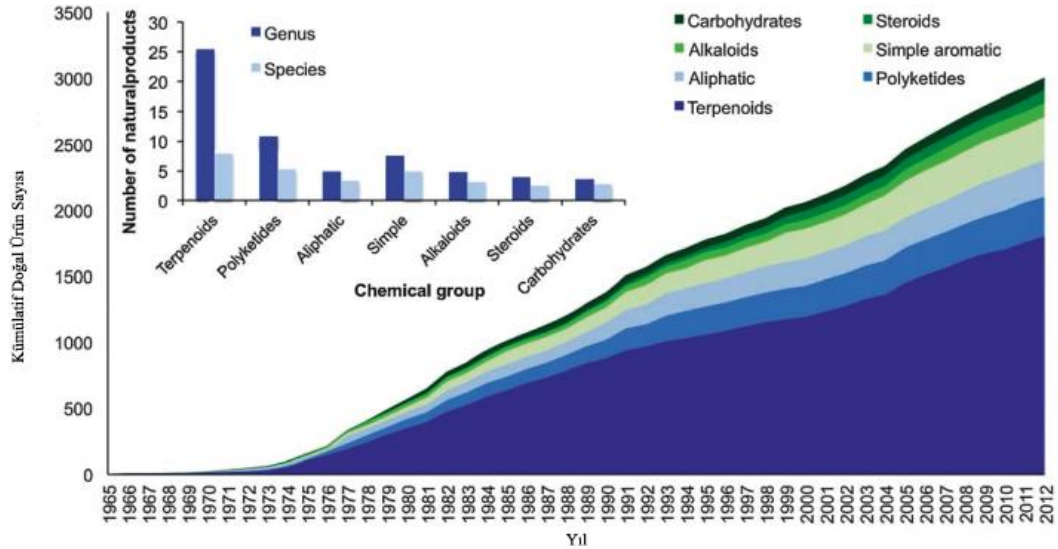
Biyokompozit materyallerin ve polivinil alkol (PVA)'lerin araştırıldığı bir çalışmada, “deniz marulu” olarak da bilinen *Ulva armoricana*'nın dolgu malzemesi olarak kullanımının iyi sonuç verdiği tespit edilmiştir (Chiellini, 2008). Ayrıca Beacham (2010), alg-bazlı reçinelerin ticari reçinelerle karıştırılabileceğini ve ısıl-şekillendirme (termoform) gibi yöntemlerle parça üretilmesinde kullanılabileceğini belirtmişlerdir(Özdemir vd., 2013).

1.6. Antimikrobiyal Maddeler ve Antimikrobiyal Maddelerin Önemi

Bakteriyel enfeksiyonlar suda yaşayan canlılarda mortalite nedeni olabilmektedir (Kandhasamy ve Arunachalam, 2008). Bulaşıcı hastalıkların tedavi yönteminde kullanılan antimikrobiyal ilaçlarda bakterilerin kullanılan antimikrobiyellere karşı direnç kazanması ve ilaçların sepep olabileceği bazı yan etkilere sahip olmasından dolayı sınırlamaları (direnç kazanma gibi), gelişmiş farmakokinetik özellikleri doğurur. Bu da canlı maddelerin araştırılması gerektiğini, denizde yaşayan organizmalar gibi daha az geleneksel olan kaynaklardan elde edilen bileşiklere önem verilmesi gerektiğini düşündürmektedir. (Solomon ve Santi, 2008).

Roos, (1957) araştırmasında en fazla antibiyotik üretimi alglerin meristematik bölgelerinde, aktif olarak büyümede rol alan genç dokularda bulunmakta olduğunu rapor etmiştir. 19. yüzyılda araştırmacılar tarafından çalışılmaya başlanan sekonder metabolitlerin yararlı bileşik içeriklerinin keşfi ile endüstriyel alanlarda (sabun, parfüm, bitkisel yağ, boya, yapıştırıcı, doğal plastik, pestisit ve insektisit üretiminde) ve tıpta kullanılabilecek bileşikler elde edilmiştir (Oskay ve Oskay, 2009).

Makroalgler, yapılarında büyük oranda kimyasal aktif metabolit üretmektedirler. The MarinLit veritabanının bir incelemesinde, denizel doğal ürün havuzunda 15.000 doğal ürününün 3600 bileşiği denizel mikro ve makroalglerden elde edildiği söylenmiştir (Bhadury and Wright, 2004). Bu biyoaktif bileşenler; fenolik bileşenler, steroller, karotenoidler, heterosiklik, terpenoidler, fikokoloidler, lektinler, sülfatlı polisakkaritler, aminoasit benzeri mikosporinler, halojenli bileşenler, poliketler, glukanlar ve toksinler olarak tanımlanmıştır (Taşkın vd., 2010d). Biyoaktif bileşenlerle ilgili 2012 yılında yapılan bir çalışmada Şekil 1.2’de Dictionary of Marine Natural Products’den alınan verilere göre % 59 terpenoidler, % 11 basit aromatikler, % 10 poliketler, % 9 alifatikler, % 3.5 alkaloidler, % 3 karbonhidratlar olarak tespit edilmiştir. Makroalglerde terpenoid oranı alkaloidlere göre çok yüksek olarak gözlemlenmiştir. 427 alg türünde yaklaşık olarak % 8 alkaloid oranı tespit edilmiştir (Leal vd,2013).



Şekil 1.2. Makroalg deniz doğal ürünlerinin kimyasal grupları (Leal vd, 2013)

Araştırmalar makroalglerin ürettiği; antimikrobiyal, antifouling, antiviral, hücre büyümesini inhibe edici özellikler, antitrombik ve antikoagülant gibi insan sağlığı için faydalı birçok biyolojik aktiviteye sahip metabolitler olduğunu göstermiştir; olduğunu göstermiştir (Leal vd,2013).

Antimikrobiyal maddeler, mikroorganizma gelişimini engelleyen sekonder metabolitlerdir. Antimikrobiyaller, mikroorganizmanın üremesini engelleyen “fungustatik” veya “bakteriostatik” olabildikleri gibi, mikroorganizmanın ölümüne sebep olan “fungisidal” ve “bakteriyosidal” gibi maddeler de olabilirler. Mikroorganizmalar tarafından üretilen, organik doğal ürünler olan antimikrobiyaller, düşük moleküler ağırlıklı, seçici toksisiteye özelliğine sahip olduklarından, çok düşük konsantrasyonlarda bile mikroorganizmaya zararlı olup konakçı olduğu canlıya herhangi bir zarar vermezler (Evrin vd., 2010).

1.6.1. Makroalglerin Antimikrobiyal Aktivitesi

Bitkilerle tedavi yöntemleri eski dönemlere kadar uzanmaktadır; mikroorganizmaların gelişimini durduran ve öldüren özellikleri 1926 yılında araştırılmaya başlanmıştır (Vanderbank, 1949; Kırbağ ve Zengin; 2006). Bu tarihten sonra birçok bitki farmakolojik, mikrobiyolojik yönden incelenmeye başlanmıştır Antibiyotik aktiviteden sorumlu kimyasallar, halojenli alkanlar, alkenler gibi halojenlenmiş bileşikler, haloformlar, alkoller, hidrokinonlar, terpenoidler, aldehidler, ketonlar, steroller, heterosiklik ve fenolik bileşikler makroalglerde bulunmaktadır (Taşkın vd., 2010b). Alglerde antimikrobiyal etkiye sahip biyoaktif metabolitler Tablo1.3’de gösterilmiştir.

Tablo1.3. Alglerde antimikrobiyal etkiye sahip biyoaktif metabolitleri (Taşkın vd., 2010b)

Alg Türleri	Biyoaktif metabolitleri
Phaeophyceae	
<i>Turbinaria turbinata</i>	Sülfatlı fukan
<i>Cystophora torulosa</i>	Resorcinol
<i>Cystophora scalaris</i>	Floroglucinol
<i>Dictyota dichotoma</i>	Dolabellane, perhydroazulene
Rhodophyta	
<i>Ptilonia australasica</i>	Pentabromopyron
<i>Delisea hypnoides</i>	Tribromo
<i>Delisea fimbriata</i>	Fimbrolid
Chlorophyta	
<i>Rhipocephalus phoenix</i>	Sesquiterpenler
<i>Udotea conglutinata</i>	Diterpenler
<i>Udotea flabellum</i>	
<i>Bryopsis sp.</i>	Kahalalid A ve F

Antimikrobiyal aktiviteden sorumlu kimyasallar; haloformlar, alkenler, halojenli alkanlar gibi halojenlenmiş bileşikler, aldehidler, alkoller, ketonlar ve hidrokinonlar makroalglerde yapısında bulunmaktadır. Antibiyotik özellikli terpenoidler, steroller, fenolik bileşikler ve heterosiklikler de makroalglerde görülmektedir. Fakat bunlar antimikrobiyal aktiviteyi toksik olduğu konsantrasyonlarda gösterebilmektedir (Evrin vd., 2010).

1.7. Ekstraksiyon Yöntemleri

Ekstraksiyon, alkol, su, organik çözücüler kullanılarak hammaddelerin saflaştırılması, bileşenlerin arındırılması amaçlarıyla belirli sıcaklık ve belirli bir basınçta yapılan işlemidir. Ekstraksiyonun amacı, droglardaki etkin maddeyi arzu edilmeyen maddelerden ayırmak ve etkin maddeyi daha çabuk absorbe edilecek hale getirmektir. Ekstraksiyonları dört gruba ayırmaktayız.

- 1) Mekanik ekstraksiyon
- 2) Distilasyon yöntemi ile ekstraksiyon
- 3) Çözücüler yardımı ile yapılan ekstraksiyon
- 4) Süperkritik sıvı ekstraksiyonu.

Mekanik ekstraksiyon: Canlı bitkinin çizilmesiyle çıkan ürün hemen kazanıp alınır. Drogun preslerde ve sıkılması ve basınç yardımı ile ezilmesi şeklinde iki şekilde yapılmaktadır.

Distilasyon yöntemi ile ekstraksiyon: Farklı kaynama noktasına sahip karışımların birden fazla bileşenlerinin fiziksel olarak ayırma işlemidir.

Çözücüler yardımı ile yapılan ekstraksiyon: Ekstraksiyonda kullanılan çözücüler su, alkol, gliserin, eter ve asetondur. Çözücülerle yapılan ekstraksiyon yöntemleri ise;

- Maserasyon: Madde uygun hale getirildikten sonra ağzı kapalı bir kaptan, oda ısısında 24 saat süre ile 10 gün arasında ara sıra çalkalanarak bekletilir.
- Dimaserasyon: Drog iki defa maserasyona tabi tutulur.
- Perdesens metodu: Drogun geçirgen bir malzeme (süzgeç kağıdı gibi) içinde çözücü içerisine daldırılması ile yapılan işlemidir.
- Dekoksiyon: Soğuk suya bırakılan drogların ısıtılarak maserasyonu ile elde edilmesidir
- Infüzyon: Kaynar su ile maserasyon yöntemidir. Su banyosunda karıştırılıp 5 dakika tutulup soğuduktan sonra sıkılmasıdır. Doğal drogların çözünen bileşiklerini içeren çözeltilerdir.
- Dijestiyon: 40-60°C arasında yapılan maserasyondur. Süre uzun tutulur.
- Perkolasyon: Sürekli bir ekstraksiyon yöntemidir. İşlem perkolatör denilen cam, porselen, emaye ve paslanmaz çelikten yapılmış farklı şekil ve büyüklükteki cihazlarda yapılır. Elde edilen ürüne perkolat denir.

Süperkritik sıvı ekstraksiyonu yöntemi: sıvı ve gaz özellikleri taşıyan sıvılar kullanılarak katı, yarı katı ve sıvı matrislerden etkin madde gruplarını ayırmak için kullanılan bir yöntemdir (Dean, 1998).

1.8. Türkiye'nin Alg Çalışmalarındaki Yeri

Türkiye deniz algleri yönüyle Akdeniz'de önemli bir tür çeşitliliğine sahip ülkedir (Taşkın vd., 2008). Tür çeşitliliği ile zengin olan ülkemizde, deniz algleri üzerine taksonomik çalışmaların yanında, biyokimyasal içerik çalışmaları (Orhan vd., 2003; Taşkın vd., 2010d; Yasuhara vd., 2010) ve biyoaktivite çalışmaları yapılmaya başlanmıştır. Son yıllarda deniz alglerinin antimikrobiyal (Haliki vd., 2005; Özdemir vd., 2006; Tüney vd., 2006, 2007; Karabay-Yavaşoğlu vd., 2007; Demirel vd., 2009; Taşkın vd., 2010a; 2010b; 2010c), antiprotozoal (Orhan vd., 2006; Süzgeç-Selçuk vd., 2010)

antitümoral (Taşkın vd., 2010a; 2010b) ve antioksidatif (Cavaş ve Yurdakoç, 2005; Çakı vd., 2011) aktiviteleri üzerine çalışılmalar yapılmıştır. Çalışmalara her geçen gün yenisi eklenmekte ve çalışma alanı perspektifi hergeçengün daha genişletilmektedir.

1.9. Çalışmanın Amacı

Hızla artan dünya nüfusu ve küresel iklim krizi ile gıda üretiminin sınırlanması, insanların besine erişiminin zayıflamasına neden olacağı öngörülmektedir. Gelecekte gıda güvenliği açısından ürünlerin bozulmadan saklanabilmesi ve mikrobiyal olarak kontaminasyonun engellenmesi için antimikrobiyal ajanların doğal kaynaklardan eldesi önemli araştırma konularından biri olacağı düşünülmektedir. Bu açıdan bakıldığında, makroalgler antimikrobiyal özelliklerinden dolayı endüstriyel kullanımda bugün olduğu gibi gelecekte de önemli bir yere sahip olacaktır. Gerek ekonomik olarak birçok sektöre hammadde sağlaması gerekse ikincil metabolitlerinin antimikrobiyal ajan olarak kullanılma potansiyeli nedeni ile makroalgler önemli doğal kaynaklardan biridir. Bu özelliklerinden dolayı Mersin ve Adana Karataş kıyılarından toplanan *Halopithys incurva* (Rhodophyta), *Stypodium schimperi* (Phaeophyceae), *Sarrgassum vulgare* (Phaeophyceae), *Jania rubens* (Rhodophyta), *Ulva intestinalis* (Chlorophyta) türlerin ekstraktları,

- ❖ *Staphylococcus aureus* ATCC 23235, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 27236, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis* patojenleriyle antimikrobiyal inhibitör aktivitelerine,
- ❖ Farklı çözücüler (Aseton, etanol, kloroform ve metanol) kullanılarak elde edilen ekstraktlarının antimikrobiyal analizlerde, alg türleri arasında oluşturacağı farklılıkların araştırılması amaçlanmıştır.

2. KAYNAK ARAŞTIRMALARI

Alglerin kullanımlarının M.Ö. 850’li yıllara kadar uzandığı, özellikle Çin kıyıları olmak üzere Uzak Doğu ve Pasifik adalarında insan besini olarak tüketildiği bilinmektedir. Çinlilerin yüzyıllardır pirinç tarlalarında yüksek verim elde etmek amacıyla alg kullandığı, İngiltere, İrlanda ve İskoçya kıyılarında gel-git olaylarının olduğu dönemlerde denizden toplanan algler kurutularak çeşitli amaçlar için yararlanıldığı birçok araştırmada gösterilmiştir (Taşkın vd., 2001).

Bitkilerle tedavi yöntemlerinin tarihi eski dönemlere dayanmaktadır; mikroorganizmaların öldürücü ve gelişimini durduran özellikleri 1926 yılında araştırılmaya başlanmıştır (Vanderbank, 1949; Kırbağ ve Zengin; 2006). Bu nedenle de denizel flora ve faunadan birçok canlı mikrobiyolojik farmakolojik yönden incelenmektedir. Denizel canlılardan biyolojik olarak terapötik ve veteriner uygulamalar için yeni kimyasal bileşenler bulmak amacıyla Roche Research Institute of Marine Pharmacology (RRIMP, Sidney, Avustralya, 1974 -1981) uzun süreli yoğun araştırmalar yapmıştır. Yapılan araştırmalarla antimikrobiyal çalışmalarının hergeçen gün artmasının asıl sebebi bakterilerdeki antibiyotik direncinin artması olduğu düşünülmektedir (Desbois vd., 2009). Algler, ilaç endüstride potansiyel biyoaktif bir bileşik olabilen aktif sekonder ve birincil metabolitlerin kaynağıdır (Ely vd., 2004; Tüney vd., 2006). Makroalglerin biyoçeşitliliği ve hızlı büyümeleri nedeniyle antimikrobiyal çalışmalar açısından avantajlar sağlamaktadır (Pulz ve Gross, 2004). Gram-pozitif, Gram-negatif ve mantarlara karşı in vitro antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu gösterilen çeşitli çalışmalar yapılmıştır (Borowitzka ve Borowitzka, 1988; Ostensvik vd., 1998; Goud vd., 2007).

Lititeratür araştırmalarında çeşitli makroalg grupları ve çalışmamıza konu olan kırmızı alglerden (Rhodophyta) *Halopithys incurva*, *Jania rubens*; kahverengi alglerden (Phaeophyceae) *Styopodium schimperi*, *Sargassum vulgare* ve yeşil alglerden (Chlorophyta) *Ulva intestinalis* üzerine yapılmış birçok çalışma mevcut olup, tez konumuzla ilgili olan bazı yerli ve yabancı çalışmalar aşağıda verilmiştir.

Vehapi vd. (2021) yapmış oldukları çalışmada *Ulva lactuca* ekstraktlarının *Fusarium oxysporum* fungal mikroorganizmaya karşı antifungal ve *Proteus mirabilis* BC6624, *Mycobacterium smegmatis* RUT ve *Aeromonas hydrophila* ATCC7965 bakteriyel mikroorganizmalara karşı antibakteriyel etkilerine bakılmışlardır. Agar disk difüzyon yöntemini kullanmışlardır *Fusarium oxysporum* fungal mikroorganizmaya karşı inhibisyon zon çapları 20 ve 40 µL’de 47.00- 46.50 mm olarak ölçmüştür. *Ulva lactuca* türünün ekstraktelerine karşı dirençli olan bakteriler *P. mirabilis* ve *M. Smegmatis* tespit etmişken *A. hydrophila* duyarlı bakteri olarak belirlemişlerdir.

Bazı makroalg türlerinin antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi ile ilgili yapılan çalışmada Phaeophyta, Chlorophyta, Rhodophyta gruplarına ait farklı makroalg türlerinden metanol ve kloroform ekstraktları hazırlayarak; antimikrobiyal aktivitelerini belirlemişlerdir. Pozitif kontrol olarak gentamisin, negatif kontrol olarak (DMSO) kullanmışlardır. Phaeophyta grubundan olan *Cystoseria foeniculacea* türünün metanol ekstraktı *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Sarcina*

lutea <0.006 mg/ml MİK değeri ile bakterilere karşı incelemişler ve diğer alg türlerine göre daha yüksek antibakteriyel aktivite gösterdiği sonucu tespit edilmiştir. Antifungal aktivite (0.78 mg/ml) MİK değeri ile *Cystoseria foeniculacea*'nın metanol ekstraktına karşı gözlemlenmiştir. Diğer alg türlerinin birbirine yakın (1.56 mg/ml) MİK değerlerinde olduğu ve etki değerlerinin zayıf olduğunu tespit etmişlerdir. Yaptıkları çalışmada incelenen alglerin önemli antimikrobiyal aktivitelerinin olduğunu saptamışlardır (Albayatı, 2020).

Aras ve Sayın (2020) yapmış oldukları çalışmada *Sargassum vulgare*, *Ulva intestinalis* *Dictyota dichotoma*, *Ellisolandia elongata* türlerini kullanmışlardır. Antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi için *Staphylococcus aureus*-ATCC 6538, *Pseudomonas aureginom*-ATCC 9027, *Salmonella typhimurium*-ATCC 13311, *Candidi albicans*-ATCC 10231, *Staphylococcus aureus* ATCC 8739, *Aspergillus brasiliensis*-ATCC 16404 patojenleri kullanılarak gerçekleştirilen antimikrobiyal etkinlik testlerinde *U. intestinalis*'in *Escherichio coli* ve *Candidi albicans*'a karşı etkili olduğunu belirlenmiştir.

Taşçı (2020) tarafından yapılan tez çalışmasında *Sargassum vulgare*' nin antimikrobiyal etkilerine bakılmıştır. Antimikrobiyal aktivite tayininde *Escherichia coli* (ATCC® 25922™), *Aspergillus flavus* (ATCC® 22547™) ve *Staphylococcus aureus* (ATCC® 25923™) patojenleri kullanılmıştır. Antimikrobiyal analizde farklı konsantrasyonlara göre karşılaştırma yapılmış ve SV-7(1875 µg/ml) ve SV-27(830 µg/ml) bileşikleri ve SV-64-65(1250 µg/ml) nolu fraksiyonları *S.aureus*'a karşı etkin olduğu saptanmıştır.

Gümüş ve Ünlüsayın (2016) yapmış oldukları çalışmada *Gracilaria verrucosa* ve *Ulva rigida* türlerinden elde edilen etanol ekstraksiyonlarının antimikrobiyal aktivitelerini incelemişlerdir. *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Escherichia coli*, bakterileri ile *Candida albicans* ve *Aspergillus brasiliensis* mantarları kullanılarak test etmişlerdir. *Aspergillus brasiliensis* hariç diğer mantar ve bakterilere karşı makroalg örneklerinin antimikrobiyal etkiye sahip olduklarını rapor etmişlerdir.

Shafay ve arkadaşları (2015), *Sargassum vulgare* ve bazı makroalg türlerinin antimikrobiyal aktiviteleri üzerinde çalışma yapmışlardır. Yapılan çalışmada *Escherichia coli*, *Shigella flexneri*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Corynebacterium* patojenlerine karşı etkilerini araştırmışlardır. Ekstraksiyon olarak etanol, metanol, kloroform ve dietil eter kullanılmıştır. Antimikrobiyal aktiviteler için taranan alg örneklerinde kahverengi alglerden *Sargassum fusiforme*'nin 100 µl dietil eter özütü *S. vulgare*'nin 50 µl etanol özütü sırasıyla *S. aureus* ve *K. pnömoni*'ye karşı daha fazla inhibitör aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

El Baz, El-Baroty, Ibrahim ve Abd El Baky (2014) yaptıkları çalışmada, bazı makroalg yağlarının antimikrobiyal etkinliğini araştırmışlardır, *Ulva fasciata* türünün *Escherichia coli*'ye karşı etkin olmadığı ve *Candida albicans*'a karşı ise etkin olduğunu belirlemişlerdir.

Varier vd. (2013), Rhodophyta'ların (*Gracilaria verrucosa*, *Gelidiella acerosa* ve *Hypnea musciformis*) ekstraktlarını gram negatif (*Shigella flexneri* ve *Salmonella typhi*) ve gram pozitif

(*Enterococcus aerogenes*, *Salmonella Paratyphi*, ve *Staphylococcus epidermidis*) bakterilere karşı antimikrobiyal aktivitelerini disk difüzyon yöntemini kullanarak tespit etmişlerdir. Makroalglerin ekstraksiyonu için etanol, metanol, su ve kloroformu çözücü olarak kullanmışlardır. *G. verrucosa*'nın su ekstraktlarının hiçbirinin aktivite göstermediğini belirlerken, kloroform ekstraktlarının *S. paratyphi*'ye karşı en yüksek inhibisyon zonunu (21 mm) oluşturduğunu rapor etmişlerdir.

Deniz alglerinin antimikrobiyal, antiprotzoal, antitümoral ve asetilkolinesteraz aktiviteleri ile ilgili yapılan çalışmada bakteriler (*Enterococcus faecalis* ATCC 8043, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048, *Escherichia coli* O157:H7, *Aeromonas hydrophila* 839) üzerinde 21 denizel alg türünün inhibisyon yeteneklerine bakmışlardır. 24 saat sonra alınan sonuçlara göre; *Dictyota dichotoma*'nın metanol özütü en yüksek aktiviteyi göstermiştir (*E. coli*'ye karşı IZ: 22mm). *Dictyota dichotoma*'dan sonra en yüksek aktiviteler; *Cystoseira foeniculacea*'nın metanol özütü *B. subtilis*'e karşı IZ: 20 mm ve *E. coli*'ye karşı *Ulva intestinalis*'in metanol özütü IZ: 21 mm inhibisyon göstermiştir. Sonuçlara göre; en etkili mikroorganizma Gram negatif bakteri suju olan *E. coli* olmuştur. Kalan test mikroorganizmaları azalan duyarlılıklarına göre; Gram pozitif *B. subtilis*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*, ve Gram negatif *A. hydrophila*, *E. aerogenes* olarak sıralanmıştır (Çınar, 2012).

Soltani vd(2012) *Enteromorpha intestinalis*'in beş farklı gram negatif ve pozitif (*Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, *Bacillus subtilis*, *Proteus mirabilis* ve *Pseudomonas aeruginosa*) bakteriler üzerinde disk difüzyon yöntemiyle antimikrobiyal etkilerini bakmışlardır. Gram negatiflerden *P. aeruginosa*'nın, *P. mirabilis* ve *S. typhimurium*'dan daha dirençli, gram pozitif bakteriler arasında *B. subtilis*'in, *S. aureus*'dan daha hassas olduğunu belirlemişlerdir. *E. intestinalis*'in farmasötik endüstriler için yeni bir doğal antimikrobiyal ve antihemolitik ajan kaynağı olarak kullanılma olasılığını rapor etmişlerdir.

Türkiye'de Vona kıyısında Ertürk ve Taş tarafından 2011 yılında yapılan çalışmada toplanan Rhodophyta (kırmızı alg)'dan *Corallina officinalis*, *Ceramium ciliatum*, Chlorophyta (yeşil algler)'dan *Enteromorpha linza*, *Cladophora glomerata*, *Ulva rigida* ve Phaeophyta (kahverengi algler)'dan *Padina pavonica*, *Cystoseira barbata* toplam yedi deniz alg türünden elde ettikleri etanol ekstraktlarını iki fungus ve altı bakteri aktivitelerini tespit etmişlerdir. *U. rigida*'nın etanol ekstraktının *Escherichia coli* (11 mm), *Aspergillus niger* (12 mm), *Pseudomonas aureginosa* (14 mm), *Bacillus cereus* (10 mm), *Salmonella typhimurium* (15 mm), *Listeria monocytogenes* (10 mm), *Staphylococcus aureus* (15mm) ve *Candida albicans* (12 mm)'e karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiğini bildirmişlerdir.

Priyadharshini vd (2011) *Ulva fasciata*'nın metanol, su ve butanol, ekstraktlarının balık patojenlerine (*Aeromonas hydrophila*, *Enterobacter sp.*, *Proteus sp.*, *Aspergillus niger*, *Vibrio alginolyticus*, *Candida sp.*, *Pseudomonas fluorescens* ve *Rhizopus sp*) karşı antimikrobiyal aktivitelerini araştırmış ve bu alg türünün farmakolojik olarak kullanılabileceği ve antimikrobiyal bileşiklerin kaynağı olabileceği sonucunu rapor etmişlerdir.

Kırmızı alglerden *Gracilaria corticata*, *Kappaphycus alvarezii*, yeşil alglerden *Cladophora glomerata*, *Ulva reticulat* ve *Ulva lactuca*, kahverengi alglerden *Sargassum wightii*'den yapılan ekstraksiyonların antimikrobiyal etkilerine Mansuya vd (2010) tarafından bakılmış ve çalışma sonucunda metanol ekstraktlarının su ekstraktlarına göre daha yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

Taşkın vd. (2010a) tarafından yapılan bir çalışmada *Scytosiphon lomentaria*'nın metanol özütü *Salmonella typhimurium*'a karşı IZ: 16 mm inhibisyon göstermiştir.

Gerasimenko vd (2010) alglerin hemolitik ve antimikrobiyal aktiviteleri üzerine yaptıkları çalışmada kahverengi alglerden *Laminaria cichorioides*'in etanol ekstraktının antimikrobiyal etkilerini belirlemek için *Escheria coli*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *Fusarium oxysporum*, ve *Staphylococcus aureus* mikroorganizmalarını kullanmışlardır. Yaptıkları çalışma sonuçlarına göre, ekstraktın mikroorganizmalar üzerine antimikrobiyal etkiye sahip olduğunu bulmuşlardır.

Gracilaria edulis ve *Sargassum wightii* gibi besin değeri yüksek makro alglerin antimikrobiyal özelliklere de sahip olduğu çalışmalarda tespit edilmiştir (Vallinayagam vd., 2009, Samaraweera vd., 2012). *Codium decorticatum*'un eter ve metanol ile ekstraksiyonunda gram negatif bakterilerden *Escheria coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi* ve *Pseudomonas aeruginosa*'a, gram pozitif bakterilerden *Streptococcus pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus*'a karşı antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır. Bu etkinin nedeninin fotoesteroller, glikozitler, alkaloidler ve saponinler gibi ikincil metabolitlerin varlığından kaynaklandığı tespit edilmiştir (Anbu Jeba Sunilson ve ark. 2009, Samaraweera vd. 2012).

Gupta ve ark. (2012), kahverengi makroalglerden *Himanthalia elongata* ekstraktlarının gıdaları korunması için doğal bir antimikrobiyal madde olarak kullanılması ve üç kinetik modelleme yönteminin uygunluğunun araştırmasını yapmışlardır. Gıda patojeni (*Listeria monocytogenes* ve *Salmonella abony*) ve gıdaların bozulmasına neden olan (*Enterococcus faecalis* ve *Pseudomonas aeruginosa*) mikroorganizmaların oluşum kinetikleri üzerine *H. elongata* ekstraktının farklı konsantrasyon türlerinin etkilerini incelemişlerdir. *H. elongata* ekstraktının % 6'lık konsantrasyonunda mikroorganizmaların gelişimini engellediğini tespit edilmiştir.

Demirel vd (2009) algal ekstraktlarının antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerini incelemişler, *S.aureus*'un metanol ve hekzan ile ekstraksiyonunda 1 ve 1,5mg/disk'te, *Dictyota dichotoma*'nın *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* ve *Candida albicans* aktivitelerinde; *dikolromethane* ekstraksiyonunda *S.typhimurium* ve *E.coli* 1,5 mg/diskte aktif olarak gözlemlendiğini bildirmişlerdir.

Ramadan ve Asker (2008) *Spirulina*'nın lipit ekstraksiyonlarının antimikrobiyal aktivitelerini çalışmışlar ve toplam lipidin Gram negatif bakteriler (*Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa*) hariç, test ettikleri mikroorganizmaların (*Aspergillus niger*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Aspergillus flavus*, ve *Saccharomyces cervisiae*) büyümesini inhibe ettiğini saptamıştır.

Kandhasamy ve Arunachalam (2008), Hindistan'ın güneydoğu sahillerinden topladıkları kahverengi alglerden (*Sargassum myricocystum*, *Padina tetrastomatica* ve *Sargassum tenneerimum*), yeşil alglerden (*Ulva lactuca* ve *Caulerpa racemosa*) ve kırmızı alglerden (*Hypneme muciformis* ve *Gracilaria folifera*) türlerine ait metanol ekstraktlarının antimikrobiyal etkilerine bakmışlardır. Yeşil alglere (Chlorophyta) ait türlerin diğerlerine oranlar daha yüksek antimikrobiyal aktivite sergilediklerini belirlemişlerdir.

Salvador vd. (2007) tarafından 82 denizel alg türünün (25 Phaeophyceae, 32 Rhodophyta, 18 Chlorophyta) antimikrobiyal aktivitesi incelenmiştir. Genel olarak Phaeophyceae ve Rhodophyta üyelerinin antimikrobiyal aktivitesinin, Chlorophyta üyelerine göre daha yüksek oran olduğunu tespit etmişlerdir. Phaeophyceae ve Rhodophyta için sonbahar ve Chlorophyta için yaz mevsimi en yüksek oranda aktivitenin görüldüğü mevsimler olarak kaydedilmiştir. Ayrıca bu çalışmada taze ve dondurularak kurutulmuş örneklerden hazırlanmış, dondurularak kurutulmuş örneklerde ekstraksiyon bileşenlerinin biyoaktivitelerinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Özdemir vd. (2006) tarafından hazırlanan *Dictyota membranacea* ve *Cystoseira barbata* uçucu yağları, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis*'e karşı aktivite göstermezken; *C. barbata*, *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli*'ye karşı 7 mm inhibisyon göstermiştir

Zheng, Chen ve Hai-Sheng (2001) alglerin aseton, metanol-toluen, etanol gibi farklı çözücülerle hazırladıkları ekstraktların antimikrobiyal ve antifungal aktivitelerini belirlemişlerdir. Çalışmalarında etanol ekstrelerinin antimikrobiyal aktivite gösterdiği ve özellikle Rhodophyta'ya ait türlerin *Penicilium citrinum*, *Pseudomonas solancearum*'a karşı güçlü antimikrobiyal aktiviteye ve yeni ilaçların geliştirilmesinde kullanılmak üzere büyük bir potansiyele sahip oldukları tespit edilmiştir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Makroalgler

Çalışmamızda Mersin ve Karataş sahillerinden kıyı boyunca elle toplanan *Halopithys incurva* (Rhodophyta), *Stypodium schimperi* (Phaeophyceae), *Sargassum vulgare* (Phaeophyceae), *Jania rubens* (Rhodophyta), *Ulva intestinalis* (Chlorophyta) olmak üzere beş farklı makroalg türü kullanılmıştır.

Halopithys incurva (Rhodophyta) sınıflandırılması ve genel özellikleri

Bölüm: Rhodophyta

Sınıf: Florideophyceae

Takım: Ceramiales

Aile: Rhodomelaceae

Cins: Halopithys

Tür: *Halopithys incurva* (Hudson) Batters 1902.



Şekil 3.1. *Halopithys incurva* (Orijinal)

Sert, silindirik, kıkırdaklı, tüylü, koyu kırmızı yaprakları vardır(Şekil3.1), 250 mm uzunluğundadır. Epilit olarak bulunur(algaebase). Akdeniz ve Atlantik denizlerinde yaygın olarak yayılış gösteren kırmızı bir deniz algidir (Alvarez-Gomez vd., 2016; Hoseinifar vd., 2022).

Jania rubens (Rhodophyta) sınıflandırılması ve genel özellikleri

Bölüm: Rhodophyta

Sınıf: Florideophyceae

Takım: Corallinales

Aile: Corallinaceae

Cins: *Jania*

Tür: *J. rubens* (Linnaeus) J.V.Lamouroux, 1816



Şekil 3.2. *Jania rubens* (Orijinal)

Tallus dik, silindirik, kalkerli yapıda, kırılğan, dallı ve dallanma dikotomik, birkaç cm uzunluğunda olup konseptakulum uçta bulunur (Şekil 3.2). Epifit ya da epilit olarak bulunur. Akdeniz, Karadeniz, Kuzey-Doğu Atlantik (Norveç'ten Fas'a), Hint Okyanusu ve Çin Denizi'nde yayılış gösterir (Karabay-Yavasoglu vd., 2007).

Stypopodium schimperi(Phaeophyta) sınıflandırılması ve genel özellikleri

Bölüm: Phaeophyta

Sınıf: Phaeophyceae

Takım: Dictyotales

Aile: Dictyotaceae

Cins: *Stypopodium*

Tür: *Stypopodium schimperi* (Kützinger) Verlaque & Boudouresque 1991



Şekil 3.3. *Stypopodium schimperi* (Orijinal)

Ortak bir kökten çıkar ve alg yapraklarında paralel koyu renkli çizgiler bulunmaktadır (Şekil3.3). 35cm uzunluğa ulaşırlar. Alg, ince, yoğun filamentlerden oluşan gelişmiş bir tutucu aracılığıyla kayalara bağlanır. Tropikal ve subtropikal denizlerde görülmektedir. Son yıllarda Akdeniz kıyılarında yaygınlaşmıştır. *Stypopodium sp.* sığ suda ve birkaç metre derinlikte yetişir (Einav, 2022)

Sargassum vulgare (Phaeophyta) sınıflandırılması ve genel özellikleri

Bölüm: Phaeophyta

Sınıf: Phaeophyta

Takım: Fucales

Familiya: Sargasaceae

Cins: Sargassum

Tür: *Sargassum vulgare*, C.Agardh 1820



Şekil 3.4. *Sargassum vulgare* (Orijinal)

Yaprakları, kaburga şeklinde uzanan, kenarları dalgalı ve az ya da çok derin girintilere sahiptir(Şekil 3.4). Yaprakların dibinde, küresel bir veziküller veya yüzer, içi boş, kısa bir çiçek sapı tarafında taşlanır. 4-5 cm boyunda, 3-4 mm çapında talluslara sahiptir. Genellikle sığ sularda ve mercan resiflerinde yaşayan, ılıman ve tropik yerlerde dağılım gösteren alglerdir (Marinho vd., 2006).

Ulva intestinalis (Chlorophyta) sınıflandırılması ve genel özellikleri

Bölüm: Chlorophyta

Sınıf: Ulvophyceae

Takım: Ulvales

Familiya: Ulvaceae

Cins: *Ulva*

Tür: *Ulva intestinalis*, (Hudson) J.V.Lamuroux 1809



Şekil 3.5. *Ulva intestinalis* (Orijinal)

Boru şeklinde, kıvrımlı, bağırsak benzeri ve buruşuk görünümlü, yaprakları dallı alglerdir(Şekil3.5). 10-30 cm uzunluğunda ve 6-18 mm genişliğinde alglerdir. Genellikle epilitik gelişen denizlerde ve acı sularda bulunan alglerdir(Turna, 2012).

3.1.2. Antimikrobiyal etkinlik için kullanılan organizmalar

Gram (+) bakteriler

- *Staphylococcus aureus* ATCC 23235
- *Enterococcus faecalis* ATCC 29212

Gram (-) bakteriler

- *Escherichia coli* ATCC 25922
- *Klebsiella pneumoniae* ATCC 27236

Mantarlar

- *Candida parapsilosis*
- *Candida tropicalis*

3.2. Yöntem

3.2.1. Alglerin toplanması ve saklanması

Çalışmada kullanılan makroalglerden; *Halopithys incurva* (Rhodophyta), *Stypodium schimperi* (Phaeophyceae), *Sarrgassum vulgare* (Phaeophyceae), *Jania rubens* (Rhodophyta), *Ulva intestinalis* (Cholorophyta) türleri mart ve ağustos aylarında Mersin ($36^{\circ}46'47''N34^{\circ}35'57''E$) ve Karataş ($36^{\circ}33'59''N35^{\circ}22'22''E$) (Şekil 3.6) kıyıs alarından toplanmıştır. Toplanan ve etiketlenen örnekler soğuk zincir yardımıyla Mersin Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi laboratuvarına getirilmiştir. Laboratuvara getirilen örnekler diğer maddelerden arındırmak için musluk suyunda ön yıkamaya tabi tutulmuştur. Daha sonra saf sudan geçirilen alg örnekleri filtre kâğıtları yardımı ile fazla suyunun giderilmesi sağlanmıştır (Şekil 3.8).



Şekil 3.6. Örnekleme yapılan istasyonların uydu görüntüsü



Şekil 3.7. Makroalglerin toplanması (Orijinal)



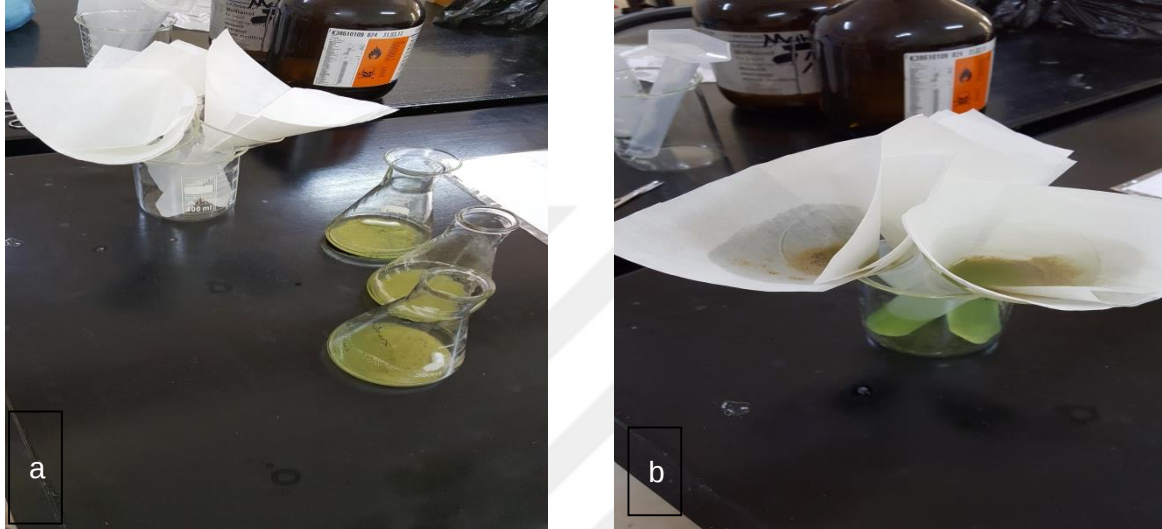
Şekil 3.8. Yıkanmış alglerin sularının süzdürülmesi (Orijinal)

Suyu süzülen makroalg örnekleri etüvde (nüve- FN 500) 35°C 'de 12 saat süreyle kurutulmuştur. Kurutulan algler tekrar elekten geçirilerek içerisinde olabilecek kum tanelerinden arındırılmıştır. Kurutma işleminden sonra makroalgler öğütücü ile un haline getirilmiş ve analizler yapılncaya kadar +4°C' de falkon tüplerinde saklanmıştır.

Alglerin teşhisi Manisa Celal Bayar Üniversitesi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ergün Taşkın tarafından yapılmıştır.

3.2.2. Solvent Ekstraksiyonları

Analize hazırlanan her makroalg örneği 3 paralelli olacak şekilde ve her makroalg örneğine aseton, etanol, kloroform ve metanol ile ekstraksiyon için toplam 60 erlen hazırlanmıştır. Alg örneğinden 2 gr alınarak erlenlere aktarılmış ve üzerlerine 40 ml solvent eklenmiştir. Solvent eklenen örnekler 24 saat boyunca mekanik çalkalayıcıda ekstrasyonu gerçekleştirmek amacıyla bektilmiş, ekstraktlar 24 saat sonunda filtre kağıdından süzölmüş ve falkon tüplerine alınmıştır (Şekil 3.9 a-b) .



Şekil 3.9 a-b Ekstraksiyon ve süzdürme (Orijinal)

GC-MS ile kimyasal bileşen analizi için 2gr alg örneğinden alınarak erlenlere aktarılmış ve üzerlerine 20ml etanol eklenmiştir. Solvent eklenen örnekler 24 saat boyunca mekanik çalkalayıcıda çözdürülmesi gerçekleştirilmiş, 24 saat sonunda filtre kağıdından süzölmüş ve mikrofiltreden geçirildikten sonra Rotary Evaporatör'de 80°C'de solvent ortamdan uçurularak uzaklaştırılmıştır. Solventi uçurulan alg örneklerinin üzerine 20ml'lik hegzan eklenmiştir. Hazırlanan akstraktlar tüplere bırakılıp GC-MS ile kimyasal bileşen analizi için okunmaya bırakılmıştır.

3.2.3. GC-MS ile Kimyasal Bileşen Analizi

GC-MS ile kimyasal bileşen analizleri Agilent marka 7890A GC 5975C MSD cihazı kullanılarak yapılmıştır. Ayırma işlemi HP-5MS kolonu (30mx250µx0,25µm) ile gerçekleştirilmiştir. Analizde taşıyıcı gaz olarak 1mL/dakika akış hızındaki helyum kullanılmıştır. Fırın sıcaklık programı çerçevesinde 60°C den başlayıp, 2 dk bu sıcaklıkta bekletilen ve dakikada 10°C/dakika artışlarla 300°C'ye çıkarılıp 6 dk bu sıcaklıkta bekletilen her bir örneğe ilişkin 2mL, enjeksiyon hacmi 1µL ve iyonlaşma voltajı ise 70eV'dır. Ayrılmış bileşenler NIST 2008 (National Institute of Standards and

Technology) ve Ulusal standartlar enstitüsü verileri ile kıyaslanarak yapılmıştır (Ragunathan vd., 2019).

3.2.4. Toplam Fenol Analizi

Hazırlamış olduğumuz ekstraksiyonların toplam fenol içeriğine Yabalak ve Gizir(2017) 'in uyguladığı Folin–Ciocalteu yöntemi kullanılarak bakılmıştır. Her ekstraksiyon 3 paralelli yapılmıştır. 1 mL Folin–Ciocalteu reaktifi ve 1 mL örnek çözeltiler tüplere bırakılıp karıştırılmıştır. 5dk karanlıkta bekletilmiş; daha sonra 2 mL Na_2CO_3 (200 g L^{-1}) solüsyonu ve 2 mL distile su ilave edilerek tekrar karıştırılıp, 30dk karanlıkta bekletilmiştir. UV spektrofotometre kullanılarak 700nm de absorbanları ölçülmüştür. Standart olarak Gallik asit kullanılmıştır. Ekstraktların konsantrasyonlarını hesaplamak için elde edilen sonuçlar miligram gallik asit olarak verilmiştir (mg GAE/100 g dw).

3.2.5. Antimikrobiyal Aktivite Tayini

Halopithys incurva, *Stypopodium schimperi*, *Sargassum vulgare*, *Jania rubens* ve *Ulva intestinalis*'in aseton, etanol, kloroform ve metanol solventleriyle hazırlanan ekstratlarının antimikrobiyal aktiviteleri spektrofotometrik broth mikrodilüsyon ve agar kuyucuk dilüsyon yöntemleri kullanılarak incelenmiştir. Çalışmada kullanılan suşlar: *S. aureus* (ATCC 23235), *E. faecalis*, *E. coli* (ATCC 25922), *K. pneumoniae* bakteri suşları ile *C. parapsilosis* ve *C. tropicalis* mayalarındır. Test öncesi bakteriler TSA (triptik soya agar), mantarlar ise SDA (Sabouraud dextrose agar) katı besiyerine ekim yapılarak (Şekil 3.10), 18-24 saat boyunca 37°C'de inkübasyona bırakılıp bekletilmiştir (Şekil 3.11).



Şekil 3.10. Besiyeri hazırlama ve ekim (Orijinal)

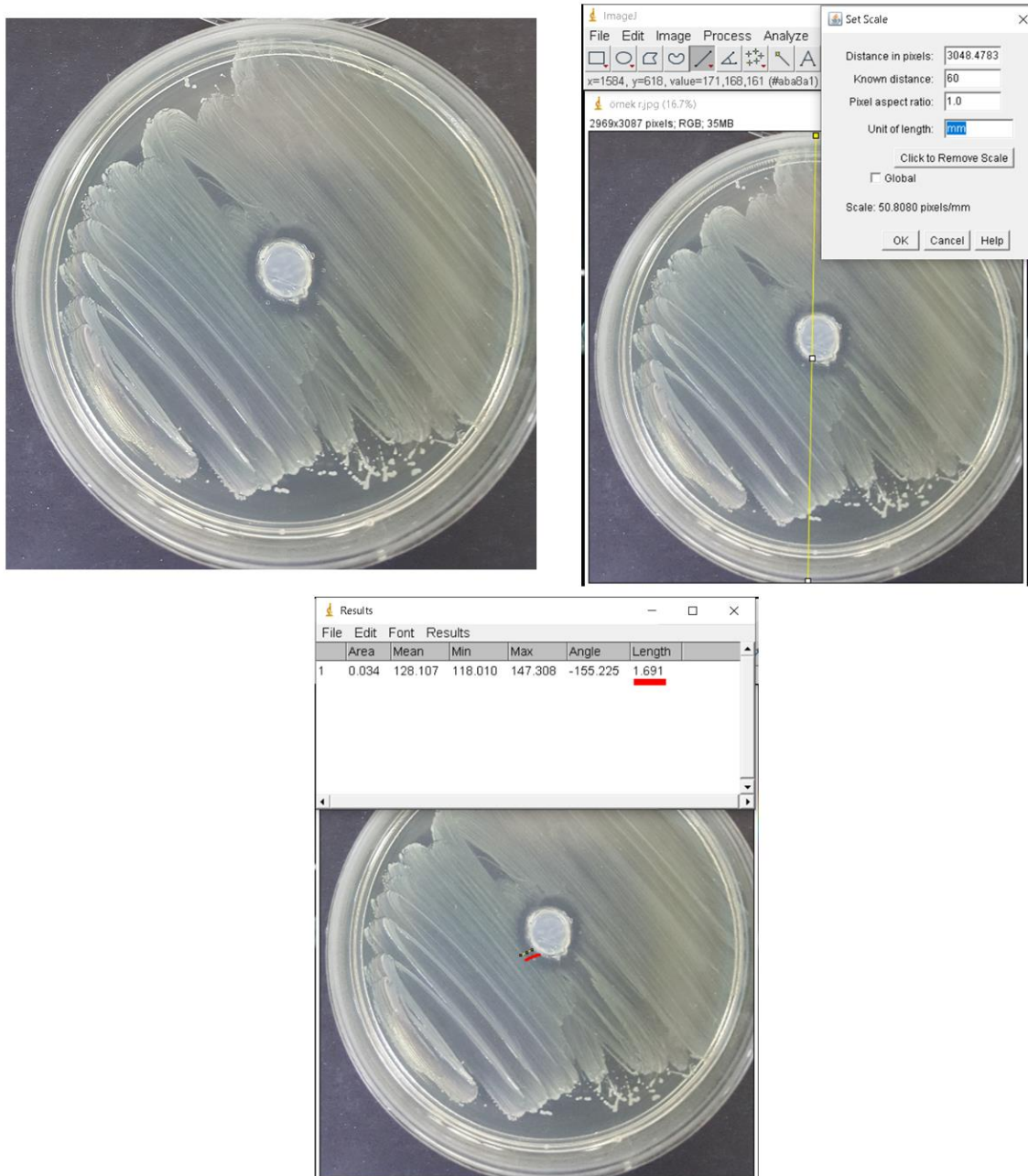


Şekil 3.11. İnkübatör (Orijinal)

24 saatlik inkübasyon sonunda agar plağından oluşmuş kolonilerden bir öze yardımıyla koloni alınarak serum fizyolojik ile McFarland (Bakteriler için $\sim 10^4$ CFU, mantarlar için $\sim 10^3$ CFU) sayısı ayarlanmıştır. Pozitif kontrol antibiyotiği için mantarlarda flukonazol, bakterilerde ampisilin kullanılmıştır.(Patton vd., 2005; Erdoğan Eliuz, 2021).

3.2.5.1 Agar Kuyucuk Dilüsyon Yöntemi

0.5 McFarland'da göre ayarlanmış McFarland mikroorganizma çözeltisi, Mueller Hinton agarlı petriye yayılıp, petrinin ortasına 6 mm çapında kuyucuklar açılmıştır. Her bir kuyucuk 50 μ l ekstrakt ile doldurulup; 24 saat süreyle 37°C'de inkübasyona bırakılmıştır. Sonuçlar okunurken, inhibisyon bölgelerinin çapları milimetre cinsinden Images programı kullanılarak ölçülmüştür. Negatif kontrol olarak steril distile su kullanılmış ve tüm testler üç kez tekrarlanmıştır (Patton vd., 2005) (Şekil 3.12).



Şekil 3.12. İnhibisyon ölçüm programı(ImageJ) (Orijinal)

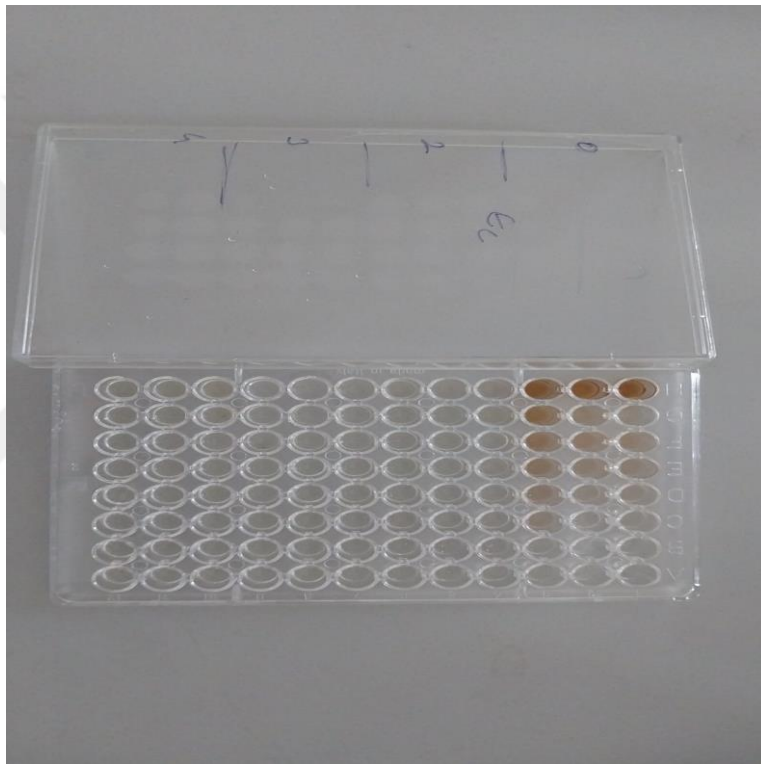
3.2.5.2 Spektrofotometrik Broth Mikrodilüsyon Yöntemi

Halopithys incurva, *Stypopodium schimperi*, *Sargassum vulgare*, *Jania rubens* ve *Ulva intestinalis* makroalglerinden aseton, etanol, kloroform ve metanol solventleriyle elde edilen ekstraktlar için steril 96 kuyucuklu plakalar hazırlanmıştır (Şekil 3.13). Mikroplakalardaki kuyucuklara MH Broth (MHB) besiyerinden 50 µl konulmuştur. Sonra ilk kuyucuğa ekstraktlardan 100 µl konularak ilk on sıraya çift katlı dilüsyonu yapılmıştır. Besiyeri kontrol, negatif kontroller ve pozitif kontroller son iki sütuna bırakılmıştır. Daha sonra ekstrakt ve antibiyotik bulunan kuyucuklara 5 µl mikroorganizma eklenip inkübasyona bırakılmıştır.

İnkübasyon öncesi (t_0 .saat) ve inkübasyon sonrasında (t_{24} . Saat) 600 nm’de optik dansite (OD) değerleri (absorbans) alınmış, ortalama değerlerinin yüzde inhibisyon değerleri ile formülasyon 3.1’deki gibi hesaplanmıştır.

$$\% \text{ inhibisyon} = 100 - \left(\frac{\text{OD}_{\text{test}}_{t_{24}-t_0}}{\text{OD}_{\text{kontrol}}_{t_{24}-t_0}} \right) \times 100 \quad (3.1.)$$

İnhibisyon grafiği için Excel programı kullanılmış ve doğrusal eğim çizgisi üzerinden R^2 ve MİK (mikroorganizmaların % 99.9’unu öldüren madde konsantrasyonu) hesabı yapılmıştır. Çalışmamız 3 paralelli yapılmıştır (Patton vd. 2006, Erdogan Eliuz 2021).



Şekil 3.13. 96 kuyucuklu plakalar (Orijinal)

3.2.6. İstatiksel Analiz

Sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edilmiştir. İstatistiksel karşılaştırmalar, elde edilen İZ ve MİK verileri Tek Yönlü Anova (Tukey) testleri ile değerlendirilmiştir. Farklılıklar $P < 0,05$ olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Tez çalışmasında kimyasal bileşen analizi(GC-MS), toplam fenol, kuyucuk dilüsyon analizi, spektrofotometrik broth mikrodilüsyon analizi yapılarak antimikrobiyal bulgularına bakılmıştır.

4.1. GC-MS ile Kimyasal Bileşen Analiz Sonuçları

Çalışmada kullanılan alg ekstraktlarının analizlerine göre 3 fenol, 1 terpen, 1amin, 27 hidrokarbon, 10 yağ asidi, 1 polar çözücü bulunmuştur.(Tablo4.1)

Fenoller :

Bitkiler çeşitli fenolikler içermekte olup orijinleri sucul ortamlarda bulunmaktadır. Fenoller hidroksil grubu içeren bileşiklerdir. Fenoller proteinler ile gruplar oluşturan yapılardır ve enzim aktivitesini yavaşlatan ürünler üretmektedir. Fenolik bileşikler, bitkilerin döllenmesinde, büyümesinde ve gelişiminde önemli bir yeri vardır. Fenolik içeriğiyle zengin bitkiler antimikrobiyal özelliklerinden dolayı kalp hastalığının, diyabetin, kanser hastalığının, ve iltihabın önlenmesinin yanında hücrelerdeki mutasyon olayının azalması yönüylede önem teşkil etmektedir (Tiring vd., 2021).

Terpenler:

Terpenler en büyük doğal ürün gruplarındandır ve bu gruba giren 22.000'in üzerinde bileşiğin tanımlaması yapılmıştır. Bu bileşikli gruplar, fotosentetik pigmentler (fitol, karotenoidler), hormonlar (gibberellinler gibi) ve membranların yapısal bileşenleri (fitosterol) gibi işlevlerde yer alan yapılardır. Terpenler genellikle serbest olarak, bazen proteinlerle birleşmiş, bazen glikozitlerle birleşmiş ya da organik asit esterleri durumunda bulunabilmektedir (Tiring vd., 2021).

Aminler:

Amonyaktaki hidrojen atomunun organik radikallerle değiştirilmesi yöntemiyle üretilmiş organik bileşikli yapılar ve fonksiyonel gruplardır. Aminler eczacılıkta (soğuk algınlığı, böcek sokması, anksiete gibi hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların birleşiminde), gaz arıtımında kullanılan maddelerdir (Daintith, 2008) .

Hidrokarbonlar:

Yapısında yalnızca karbon ve Hidrojen bulunduran bileşiklere hidrokarbon adı verilir. Hidrokarbonlar ve türevleri fosil yakıtların ana bileşenleridir (Ergüler,2022).

Yağ asidi:

Biyokimyada, yağ asidi, açık zincirli, uzun bir karboksilik asittir. GC-MS kimyasal analizinde doymuş yağ asitleri grubuna rastlandı. Doymuş yağ asitleri düz zincir içerdiklerinden dolayı sıkışık bir şekilde stoklanabilir ve kimyasal enerjiyi canlıların depolamalarını sağlarlar (Yıldırım ve Okay, 2002).

Polar Çözücü :

Dimetil sülfoksit organokükürt bileşiğidir. Önemli bir polar çözücüdür. İlaç olarak genellikle bölgesel ağrı kesici olarak kullanılan polar çözücülerin, antioksidan ve anti-enflamatuar olarak etkileri bulunmuştur (American Chemical Society, 2000).

GC-MS sonuçlarına göre örneklerin etanol ekstraktlarının alkan, alken, diterpen, keton, amin, aminoasit, fenol, yağ asidi, yağ asidi esteri ve türevlerini içerdiği bu bileşenlerden bazılarının antimikrobiyal etki gösterdiği çeşitli çalışmalarda rapor edilmiştir (Marrez vd. 2022, Olaoluwa vd. 2018, Abdelrheem vd. 2020). Marrez vd. (2022) tarafından yapılan çalışmada (E)-9-Octadecenoic molekülünün antimikrobiyal etki gösterdiği, Olaoluwa vd. (2018) tarafından yapılan diğer bir çalışmada ise Octadecenamide moleküllerinin antimikrobiyal etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Bir başka çalışmada ise Hexadecanoic acid moleküllerinin antimikrobiyal etki gösterdiği Abdelrheem vd. (2020) tarafından rapor edilmiştir

Halopithys incurva, *Stypopodium schimperi*, *Sargassum vulgare*, *Jania Rubens*, *Ulva Intestinalis*'in metanol ekstraktının GC-MS ile kimyasal bileşen analizinde tanımlanabilen bileşikler aşağıda Tablo 4.1' verilmiştir.

Tablo 4.1. *H. incurva*, *S. schimperi*, *S. vulgare*, *J. Rubens*, *U. Intestinalis*'in metanol ekstraktının GC-MS ile Kimyasal Bileşen Analizindeki Bileşikler

Bekleme süresi (RT)*	Bileşikler (Compounds)	%				
		<i>H. incurva</i>	<i>S. schimperi</i>	<i>S. vulgare</i>	<i>J. rubens</i>	<i>U. intestinalis</i>
4.179	Dimethyl Sulfoxide	-	-	-	-	1.04
10.666	Nonadecane	-	-	-	0.74	-
11.349	Decane	-	0.23	-	-	-
12.423	Tetradecane	-	-	-	8.48	-
12.429	Tetradecane	-	1.91	-	-	-
12.453	Heptadecane	-	-	5.08	-	-
12.465	Nonadecane, Hexadecane	-	-	-	-	8.59
13.735	Octadecane, Tetracosane	-	-	-	1.29	-
13.741	Octadecane	-	-	0.56	-	-
13.794	pentadecane	-	2.01	-	-	-
14.097	Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)	-	0.30	-	-	-
14.109	Phenol, 2,4-bis(1,1-dimethylethyl)	-	-	-	1.75	-
14.328	Octadecane	-	-	-	1.37	-
15.082	Hexadecane	-	-	-	7.10	-
15.088	Hexadecane	-	1.59	-	-	-
15.100	Pentadecane	-	-	6.58	-	-
15.106	Nonadecane	-	-	-	-	10.09
15.527	Hexadecamethylcyclooctasiloxane	-	-	-	1.87	-
15.854	Cyclooctasiloxane, hexadecamethyl	-	-	0.50	-	-
16.305	Heptadecane	-	-	-	7.47	-
16.311	Nonadecane	-	0.54	-	-	-
16.435	Hentriacontane	-	0.26	-	1.44	-
16.441	Eicosane	-	-	0.57	-	-
16.910	Decane	-	0.13	-	-	-
16.946	Hentriacontane, Docosane, 11-butyl	-	0.22	-	1.73	-
17.433	Tetradecanoic	-	2.94	-	-	-
17.474	Nonadecane	-	-	-	5.20	-

Tablo 4.1'in devamı						
Bekleme süresi (RT)*	Bileşikler (Compounds)	%				
		<i>H. incurva</i>	<i>S. schimperi</i>	<i>S. vulgare</i>	<i>J. rubens</i>	<i>U. intestinalis</i>
17.480	Triacotane, Nonadecane	-	-	1.71	-	-
17.486	Heneicosane, Nonadecane, Pentacosane	-	-	-	-	2.33
17.563	Eicosane	-	0.80	-	-	-
17.569	Octadecane,	-	-	0.18	-	-
17.925	Neophytadiene	-	1.14	-	-	-
18.026	2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl	-	2.62	-	-	-
18.032	2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl	-	-	-	6.20	-
18.661	2-Nonadecanone	-	2.31	-	-	-
18.940	1-Butanamine, N-butyl,	-	-	-	-	3.77
19.005	Glycine	-	-	-	-	3.47
19.302	Docosane	-	-	0.82	-	-
19.397	Ethyl 9-hexadecenoate	-	0.92	-	-	-
19.498	E-11-Hexadecenoic	-	6.02	-	-	-
19.593	Hexadecanoic	-	12.64	-	-	-
19.605	Hexadecanoic	-	-	9.87	-	-
19.623	Hexadecanoic acid, ethyl ester	-	-	-	4.02	-
19.640	Heptadecanoic acid, ethyl ester	13.09	-	-	-	-
21.350	(E)-9-Octadecenoic	-	10.10	-	-	-
21.362	10-Octadecenoic acid, methyl ester	-	-	3.24	-	-
21.581	Octadecanoic, ethyl ester	-	7.53	10.55	-	-
21.587	Octadecanoic acid, ethyl ester	-	-	-	8.77	-
21.819	(Z)-9-Tetracosene-1,24-diol	-	1.21	-	-	-
22.780	Bicyclo[3.1.1]heptane, 2,6,6-trime	-	1.47	-	-	-
23.635	Bicyclo[3.1.1]heptane, 2,6,6-trime	-	1.19	-	-	-
23.843	Phenol, 2,2'-methylenebis	-	1.07	-	-	-
24.816	Bis(2-ethylhexyl) phthalate,	-	0.83	3.25	2.73	5.13
24.822	Bis(2-ethylhexyl) phthalate	5.37	-	-	-	-
24.875	N,N-Bis(2-hydroxypropyl)-5-aminobe	-	4.55	18.96	-	-
24.881	2-Phenyl-5-methoxy-oxadiazol, N,N-Bis(2-hydroxypropyl)-5-aminobe	-	-	-	19.16	22.42
26.733	3,4-Dichloro[1,6]naphthyridine	-	1.58	-	-	-
26.739	13-Docosenamide, 9-Octadecenamide	-	-	24.27	-	20.45
31.155	Gibberellin	3.01	-	-	-	-

*Bekleme süresi (dakika)(RT: Retention time); benzerlik oranı %60'ın üzerindeki alınıştır.

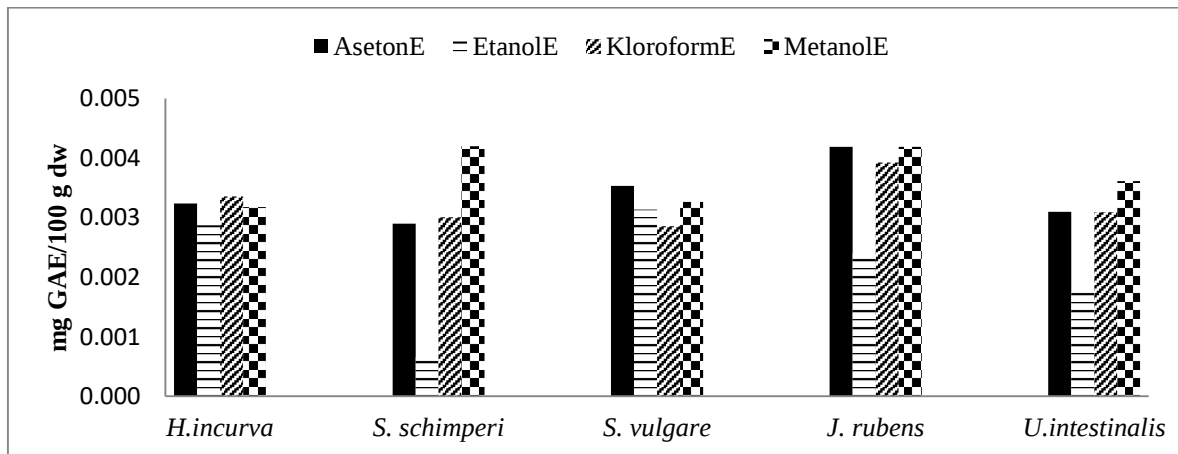
Literatürlerde yer alan çalışmalar arasında, *H. incurva* ve *S. schimperi* ile ilgili bir GC-MS analizine dayanan araştırmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmayla *H. incurva* ve *S. schimperi* 'nin uçucu bileşenleri GC-MS kullanılarak ilk kez ortaya çıkarılmıştır. *H. incurva* ile ilgili çalışmalarda daha çok fenolik içerikler analiz edilmiştir. Çalışmamızda *H. incurva* etken maddesi heptadecanoic acid, ethyl ester, *S. schimperi* 'nin etken maddesi hexadecanoic olarak tespit edilmiştir.

Karabay-Yavasoglu vd. (2007) *J. rubens* makroalginde yaptıkları çalışmada *J. rubens*'in uçucu bileşenlerinin GC-MS analizi sonucunda 40 bileşik tanımlamışlardır. *J. rubens*'in uçucu bileşenleri, ana bileşenler olarak n-docosane (%6.35), n-eikosan (%5.77) ve n-tetratriacontane (%5.58)'den oluştuğunu bulmuşlardır. *J. rubens*'in fitokimyasal bileşenleri ile ilgili başka bir çalışmada GC-MS analizi sonucunda etken maddenin 1(+) ascorbic acid 2,6-dihexadecanoate (% 35.48), ardından icosapent (% 6.91) olduğu tespit edilmiştir (El-Din vd., 2015). El Shafay vd (2015)'de yapılan çalışma

da *S.vulgare*'nin etanolik ekstraksiyonunun GC-MS analizinde etken maddesi di-n-octyl phthalate (48.26) olarak bulunmuştur. *S.vulgare*'nin etken maddesi ise 13-docosenamide (24.27) dir. Taşçı'nın 2020'de yaptığı çalışmada *S. vulgare*'nin GC-MS analizinde farklı hidroksialkan değerleri saptanmıştır. Konsantrasyon oranlarına göre değerler farklılık göstermiştir. SV1(sargassum vulgare) olarak belirtilen ekstraksiyonda etken madde tetradecane % 32.74, SV64-65 (1250 µg/ml konsantrasyon oranı) olarak belirtilen ekstraksiyonda etken madde propylene glycol DITMS % 48.57 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızdaki *S. vulgare*'deki etken madde 13-Docosenamide olarak farklılık göstermiştir, bu farklılığın nedeni farklı konsantrasyonlarda ekstraksiyonların olması yada farklı yöntemler kullanılmasından kaynaklanmış olabilir. Ayrıca, *U. intestinalis*'le ilgili bir çalışmada GC-MS analizi sonucu 43 bileşik tanımlanmıştır. Etken madde olarak fitol (%21.404) ve 2-monopalmitin (% 13.139) tespit edilmiştir (Kulkarni vd., 2021). Çalışmamızda *S. vulgare*, *J.rubens* ve *U. intestinalis*'le yapılan GC-MS analiz sonucunda bulunan etken maddelerin farklı olması yöntem farklılığından kaynaklanmış olabilir. GC/MS analizi sonucunda *H. incurva*, *S. schimperi*, *S. vulgare*, *J. rubens*, *U. intestinalis* kromatogramları ve kütle spektrumları EK 1'de verilmiştir. Kromatogramdaki pikler, GC-MS kütüphanesindeki veritabanı spektrumlarla birleştirilmiş ve karşılaştırılmıştır.

4.2. Alg Ekstraktlarının Toplam Fenol Miktarları

Halopithys incurva, *Stypopodium schimperi*, *Sargassum vulgare*, *Jania rubens*, *Ulva intestinalis*'in aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraktlardaki toplam fenolik içerik Şekil 4.2.'de verilmiştir.



Şekil 4.1. *H. incurva*, *S. schimperi*, *S. vulgare*, *J. rubens*, *U. intestinalis*'in aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraktlarının toplam fenol miktarlarının gallik asit cinsinden değerleri.

Şekil 4.2.'dende görüldüğü üzere, ekstraktların toplam fenolik içerikleri, kuru ağırlık bazında sırasıyla *H. incurva* aseton için 0.003 mgGAE/100 g, etanol için 0.003 mgGAE/100 g, kloroform için 0.003 mgGAE/100 g ve metanol için 0.003 mgGAE/100 g; *S. schimperi* aseton için 0.003

mgGAE/100 g, etanol için 0.001 mgGAE/100 g, kloroform için 0.003 mgGAE/100 g ve metanol için 0.004 mg GAE/100 g; *S. vulgare* aseton için 0.004 mgGAE/100 g, etanol için 0.003 mgGAE/100 g, kloroform için 0.003 mgGAE/100 g ve metanol için 0.003 mg GAE/100 g; *J. rubens* aseton için 0.004 mgGAE/100 g, etanol için 0.002 mgGAE/100 g, kloroform için 0.004 mgGAE/100 g ve metanol için 0.004 mgGAE/100 g; *U. intestinalis* aseton için 0.003 mgGAE/100 g, etanol için 0.002 mgGAE/100 g, kloroform için 0.003 mgGAE/100 g ve metanol için 0.004 mgGAE/100 g olarak belirlenmiştir.

Yapılan bir çalışmada metanol ekstratı kullanılmış olan *S. vulgare* ve *J. rubens* toplam fenolik içerikleri sırasıyla 16.04 mgGAE/100 g, 18.39 mgGAE/100 g olarak bulmuşlardır (Caf 2014). Çalışmada *S. vulgare* ve *J. rubens* 'in toplam fenolik değerleri 0.004 mgGAE/100 g olarak bulunmuştur. Değerler arasındaki farklılık farklı solventlerden kaynaklı ekstraksiyonlardan kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

4.3. Kuyucuk Difüzyon Analizi ve Spektrofotometrik Broth Mikrodilüsyon Yöntemine Göre Alg Ekstraktlarının İnhibisyon Zon Çapları ve MİK Değerleri

Kuyucuk difüzyon analizi ve spektrofotometrik broth mikrodilüsyon yönteminin sonucu *Halopithys incurva*, *Stypopodium schimperi*, *Sargassum vulgare*, *Jania rubens*, *Ulva intestinalis* 'in aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraktlarının *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis* patojenlerine karşı oluşturduğu inhibisyon zon çapları ve MİK değerleri her bir tür için ayrı tablolarda verilmiştir.

Tüm makroalglerin konsantrasyon ve bakteri inhibisyon grafikleri EK 2'de verilmiştir.

Kontrol gruplarında; bakterilere karşı pozitif olarak kullanılan ampisilin antibiyotiği ($128\mu\text{g/ml}^{-1}$), inhibisyon zonu 10 ile 30 mm aralığında, MİK ise 32 ile 64 $\mu\text{g/ml}$ aralığında bulunmuştur. Mantarlara karşı pozitif olarak kullanılan Fukozonol antibiyotiği ($128\mu\text{g/ml}^{-1}$), inhibisyon zonu 5 ile 25 mm aralığında, MİK ise 32 ile 128 $\mu\text{g/ml}$ aralığında bulunmuştur(Erdoğan Eliuz, 2021) .

H. incurva 'nın aseton, etanol, kloroform ve metanol ekstraktlarının *S.aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* patojenlerine karşı antimikrobiyal aktiviteleri test edilmiş ve sonuçlar Tablo 4.2'de verilmiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.2. *Halopithys incurva*'nın aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraktlarının patojenlere karşı inhibisyon zon çapları (mm).

	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida tropicalis</i>
Aseton	0.19 ^a ±0.01	0.42 ^a ±0.03	0.00 ^a ±0	0.56 ^a ±0.05	0.42 ^a ±0.03	0.00 ^a ±0.00
Etanol	0.39 ^a ±0.03	0.6^a±0.10	0.00 ^a ±0	0.00 ^b ±0	0.00 ^b ±0	0.46 ^b ±0.10
Kloroform	0.42 ^a ±0.12	0.00 ^b ±0	0.00 ^a ±0	0.00 ^b ±0	0.00 ^b ±0	0.42 ^b ±0.05
Metanol	0.37 ^a ±0.03	0.00 ^b ±0	0.00 ^a ±0	0.00 ^b ±0	0.00 ^b ±0	0.46 ^b ±0.09

İstatistiksel farklılıklar her bir kolon içinde farklı harfle gösterilmiştir.

Yapılan kuyucuk difüzyon testine göre en yüksek aktivite makroalgin etanol ekstratının *E. faecalis* (0.6 mm)'e karşı olduğu tespit edilmiştir. *H. incurva*'nın *S.aureus* 'a karşı aseton ekstraksiyonu 0.199 mm, etanol ekstraksiyonu 0.39mm, kloroform ekstraksiyonu 0.42 mm, metanol ekstraksiyonu 0.37 mm olduğu tespit edilmiştir. *H. incurva*'nın *E. faecalis*' e karşı aktivitesi aseton ve etanolde etkili olduğu görülmüştür. *H. incurva*'nın bütün ekstraksiyonları *E. coli*'ye karşı hiçbir etki göstermemiştir. Algin *K. pneumoniae* ve *C. parapsilosis*'e karşı aseton ekstraksiyonu sırasıyla 0.56 ve 0.42 mm olarak tespit edilmiş; diğer ekstraksiyonları etki göstermemiştir. *H. incurva*'nın *C. tropicalis*'e karşı aseton ekstraksiyonu dışında etanol, kloroform ve metanol ekstraksiyonlarına karşı sırasıyla 0.46, 0.42 ve 0.46 mm olarak etki göstermiştir.

Spektrofotometrik broth mikrodilüsyon analizi MİK sonucu bakımından belirlenen değerler Tablo 4.3'de gösterilmiştir (p<0.05). *H.incurva* ekstraktlarının MİK değerleri *S.aureus*'a karşı 0.05 g/mL ve 5.14 g/mL; *E. faecalis*'a karşı 0.01 g/mL ve 0.24 g/mL; *E. coli*'ye karşı 0.02 g/mL ve 2.80 g/mL; *K. pneumoniae*'e karşı 0.01 g/mL ve 1.37 g/mL; *C. parapsilosis*'e karşı 0.23 g/mL ve 1.37 g/mL; *C.tropicalis*'e karşı 0.01 g/mL ve 0.11 g/mL aralığındaydı. *S.aureus*'a karşı en düşük (etkili) MİK değeri 0.05 g/mL olarak aseton ekstraktı, *E.faecalis*'e karşı MİK değeri 0.01 g/mL ile aseton ve kloroform ekstraktı, *E. coli*'ye karşı MİK değeri 0.02 g/mL aseton ekstraktı, *K. pneumoniae* 'e karşı MİK değeri 0.01 g/mL ile aseton ve etanol ekstraktı, *C. parapsilosis*'e karşı MİK değeri 0.23 g/mL aseton ekstraktı, *C. tropicalis*'e karşı 0.01 g/mL aseton ekstraktı olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4.3. *Halopithys incurva*'nın aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraktlarının patojenlere karşı MİK değerleri (g/ml)

	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida tropicalis</i>
Aseton	0.05 ^a ±0.04	0.01 ^a ±0.00	0.02 ^a ±0.01	0.01 ^a ±0.00	0.23 ^a ±0.38	0.01 ^a ±0.00
Etanol	0.39 ^a ±0.41	0.05 ^a ±0.04	0.08 ^a ±0.07	0.01 ^a ±0.00	0.28 ^a ±0.19	0.05 ^a ±0.03
Kloroform	0.22 ^a ±0.13	0.01 ^a ±0.01	0.06 ^a ±0.02	0.65 ^b ±0.52	0.29 ^a ±0.11	0.02 ^a ±0.02
Metanol	5.14 ^b ±0.76	0.24 ^a ±0.15	2.80 ^b ±1.66	1.37 ^b ±1.04	1.37 ^b ±0.89	0.11 ^a ±0.10

Halopithys incurva'nın antimikrobiyal etkileri için yapılan GC-MS ile kimyasal bileşen analizi ilk kez bu çalışma ile gösterilmiştir. Literatürde daha önce herhangi bir veriye rastlanamamıştır.

S. schimperi'nin aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraksiyonlarının *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* patojenlerine karşı antimikrobiyal aktiviteleri test edilmiş ($p<0.05$) ve Tablo 4.4'te verilmiştir.

Tablo 4.4. *Styopodium schimperi*'nin aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraktlarının patojenlere karşı inhibisyon zon çapları (mm).

	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida tropicalis</i>
Aseton	0.17 ^{ab} ±0.01	0.32 ^a ±0.04	0.33 ^a ±0.02	0.41^a±0.07	0.28 ^a ±0.01	0.35 ^a ±0.01
Etanol	0.33 ^a ±0.01	0.24 ^a ±0.02	0.15 ^a ±0.07	0.25 ^a ±0.02	0.00 ^b ±0.00	0.31 ^a ±0.01
Kloroform	0.00 ^b ±0.00	0.00 ^b ±0.00	0.00 ^b ±0.00	0.00 ^b ±0.00	0.00 ^b ±0.00	0.17 ^b ±0.08
Metanol	0.00 ^b ±0.00	0.00 ^b ±0.00	0.00 ^b ±0.00	0.00 ^b ±0.00	0.00 ^b ±0.00	0.00 ^b ±0.00

İstatistiksel farklılıklar her bir kolon içinde farklı harfle gösterilmiştir.

Tablo 4.4'te *S. schimperi*'nin aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraksiyonlarının *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* patojenlerine karşı antimikrobiyal aktiviteleri test edilmiştir ($p<0.05$) Kuyucuk difüzyon testine göre *S. schimperi*'nin en yüksek aktivitesi aseton ekstraksiyonunun *K. pneumoniae* (0.41 mm) bakterisine karşı olduğu belirlenmiştir. *S. schimperi*'nin aseton ekstraksiyonunun tüm bakterilerde etkili olduğu tespit edilirken, etanol ekstraksiyonu *C. parapsilosis* hariç diğer patojen türlerinde etkili olduğu görülmüştür. *S. schimperi*'nin kloroform ekstraksiyonu 0.17 mm ile *C. tropicalis*'de tespit edilmiş diğer patojenlerde etkisi görülmemiştir. *S. schimperi*'nin metanol ekstraksiyonu hiçbir patojene karşı etki göstermemiştir.

Tablo 4.5'de *S. schimperi*'nin spektrofotometrik broth mikrodilüsyon analizi sonucu MİK bakımından belirlenen değerleri göstermiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.5. *Styopodium schimperi*'nin aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraktlarının patojenlere karşı MİK değerleri (g/ml)

	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida tropicalis</i>
Aseton	0.18 ^a ±0.28	0.02 ^a ±0.01	0.17 ^a ±0.19	0.02 ^a ±0.01	0.25 ^a ±0.17	0.61 ^a ±0.53
Etanol	0.05 ^a ±0.03	0.01 ^a ±0.00	0.01 ^a ±0.00	0.01 ^a ±0.00	0.16 ^a ±0.13	0.11 ^a ±0.08
Kloroform	0.52 ^a ±0.13	1.93 ^b ±1.08	0.90 ^a ±0.51	0.75 ^a ±0.22	2.32 ^b ±0.25	0.85 ^a ±0.08
Metanol	1.89 ^b ±1.09	0.72 ^a ±0.14	2.39 ^b ±0.62	2.10 ^b ±0.16	0.40 ^a ±0.16	0.78 ^a ±0.25

S. schimperi'nin ekstraktlarının mik değerleri *S. aureus*'a karşı 0.05 mg/mL ve 1.89 mg/mL; *E. faecalis*'a karşı 0.01 g/mL ve 1.93 g/mL; *E. coli*'ye karşı 0.01 g/mL ve 2.39 g/mL; *K. pneumoniae*'e karşı 0.01 g/mL ve 2.10 g/mL; *C. parapsilosis*'e karşı 0.16 g/mL ve 2.32 g/mL; *C. tropicalis*'e karşı 0.11 g/mL ve 0.85 g/mL aralığında bulunmuşken; *S. aureus*'a karşı en düşük (etkili) MİK değeri 0.05 g/mL olarak etanol ekstraktı, *E. faecalis*'e karşı MİK değeri 0.01 g/mL ile etanol ekstraktı, *E. coli*'ye karşı MİK değeri 0.01 g/mL etanol ekstraktı, *K. pneumoniae* 'e karşı MİK değeri 0.01 g/mL ile etanol ekstraktı, *C. parapsilosis*'e karşı MİK değeri 0.16 g/mL etanol ekstraktı, *C. tropicalis*'e karşı 0.11 g/mL etanol ekstraktı olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızda *S. schimperi* metanol ekstraksiyonunun tüm patojenlere karşı antimikrobiyal aktivitesi algin diğer ekstraksiyonlarına göre daha etkin çıkmıştır. Bu durum, Aydın'ın 2021 de yaptığı çalışma ile benzerlik göstermekte olup, *S. schimperi*'den elde edilen metanol ekstraksiyonunun patojen olarak *S. aureus*, *E. coli* ve *K. pneumoniae* üzerinde güçlü etkiye sahip olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca, Aydın'ın çalışmasında, metanol ekstraksiyonunun ile ilgili GC-MS analizi bulunmamaktadır. Çalışmada *S. Schimperi*'nin methanol ekstraktının *S. aureus* bakterisine karşı etkisinin, içeriğindeki Hexadecanoic maddesinin varlığından kaynaklanmış olabilir (% 80).

S. vulgare aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraktlarının *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* patojenlerine karşı antimikrobiyal aktiviteleri test edilmiş ($p<0.05$) ve Tablo 4.6'de. verilmiştir.

Tablo 4.6. *Sargassum vulgare*'nin aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraktlarının patojenlere karşı inhibisyon zon çapları (mm).

	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida tropicalis</i>
Aseton	0.32 ^a ±0.14	0.36^a±0.03	0.35 ^a ±0.01	0.00 ^a ±0.00	0.29 ^a ±0.13	0.27 ^a ±0.02
Etanol	0.10 ^b ±0.09	0.00 ^b ±0.00	0.00 ^b ±0.00	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^b ±0.00	0.26 ^a ±0.01
Kloroform	0.00 ^c ±0.00	0.00 ^b ±0.00	0.00 ^b ±0.00	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^b ±0.00	0.21 ^a ±0.01
Metanol	0.00 ^c ±0.00	0.00 ^b ±0.00	0.00 ^b ±0.00	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^b ±0.00	0.24 ^a ±0.02

İstatistiksel farklılıklar her bir kolon içinde farklı harfle gösterilmiştir.

Tablodanda görüldüğü üzere, kuyucuk difüzyon testine göre *S. vulgare*'nin en yüksek aktivitesi aseton ekstraksiyonunun *E. faecalis* (0.36 mm) bakterisine karşı olduğu tespit edilmiştir. *S. vulgare*'de *S. aureus* gram pozitif bakterisi aseton ekstraksiyonuna 0.32 mm, etanol ekstraksiyonuna 0.10 mm etkili olduğu görülmüşken kloroform ekstraksiyonu ve metanol eksteraksiyonuna karşı bir etki göstermediği görülmüştür. *S. vulgare*, *E. faecalis* gram pozitif bakterisi aseton ekstraksiyonuna karşı 0.36 mm etki göstermiştir. Etanol, kloroform ve metanol ekstraksiyonlarına karşı bir etki saptanmamıştır. *E. coli* bakterisi (0.35 mm) ve *C. parapsilosis* mantarı (0.29 mm) aseton ekstraksiyonuna karşı etki gösterirken etanol, kloroform ve metanol ekstraksiyonuna karşı etki göstermemiştir. *S. vulgare*'de *K. pneumoniae* karşı hiçbir ekstraksiyonda etki göstermemiştir. *S. vulgare*, *C. tropicalis*'e karşı aseton ekstraksiyonu 0.27 mm, etanol ekstraksiyonu 0.26 mm, kloroform ekstraksiyonu 0.21 mm, metanol ekstraksiyonu 0.24 mm olarak etki gösterdiği tespit edilmiştir.

Spektrofotometrik broth mikrodilüsyon analizi MİK sonucu bakımından belirlenen değerler Tablo 4.7'da gösterilmiştir ($p<0.05$).

S. vulgare ekstraktlarının mik değerleri *S.aureus*'a karşı 0.01 g/mL ve 0.68 g/mL; *E. faecalis*'a karşı 0.08 g/mL ve 1.20 g/mL; *E. coli*'ye karşı 0.44 g/mL ve 0.68 g/mL; *K. pneumoniae*'e karşı 0.03 g/mL ve 0.63 g/mL; *C. parapsilosis*'e karşı 0.30 g/mL ve 2.77 g/mL; *C. tropicalis*'e karşı 0.11 g/mL ve 1.17 g/mL aralığında görülmüştür. *S.aureus*'a karşı en düşük (etkili) MİK değeri 0.01 g/mL olarak metanol ekstraktı, *E.faecalis*'e karşı MİK değeri 0.08 g/mL ile aseton ekstraktı, *E.coli*'ye karşı MİK değeri 0.44 g/mL aseton ekstraktı, *K. pneumoniae* 'e karşı MİK değeri 0.03 g/mL ile

metanol ekstraktı, *C. parapsilosis*'e karşı MİK değeri 0.30 g/mL aseton ekstraktı, *C. tropicalis*'e karşı 0.02 g/mL metanoekstraktı olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4.7. *Sargassum vulgare*'nin aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraktlarının patojenlere karşı MİK değerleri (g/ml)

	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida tropicalis</i>
Aseton	0.45 ^a ±0.32	0.08 ^a ±0.08	0.44 ^a ±0.10	0.37 ^a ±0.21	0.30 ^a ±0.23	0.11 ^a ±0.08
Etanol	0.68 ^a ±0.49	0.32 ^a ±0.13	0.51 ^a ±0.26	0.63 ^a ±0.14	1.30 ^b ±0.39	0.45 ^a ±0.13
Kloroform	0.43 ^a ±0.23	1.20 ^b ±1.05	0.52 ^a ±0.20	0.50 ^a ±0.05	1.04 ^b ±0.41	1.17 ^b ±0.37
Metanol	0.01 ^a ±0.00	0.40 ^a ±0.20	0.68 ^a ±0.33	0.03 ^a ±0.04	2.77 ^b ±1.37	0.02 ^a ±0.01

Shafay ve arkadaşları'nın 2016'da yaptığı çalışmada metanol, etanol ve kloroform ekstraksiyonlarını farklı konsantrasyonlarda (50-75mg/lt, 100 µl) kullanarak *Staphylococcus aureus* antimikrobiyal etkisine bakmışlardır. Ekstraksiyonları hazırlanırken 5 gr makroalg, 40 ml çözücü kullanmışlardır. Kloroform ekstraksiyonunda 11.83 mg/ml konsantrasyonda MİK değerini bulmuşlardır. Metanol ve etanol ekstraksiyonlarında MİK değerleri 0 olarak tespit edilmiştir. Kullanılan örnek miktarının ve konsantrasyonlardaki farklılıktan dolayı değerlerdeki etki miktarı değişmektedir. Aras ve Sayın'ın 2020'de yaptığı çalışmada *S. vulgare*'nin *S. aureus*'a ve *E. coli*'ye karşı antimikrobiyal etki göstermediğini tespit etmişlerdir. Çalışmamızda kullanılan çözücülerin ve antimikrobiyal analizler için kullanılan yöntemlerin farklılığından kaynaklı etki değerleri olabileceği düşünülmüştür. Taşcı'nın 2020'deki çalışmasında *S.vulgare*'nin antimikrobiyal etkilerine bakılmıştır. Antimikrobiyal etkileri için *E. coli* (ATCC® 25922™), *S. aureus* (ATCC® 25923™) patojenleri kullanılmıştır. Ekstraksiyonların farklı konsantrasyonlarına göre etkilerine bakılmış, SV-7(1875 µg/ml konsantrasyon oranı), SV-27(830 µg/ml konsantrasyon oranı) bileşikleri ve SV-64-65(1250 µg/ml konsantrasyon oranı) nolu fraksiyonları *S.aureus*'a karşı etkin bulmuşlardır. Yaptığımız çalışmada tablo 4.7'ye baktığımızda metanol ekstraksiyonundaki en etkili değer *S.aureus* 'da görülmüştür. Bu durum, Taşcı'nın (2020) çalışmasıyla paralellik göstermiştir. Literatür taramalarında ve yaptığımız çalışmada varılan sonuca göre *S.vulgare* türü antimikrobiyal açıdan etkili bir tür olduğu düşünülmüştür.

Bir çok alg ile birlikte *S. vulgare* alginin aralarında bulunduğu çalışmada, kurutulmuş alg biyomasları üzerine metanol/kloroform/saf su (1:1:0,9) karışımı eklenerek algal yağ ekstraksiyonu yapılmıştır. Bu ekstraktlardan *S. vulgare* özütünün, bizim çalışmamızda olduğu gibi, *E. coli*'ye karşı antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Ancak, çalışmada *S. vulgare*'nin *S. aureus* üzerinde herhangi bir inhibisyon etkisi olmadığı tespit edilmiştir (Aras 2020). Çalışmamızda ise, *S. vulgare*'nin tüm ekstraktları (aseton, etanol, kloroform, metanol) *S. aureus*'a karşı 0.01 mm ve 0.68 mm aralığında etkin idi. Bu durum *S.aureus*'un saf çözücülerle hazırlanan çözeltilere karşı daha hassas olabileceğini göstermektedir

J. rubens aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraktlarının *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* patojenlerine karşı antimikrobiyal aktiviteleri test edilmiştir ($p<0.05$) ve elde edilen sonuçlar Tablo 4.8.'de verilmiştir

Tablo 4.8. *Jania rubens*'in aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraktlarının patojenlere karşı inhibisyon zon çapları (mm).

	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida tropicalis</i>
Aseton	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^a ±0.00	0.12 ^a ±0.10	0.00 ^a ±0.00	0.26^a±0.02
Etanol	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^b ±0.00	0.00 ^a ±0.00	0.23 ^a ±0.01
Kloroform	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^b ±0.00	0.00 ^a ±0.00	0.22 ^a ±0.01
Metanol	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^b ±0.00	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^b ±0.00

İstatistiksel farklılıklar her bir kolon içinde farklı harfle gösterilmiştir.

Tablo 4.8.'de agar kuyucuk dilüsyon yöntemine göre *J. rubens* 'in en yüksek aktivitesi aseton ekstraksiyonunda *C. tropicalis* mantarında 0.26 mm ile etkisi görülmüştür. *J. rubens* 'de *C. tropicalis* patojeni aseton, etanol, kloroform ekstraksiyonlarında etki göstermiştir (0.26, 0.23, 0.22 mm). *K. pneumoniae* aseton ekstraksiyonunda 0.12 mm etkisi görülmüştür.

Tablo 4.9'da spektrofotometrik broth mikrodilüsyon analizi sonucu MİK bakımından belirlenen değerler gösterilmiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.9. *Jania rubens*'in aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraktlarının patojenlere karşı MİK değerleri (g/ml)

	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida tropicalis</i>
Aseton	0.02 ^a ±0.01	0.01 ^a ±0.00	0.02 ^a ±0.01	0.08 ^a ±0.03	0.22 ^a ±0.35	0.01 ^a ±0.00
Etanol	0.03 ^a ±0.01	0.01 ^a ±0.00	0.16 ^a ±0.06	0.02 ^a ±0.00	0.06 ^a ±0.04	0.01 ^a ±0.00
Kloroform	0.01 ^a ±0.00	0.02 ^a ±0.00	0.32 ^a ±0.11	0.04 ^a ±0.02	1.42 ^b ±1.81	0.01 ^a ±0.00
Metanol	0.02 ^a ±0.01	0.02 ^a ±0.01	0.39 ^a ±0.18	0.03 ^a ±0.01	0.24 ^a ±0.13	0.01 ^a ±0.00

Tablo 4.9.'dan da görüldüğü üzere *J. rubens* ekstraktlarının mik değerleri *S. aureus*'a karşı 0.01 g/mL ve 0.03 g/mL; *E. faecalis*'a karşı 0.01 g/mL ve 0.02 g/mL; *E. coli*'ye karşı 0.02 g/mL ve 0.39 g/mL; *K. pneumoniae*'e karşı 0.02 g/mL ve 0.08g/mL; *C. parapsilosis*'e karşı 0.06 g/mL ve 1.42g/mL; *C. tropicalis*'e karşı 0.01 g/mL aralığındaydı. *S. aureus*'a karşı en düşük (etkili) MİK değeri 0.01 g/mL olarak kloroform ekstraktı, *E. faecalis*'e karşı MİK değeri 0.01 g/mL ile aseton ve etanol ekstraktı, *E. coli*'ye karşı MİK değeri 0.02 g/mL aseton ekstraktı, *K. pneumoniae* 'e karşı MİK değeri 0.02 g/mL ile etanol ekstraktı, *C. parapsilosis*'e karşı MİK değeri 0.06 g/mL etanol ekstraktı olduğu tespit edilmiştir. *C. tropicalis*'e karşı 0.01 g/mL aseton, etanol, kloroform ve metanol ekstraktının aynı etki düzeyinde olduğu sonucuna varılmıştır.

Literatürde, *J. rubens* ile ilgili sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmıştır. Albayrı ve arkadaşları 2019'da yaptığı çalışmada *J. rubens*'in metanol ve kloroform ekstraksiyonlarında antimikrobiyal etkilere bakmışlardır. Patojen olarak *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus* kullanmışlardır. *E. coli* de

metanol ekstraktında 1.56mg/ml, kloroform ekstraktında 0.024mg/ml, *K. pneumoniae*'de metanol ekstraktında 1.56mg/ml, kloroform ekstraktında 0.024mg/ml, *S. aureus*'da metanol ekstraktında 0.78mg/ml, kloroform ekstraktında 0.01mg/ml etki gösterdiği bulunmuştur. Bizim çalışmamız ile benzer inhibisyon değerleri bulunmuştur (*E. coli* üzerinde metanol ekstratı: 0.39mm; *E.coli* üzerinde kloroform ekstratı: 0.32mm; *K.pneumoniae* üzerinde metanol ekstratı: 0.03mm, *K.pneumoniae* üzerinde kloroform ekstratı: 0.04mm; *S. aureus* üzerinde metanol ekstratı: 0.02mm; *S. aureus* üzerinde kloroform ekstratı: 0.01mm).

Ege kıyılarından ve Çanakkale-Muğla arası bölgeden toplanan 18 denizel makroalg, aralarında *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Enterococcus faecalis* ATCC 8043 ve *Escherichia coli* O157:H7'nin bulunduğu 7 bakteri üzerine antimikrobiyal etkileri kuyucuk difüzyon yöntemine göre araştırılmıştır. Çalışmada, *Jania rubens* metanol özütü *E. faecalis*'e karşı etkili (10 mm) bulunurken, *J. rubens* kloroform ekstraktın tüm bakterilere karşı etkisiz olduğu tespit edildi (*Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Escherichia coli* ve *Aeromonas hydrophila*) (Çınar 2012). Çalışmamızda ise, *J. rubens* kloroform ve metanol ekstraktı tüm bakterilere (*S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli* ve *K. pneumoniae*) karşı etkisizdi. Burada *E. faecalis*'e karşı belirlenen etki, suşların farklılığından kaynaklanmış olabilir. Çünkü Çınar'ın çalışmasında kullanılan suş *E. faecalis* ATCC 8043 iken, bu çalışmada *E. faecalis* ATCC 2921'dir. Ayrıca, Çınar'ın çalışmasında uygulanan ekstraksiyon metodu (alg ekstraktının çözücünde 24 saat bekletilmesi) bu çalışmadaki metod ile benzerlik göstermektedir.

Antalya Alacasu bölgesinden toplanan *J. rubens* metanol ve kloroform ekstraktlarının MİK değerleri *E. coli* için 1.56 mg/ml ve 0.02 mg/ml; *S. aureus* için 0.78 mg/ml ve 0.01 mg/ml olarak bulunmuştur (Albayatı 2020). Çalışmamızda Mersin ve Karataş'tan(Adana) sahillerinden topladığımız *J. rubens* metanol ve kloroform ekstraktlarının MİK değerleri *E. coli* için 0.39 g/mL ve 0.32 g/mL; *S. aureus* için 0.02 g/mL ve 0.01 g/mL'dir. Her iki çalışmada belirlenen değerlerinin birbirlerinden farklı olması toplandığı bölgeler ile ilgili olmuş olabilir

U. intestinalis aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraktlarının *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* patojenlerine karşı antimikrobiyal aktiviteleri test edilmiştir ($p<0.05$) ve elde edilen sonuçlar Tablo 4.10.'da verilmiştir.

Tablo 4.10. *Ulva intestinalis*'in aseton, etanol, kloroform, metanol ekstraktlarının patojenlere karşı inhibisyon zon çapları (mm).

	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida tropicalis</i>
Aseton	0.18 ^a ±0.01	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^a ±0.00	0.19 ^a ±0.01
Etanol	0.00 ^b ±0.00	0.00 ^a ±0.00	0.18 ^b ±0.08	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^b ±0.00
Kloroform	0.23^a±0.02	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^b ±0.00
Metanol	0.20 ^a ±0.02	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^a ±0.00	0.00 ^b ±0.00

İstatistiksel farklılıklar her bir kolon içinde farklı harfle gösterilmiştir.

Tablo 4.10.'da kuyucuk difüzyon testine göre *U. intestinalis* in en yüksek aktivitesi kloroform ekstraksiyonunun *S. aureus* bakterisine karşı 0.23 mm olduğu tespit edilmiştir. *U. intestinalis*'in *S. aureus* bakterisine karşı aseton ekstraksiyonu 0.18 mm, kloroform ekstraksiyonu 0.23 mm, metanol ekstraksiyonu 0.20 mm olarak tespit edildi. *E. coli* sadece etanol ekstraksiyonunda 0.18 mm olarak tespit edilmiş ve diğer ekstraksiyonlarda etkisi görülmemiştir. *C. tropicalis* aseton ekstraksiyonunda 0.19mm etkisi tespit edilmiştir.

Spektrofotometrik broth mikrodilüsyon analizi MİK sonucu bakımından belirlenen değerler Tablo 4.11'de gösterilmiştir (p<0.05).

Tablo 4.11. *Ulva intestinalis*'in aseton, etanol, kloroform, metanol patojenlere karşı MİK değerleri (g/ml)

	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida tropicalis</i>
Aseton	0.38 ^a ±0.61	0.11 ^a ±0.13	0.01 ^a ±0.00	1.18 ^b ±0.68	0.18 ^a ±0.13	0.10 ^a ±0.13
Etanol	0.67 ^a ±0.32	0.21 ^a ±0.12	0.04 ^a ±0.02	0.44 ^a ±0.20	0.21 ^a ±0.03	0.18 ^a ±0.15
Kloroform	0.25 ^a ±0.13	0.02 ^a ±0.01	0.30 ^a ±0.10	1.78 ^b ±1.47	0.19 ^a ±0.06	0.22 ^a ±0.32
Metanol	0.66 ^a ±0.47	0.07 ^a ±0.10	0.08 ^a ±0.13	0.03 ^a ±0.02	0.22 ^a ±0.05	0.02 ^a ±0.01

U. intestinalis ekstraktlarının mik değerleri *S.aureus*'a karşı 0.25g/mL ve 0.67 g/mL; *E. faecalis*'a karşı 0.02 g/mL ve 0.21 g/mL; *E. coli*'ye karşı 0.01 g/mL ve 0.30 mg/mL; *K. pneumoniae*'e karşı 0.03 g/mL ve 1.78g/mL; *C. parapsilosis*'e karşı 0.18 g/mL ve 0.22 g/mL; *C. tropicalis*'e karşı 0.02 g/mL ve 0.22 g/mL aralığında bulunmuştur. *S. aureus*'a karşı en düşük (etkili) MİK değeri 0.25 g/mL olarak kloroform ekstraktı, *E.faecalis*'e karşı MİK değeri 0.02 g/mL ile kloroform ekstraktı, *E. coli*'ye karşı MİK değeri 0.01 g/mL aseton ekstraktı, *K. pneumoniae* 'e karşı MİK değeri 0.03 g/mL ile metanol ekstraktı, *C. parapsilosis*'e karşı MİK değeri 0.18 g/mL aseton ekstraktı, *C. tropicalis*'e karşı 0.02 g/mL metanol ekstraktı olduğu tespit edilmiştir.

Aras ve Sayın'ın 2020'de yaptığı çalışmada *U. intestinalis*'in yağını çalışılmışlardır. *S.aureus*'a karşı antimikrobiyal aktivite göstermediğini, *E.coli*'ye karşı aktivite gösterdiğini saptamışlardır. Yaptığımız çalışmada *U. intestinalis*'in *S.aureus* ve *E.coli*'ye karşı antimikrobiyal etki gösterdiği bulunmuştur. Bu durum, alg yağlarının ve ekstraktların farklı antimikrobiyal etkiler oluşturacağını göstermiştir. Doğal olarak yağ ve ekstrakt içerikleri kimyasal olarak farklıdır.

Aydın'ın 2021 de yaptığı çalışmada *U. intestinalis*'den elde edilen metanol ekstraksiyonun etkisi *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae* patojenleri üzerine araştırılmıştır. *U. intestinalis*'in metanol ekstraktlarından elde ettiğimiz MİK değerlerini Aydın'ın yaptığı çalışmayla kıyasladığımızda bulunan değerler doğrultusunda çalışmanın daha etkili olduğu görülmüştür. Aydın(2021) çalışmasında ekstat metodu olarak, kurutulmuş algler 2 hafta boyunca metanol içerisinde bekletilmiş, elde edilen ekstraksiyon filtre kağıdından geçirildikten sonra 50°C'de buharlaştırılmış. Safılaştırılan algler 250 mg mL⁻¹ DMSO içinde çözdürülmüş ve enson olarak 0.45mm'lik şırınga filtreden geçirmişlerdir. Çalışmamızla Aydın'ın çalışmasındaki ekstraksiyon arasındaki farklılıktan dolayı etkinlik düzeyleri farklılık göstermiş olabileceği gibi, bu farklılığın nedeni ekstraksiyonlardaki etken maddelerin farklılığından da kaynaklanmış olabilir. MİK'in çalışmamızda daha düşük olması (etkili) ekstraksiyonun içindeki 2-Phenyl-5-methoxy-oxadiazol etken maddesinden kaynaklanmış olabilir.

Çınar (2012) *U. intestinalis* metanol ekstraktının inhibisyon zonlarını şöyle belirledi: *E. coli* (21 mm), *E. faecalis* (14mm) ve *S. aureus* (17 mm). Bu çalışmada ise *E. faecalis* ve *E. coli* bakterileri *U. intestinalis* kloroform ve metanol ekstraktlarına karşı dirençli idi (0 mm). Ancak, her iki ekstrakt *S.aureus* bakterisi üzerinde inhibisyon etkiye sahipti (*U. intestinalis*'in kloroform özütü ve metanol özütünün *S.aureus* üzerinde IZ'ları sırasıyla 0.23 mm ve 0.20 mm). Bu durum bu çalışmada kullanılan ekstrakt konsantrasyonun farklılığından kaynaklanmış olabilir. Çünkü, Çınar (2012) çalışmasında algleri 10-15 gram'lık ağırlıklarda çözücülere eklerken (2:3); bu çalışmada 2 gramlık alg miktarları 40 ml çözücüde kullanıldı.

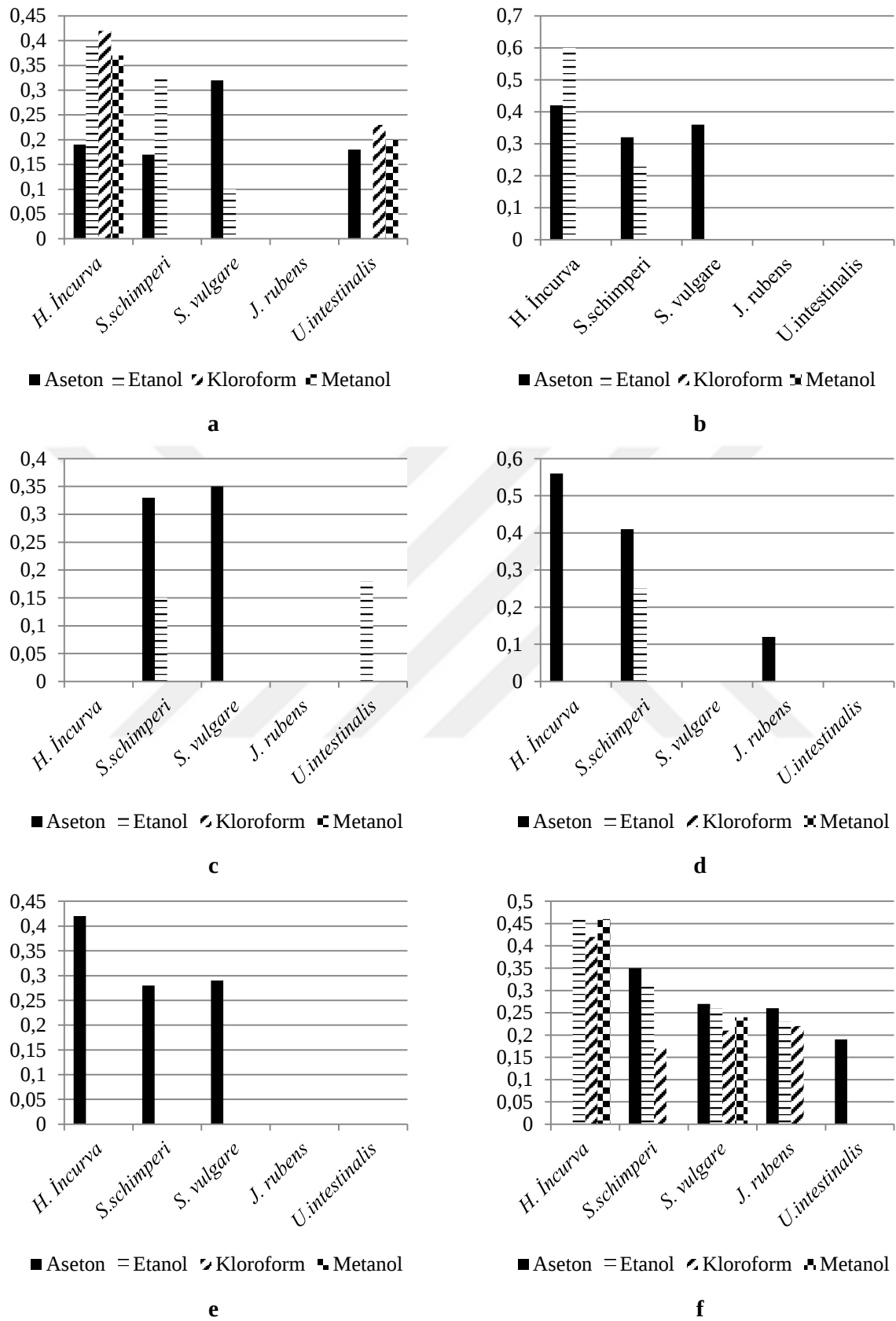
Kurutulmuş *U. intestinalis* algi ile metanol/kloroform/saf su (1:1:0,9) karışımı oluşturulmuş ve bu özütün antimikrobiyal aktivitesi araştırılmıştır. Çalışmada, *E. coli* bakterisi *U. intestinalis* özütüne karşı hassas iken, *S. aureus* oldukça dirençli bulunmuştur (Aras 2020). Bizim çalışmamızda ise, sadece *U. intestinalis* etanol ekstraktı *E.coli*'yi inhibe etti. Ancak, *U.intestinalis* metanol/kloroform/saf su ekstraksiyonunun aksine, *U.intestinalis* aseton (0.18 mm), kloroform (0.23 mm) ve metanol ekstraktı (0.20 mm) *S. aureus* için etkili bir ajandı. Bu etki düşük olsa da, daha yoğun bir konsantrasyonla etki iyileştirilebilir.

Ayrıca, *Ulva*'nın başka bir türü olan *Ulva lactuca* ile hazırlanan 6 farklı ekstraktın (metanol ekstraktı, damıtma metanol, distile su ekstraktı, dimetil sulfoxid ekstraktı, aseton ekstraktı ve damıtma aseton) *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans* gibi bir çok patojene karşı etkisiz olduğu belirlenmiştir (Aksöz 2016). Çalışmamızda da *U.intestinalis* benzer şekilde *E. faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae* ve *C.parapsilosis* için etkisiz bir ajandı. Ancak, *U. intestinalis*'in aseton, kloroform ve metanol ekstraktları *S. aureus* üzerinde etkili bulundu.

Farklı çözücülerle elde edilen ekstraktların çalışmada kullanılan bakteri ve mantar gruplarına karşı antimikrobiyal aktivite değeri Şekil 4.2'de verilmiştir.

Şekil 4.2'de türler arasındaki farklılığa baktığımızda en yüksek antimikrobiyal aktivite değeri, *S. aureus*'a karşı (0.42 mm) *H. incurva* kloroform ekstraksiyonunda, *E. faecalis*'a karşı (0.42 mm) *H.*

incurva aseton ekstraksiyonunda, *E. coli*'de (0.35 mm) *S. vulgare* aseton ekstraksiyonunda, *K. pneumoniae*'ya karşı (0.56 mm) *H. incurva* aseton ekstraksiyonunda, *C. parapsilosis* mantar sujlarında (0.42 mm) *H. incurva* aseton ekstraksiyonunda, *C. tropicalis*'de (0.46 mm) *H. incurva*'da etanol ve metanol ekstraksiyonlarında görülmüştür. Yaptığımız çalışmada türler arasında antimikrobiyal etkinin en yüksek olduğu tür *H. incurva* olduğu görülmüştür. Çalışmadaki *S.schimperi*, *S. vulgare*, *J. rubens*, *U.intestinalis* makroalglerdeki etken maddelerden farklı olarak *H. incurva*'daki heptadekanoik acid, ethyl ester, bis(2-ethylhexyl) phthalate ve gibberellin etken maddelerindeki farklılıktan dolayı antimikrobiyal etkisi daha yüksek çıkmış olabilir. Antimikrobiyal aktivite değerleri yönüyle baktığımızda en etkili *H. incurva* (0.56 mm), *S.schimperi* (0.41 mm), *S. vulgare* (0.35 mm), *J. rubens* (0.26 mm) ve *U.intestinalis* (0.23 mm) şeklinde sıralanmaktadır. Sonuç olarak kırmızı algler (Rhodophyta)'den *H. incurva* antimikrobiyal etkisi bakımından bakteri ve mantarlara karşı en etkili tür olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.2.(a, b, c, d, e, f) Makro alglerden farklı çözücülerle elde edilen ekstraktların çalışmada kullanılan bakteri ve mantar gruplarına karşı antimikrobiyal aktivite değerleri.

a : *Staphylococcus aureus*; b: *Enterococcus faecalis*; c : *Escherichia coli*; d : *Klebsiella pneumoniae*; e : *Candida parapsilosis*; f : *Candida tropicalis*

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Hızla artan dünya nüfusu ve küresel iklim krizi ile gıda üretiminin sınırlanması, insanların besine erişiminin zayıflamasına neden olacağı öngörülmektedir. Gelecekte gıda güvenliği açısından ürünlerin bozulmadan saklanabilmesi ve mikrobiyal olarak kontaminasyonun engellenmesi için antimikrobiyal ajanların doğal kaynaklardan eldesi önemli araştırma konularından biri olacağı düşünülmektedir. Bu açıdan bakıldığında, makroalgler antimikrobiyal özelliklerinden dolayı endüstriyel kullanımda bugün olduğu gibi gelecekte de önemli bir yere sahip olacaktır. Gerek ekonomik olarak birçok sektöre hammadde sağlaması gerekse ikincil metabolitlerinin antimikrobiyal ajan olarak kullanılma potansiyeli nedeni ile makroalgler önemli doğal kaynaklardan biridir. Bir başka deyişle, enfeksiyon hastalıklarının arttığı ve ölümlerin ciddi boyutlara ulaştığı günümüzde doğal antimikrobiyal ajanlara olan ilgi artmıştır. Bu duruma paralel olarak antimikrobiyal etkiye sahip olan algler olan ilgi de artmıştır. Algler henüz keşfedilmeyi bekleyen önemli doğal kaynaklardan biridir.

Bu çalışma ile beş farklı alg türünün antimikrobiyal etkinlikleri ve uçucu bileşenleri ortaya çıkarılmıştır. Mersin'den ve Adana-Karataş'dan toplanan makroalg türlerinin antimikrobiyal aktivitesi araştırılmıştır. *Halopithys incurva*, *Stypopodium schimperi*, *Sargassum vulgare*, *Jania rubens*, *Ulva intestinalis* türlerine ait ekstraksiyonlardan agar kuyucuk dilüsyon yöntemi ve spektrofotometrik broth mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak gram pozitif bakteri suşlarından *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, gram negatif bakteri suşlarından *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae*'e ve maya olarak da *Candida parapsilosis* ve *Candida tropicalis*'e karşı antimikrobiyal aktiviteler tespit edilmiştir. Çalışılan algler arasında en etkili ilk üç türün sırasıyla *H. incurva*, *S. schimperi*, *S. vulgare* olduğu söylenebilir. Bu türler literatürden de anlaşıldığı üzere biyoteknolojik önemi giderek artan alglerdir. Literatür taramalarında *H. incurva*'nın antimikrobiyal etkileri ile ilgili çalışmalara rastlanmamıştır. Bu eksikliğin çalışmalarla tamamlanması gereklidir. Ülkemiz sularında rastladığımız *H. incurva*'nın biyolojik özelliklerinden kaynaklı biyoteknolojik uygulamalarda önemli bir kaynak olarak kullanılmalıdır. *H. incurva* makroalg türünde antikanser, antitümör, antioksidant özellikleri üzerine çalışmalar yapılmıştır; fakat antimikrobiyal anlamda büyük açıklar bulunmaktadır. Çalışmamızda kullandığımız diğer makroalgler (*S. schimperi*, *S. vulgare*, *J. rubens*, *U. intestinalis*) üzerinde de yapılan antimikrobiyal etkilerle ilgili çalışmalar farklı yöntemler kullanılarak tespit edilmiştir. Bu yöntemler birbirleri arasında kıyaslanarak en etkili antimikrobiyal oranlar karşılaştırılabilir.

Çalışmamızda *E. faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *C. parapsilosis* suşlarında türler arasındaki aseton ekstraksiyonlarında antimikrobiyal etkiler yüksek görülmüştür. Ekstraksiyonların alg türlerine karşı etkilerinin farklı olduğu görülmektedir. Bu anlamda antimikrobiyal etkilere bakılırken ekstraksiyon türlerini artırarak alglerdeki antimikrobiyal etki değerleri kıyaslanabilir. Yine çalışmamızda kullanılan Gram pozitif, Gram negatif ve mantar suşlarında makroalg türleri arasındaki antimikrobiyal etkilere bakıldığında *S. aureus*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae*, *C. parapsilosis*, *C.*

tropicalis'de *H. incurva* türünün antimikrobiyal etkisinin yüksek olduğu görülmektedir. *H. incurva* makroalg türünün antimikrobiyal özellikleri üzerinde çalışmalar yapılabilir.

Gıda, tarım, ilaç, eczacılık, sanayi ve kozmetikte kullanılan makroalgler, denizlerin değerli yaşam kaynaklarından biridir. Algler ikincil metabolitler yönüyle zengindir bu nedenle birçok alanın gelişmesinde kullanılabilecek ürünlerdir. Gelecek çalışmalarda, alglerin anti-kanser, anti inflamatuvar, anti oksidan, antitümör, antikoagülan, anti-viral gibi birçok biyolojik özellikleri ortaya çıkarılmalı ve biyoteknolojik uygulamalarda önemli bir kaynak olarak daha fazla kullanılmalıdır.

Çalışmada kullanılan alg türleri antibakteriyel aktivite özelliği göstermesinden dolayı umut vericidir. Bu alglerle ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Geleneksel tıp sistemini bilimin ışığında standart bir ilaç sistemine dönüştürmek için algler önemli bir rol oynayabilir. Bu nedenle, bu alglerin antimikrobiyal aktivitesinin varlığını doğrulayan bu çalışma, ileriye dönük gerçekleşecek olan çalışmalar için bir kaynak görevi göreceği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

- Abdelrheem Dd. A., Rahman A.A., Elsayed K.N.M. and Ahmed S.A.(2020). GC/MS spectroscopic approach, antimicrobial activity and cytotoxicity of some marine macroalgae from Qusier and Marsa Alam Seashore (Red Sea), Egypt. Article 11, Volume 24, Issue 3, Page 125-144.
- Ak İ. (2015). Sucul ortamın ekonomik bitkileri; Makro algler. Dünya Gıda Dergisi, Aralık:87-97.
- Akbulut A.,Yıldız A., Şahin B., Şen B., Uzunöz C., Solak C., Başdemir D., Taşkın E., Çevik F., Sönmez F., Açıkgöz İ., Pabuçcu K., Öztürk M., Alp M. T., Albay M., Çakır M., Özbay Ö., Olabilmek Ö., Akçaalan R., Atıcı T., Koray T., Özer T.,Karan T., Aktan Y. ve Zengin Z. T. (2019). Türkiye Bitkileri Listesi Su Yosunları (Ergün Taşkın editör). ANG Vakfı, 1.Baskı, NAMAŞ, İstanbul, s.804.
- Aktar, S. ve Cebe, G. E. (2010). Alglerin genel özellikleri, kullanım alanları ve eczacılıktaki önemi. Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi, 39 (3) 237-264.
- Albayatı, M.A.F. (2020). Bazı Makroalg Türlerinin Antimikrobiyal Aktivitelerinin Belirlenmesi. Yayınlanmamış yüksek lisans tezi, Selçuk Üniversitesi, Konya.
- AlgaeBase, (2022, Temmuz 20). *Paralemanea catenata f. nodosa Knappe & Huth, nom. Inval(a)*. <https://www.algaebase.org>; searched
- Álvarez-Gómez, F., Korbee, N. and Figueroa, F. L. (2016). Analysis of antioxidant capacity and bioactive compounds in marine macroalgal and lichenic extracts using different solvents and evaluation methods. Ciencias marinas, 42(4), 271-288.
- American Chemical Society (2000). Dimethyl sulfoxide (dmso) a “new” clean, unique, superior solvent. Washington, DC.
- Amico, V. (1995). Marine Brown Algae Of Family Cystoseiraceae: Chemistry And Chemotaxonomy. Phytochemistry, 39(6), 1257-1279.
- Anbu Jeba Sunilson, J., Suraj, R., Anandarajagopal, K., Rejitha, G., Vignesh, M. and Promwichit, P. (2009). Preliminary phytochemicals analysis, elemental determination and antibacterial screening of Codium decorticatum- A marine green algae. International J. Biological Chemistry, 3 (2): 84-89.

Aras, A. ve Sayın, S. (2020). Geleceğin Fonksiyonel Ürünleri için Bazı Denizel Makroalglerin Potansiyellerinin Belirlenmesi. MedFAR., 3(1): 22-35.

Aydın, B. (2021). Antibacterial Activities of Methanolic Extracts of Different Seaweeds from Iskenderun Bay. International Journal of Secondary Metabolite, Vol. 8, No. 2, 120–126.

Aydoğan, Ö. (2015) Türkiye Denizlerinde Yayılış Gösteren Bryopsidophyceae (Chlorophyta=Yeşil Algler) Türleri (Doktora). YÖK Tez Merkezi: Celal Bayar Üniversitesi (UMI No. 406379).

Bhadury, P. and Wright, PC. (2004). Exploitation of marine algae: biogenic compounds for potential antifouling applications. Planta. 219: 561- 578.

Borowitzka, M. A. and Borowitzka, L. J. (1988). Micro-algal biotechnology, Cambridge University Press.

Brownlee, I. A., Allen, A., Pearson, J. P., Dettmar, P. W., Havler, M. E., Atherton, M. R. and Onsøyen, E. (2005). Alginate as a source of dietary fiber, Critical Reviews of Food Science and Nutrition, 45,497-510.

Bulut, Y. (2009). Chlorella’da (Chlorophyceae) Yağ Miktarını Arttırma Olanaklarının Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana.

Caf, F. (2014). Ekonomik Değeri olan Bazı Alg Türlerinden Elde Edilen Ekstrelerin Biyokimyasal Analizi ve *Saccharomyces cerevisiae* Kültüründe Besinsel Değerinin Ölçülmesi, Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.

Casal Garcia, M. N., Ramirez, I., Leets, I., Pereira, A. C. and Quiroga, M. F. (2009). Antioxidant capacity, polyphenol content and iron bioavailability from algae (*Ulva sp.* *Sargassum sp.* And *Porphyra sp.*) in human subjects, British Journal of Nutrition, 101, 79-85.

Cavaş, L. and Yurdakoç, K. (2005). An investigation on the antioxidant status of the invasive alga *Caulerpa racemosa* var. *cylindracea* (Sonder) Verlaque, Huisman, et Boudouresque (Caulerpales, Chlorophyta). Journal of Experimental Marine Biology and Ecology. 325:189– 200.

Chakraborty, S. and Upasana, G. (2010). Oceans: A Store house Of Drugs - a review. Journal of Pharmacy Research, 3(June), 1293-1296.

Chiellini, E., Cinelli, P., Ilieva, V. I. and Martera, M. (2008). Biodegradable hermoplastic composites based on polyvinyl alcohol and algae. *Biomacromolecules* 9:1007–1013.

Cirik Ş. ve Cirik S. (2011). Su bitkileri I-Deniz Bitkilerinin Biyolojisi, Ekolojisi ve Yetiştirme Teknikleri, Ege Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Yayınları.

Çakı, Z., Öztürk, M., Taşkın, E. and Taşkın, E. (2011). Antioxidative and Antimicrobial Activities of Some Marine Algae. *Fresenius Environmental Bulletin*. Vol:20, No:4a, 1001-1006

Çakı, Z. (2009). Ege denizi kıyılarında bulunan bazı makro alg türlerinin antimikrobiyal ve antioksidan aktivitelerinin saptanması. Doktora tez, Celal Bayar Üniversitesi, Manisa.

Çınar, B. E. (2012). Deniz alglerinin antimikrobiyal, antitümoral, antiprotozoal ve asetilkolinesteraz aktiviteleri. Yüksek Lisans Tez, Celal Bayar Üniversitesi, Manisa.

Daintith, J. (2008). *Oxford-Dictionary of Chemistry*. Oxford University Press Inc., New York.

Demirel, Z., Yılmaz-Koz, F. F., Karabay-Yavasoglu, U. N., Ozdemir, G. and Sukatar, A. (2009). Antimicrobial and antioxidant activity of brown algae from the Aegean Sea. *Journal of Serbian Chemical Society*, 74 (6) 619–628 .

Demiriz, T. (2008). Bazı Alglerin Antibakteriyal Etkileri, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Desbois, A. P., Mearns-Spragg, A. and Smith, V. J. (2009). A fatty acid from the diatom *Phaeodactylum tricornutum* is antibacterial against diverse bacteria including multi-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Marine Biotechnology*, 11 (1), 45-52.

Devi, K., Suganthi, N., Kesika, P., Karutha-Pandian, S. (2008). Bioprotective properties of seaweeds: in vitro evaluation of antioxidant activity and antimicrobial activity against food borne bacteria in relation to polyphenolic content, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 8, (38).

Einav, R. (2022). Blue Ecosystems, *Styopodium schimperi* (Buchinger and Kutzing) Verlaque and Boudouresque. [https://www.blue-ecosystems.com/racheliSeaWeed/English/Styopodium-schimperi-\(Buchinger-and--Kutzing-\)-Verlaque-and-Boudouresque-](https://www.blue-ecosystems.com/racheliSeaWeed/English/Styopodium-schimperi-(Buchinger-and--Kutzing-)-Verlaque-and-Boudouresque-)

Abd El-Baky, H. H., El Baz, F. K. and El-Baroty, G. S. (2008) Evaluation of marine alga *Ulva lactuca* L. as a source of natural preservative ingredient, *American-Euroasian Journal Agriculture and Environment Science*, 3, 434-444.

El Baz, F. K., El-Baroty, G. S., Ibrahim, A. E., and Abd El Baky, H. H., (2014). Cytotoxicity, antioxidants and antimicrobial activities of lipids extracted from some marine algae. *Journal of Aquaculture Research and Development*, 5:7.

El Gamal, A. A. (2010). Biological importance of marine algae. *Saudi Pharm J*, 18(1), 1-25.

El-Sheekh, M. M., Osman, M. E., Dyab, M. A. and Amer, M. S. (2006). Production and characterization of antimicrobial active substance from the cyanobacterium *Nostoc muscorum*. *Environ Toxicol Pharmacol*, 21(1), 42-50.

Ely, R., Supriya, T. and Naik, C., (2004). Antimicrobial activity of marine organisms collected off the coast of South East India, *Journal of experimental marine biology and ecology*, 309 (1), 121-127

Erdoğan Eliuz, E. (2021). Antimicrobial Activity and Mechanism of Essential Oil of Endemic *Salvia hypargeia* Finc. and Mey. in Turkey. *Indian J Microbiol* <https://doi.org/10.1007/s12088-021-00939-1>.

Ergüler, G. K. (2022). Açık Denizde Plankton Varlığı ile Hidrokarbon Enerji Kaynaklarının Belirlenmesi Çalışmaları: Doğu Karadeniz Örneği. *Int. J. Adv. Eng. Pure Sci.* 2022, 34(2): 206-216.

Ertürk, Ö. and Taş, B. (2011). Antibacterial and antifungal effects of some marine algae. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 17 (Supl A): S121-S124. doi: 10.9775/kvfd.2010.2539

Evrin, T., Çakı, Z., Öztürk, M., Taşkın, M. and Kurt, O. (2010). Antimicrobial and antitumoural activities of marine algae. *Review of Hydrobiology*, 3(1): 37-50.

Food and Agriculture Organization, <https://www.fao.org/state-of-fisheries-aquaculture/en> [08 Temmuz. 2022]

Farasat, M., Khavari-Nejad, R. A., Nabavi, S. M., Namjooyan, F. (2014). Antioxidant activity, total phenolics and flavonoid contents of some edible green seaweeds from Northern coasts of the Persian Gulf, *Iranian Journal of Pharmaceutical research*, 13(1), 163-70.

Fitton, J.H., Irhimeh, M. and Falk, N. (2007). Macroalgal Fucoidan Extracts: A New opportunity for Marine cosmetics. *Cosmetics and Toiletries magazine*. 122(8): 55 – 64.

Gerasimenko, N.I., Chaykina, E.L., Busarova, N.G. and Anisimov, M.M. (2010). Antimicrobial and hemolytic activity of low-molecular metabolites of brown seaweed *Laminaria cichorioides* (Miyabe). *Applied Biochemistry and Microbiology*, 46 (4): 426-430.

Goud, M. J. P., Seshikala, D. and Charya, M. S., (2007). Antibacterial activity and biomolecular composition of certain fresh water microalgae collected from River Godavari (India), *International Journal on Algae*, 9 (4)

Gupta, S., Cox, S., Rajauria, G., Jaiswal, A.K. and Abu-Ghannam, N. (2012). Growth inhibition of common food spoilage and pathogenic microorganisms in the presence of brown seaweed extracts. *Food and Bioprocess Technology*, 5 (5): 1907-1916.

Gül, E. (2019). Algler nedir? Görevleri nelerdir? 17 Mayıs 2022 tarihinde <https://www.bilgiustam.com/alglar-nedir-gorevleri-nelerdir/#comments> adresinden erişildi.

Gümüş G. (2006). Deniz Marulunun Kimyasal Kompozisyonunun Araştırılması, yüksek lisans tezi, Ege Üniversitesi, İzmir.

Gümüş, B. ve Ünlüsayın, M. (2016). Tüketilebilir iki makroalg ekstraktının antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi. *Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 33(4): 389-395.

Gündoğan, Y., Gül, A., Arıca, Ş.Ç. ve Çavuşoğlu K. (2005). *Cladophora glomerata* (chlorophyce)'da ağır metal birikiminin araştırılması. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi* 8(1), 181-194.

Haliki, A., Denizci, A.A. ve Çetingül, V. (2005). Bazı Deniz Alglerinin (Phaeophyta, Rhodophyta) Antifungal Aktiviteleri Üzerine Bir Araştırma. *E.Ü. Su Ürünleri Dergisi*.22(1-2): 13-15

Hassan, S. M. and Ghareib, H. R. (2009). Bioactivity of *Ulva lactuca* L. acetone extract on germination and growth lettuce and tomato plants. *African Journal of Biotechnology*, 16, 3832-3838.

Hoseinifar, S. H., Fazelan, Z., Bayani, M., Yousefi, M., Doan, H. V. and Yazici, M., (2022). Dietary red macroalgae (*Halopithys incurva*) improved systemic and mucosal immune and antioxidant parameters and modulated related gene expression in zebrafish (*Danio rerio*). *Fish & Shellfish Immunology*. Volume 123, Pages 164-171.

iNaturalist (2022). *Ceramium tenuicorne*(b). https://www.inaturalist.org/guide_taxa/293114.

Kaba, N. ve Çağlak, E. (2006). Deniz alglerinin insan beslenmesinde kullanılması. Ege Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi Cilt 23, Ek (1/2): 243-246.

Kadam, S. U., Tiwari, B. K. and O'Donnell, C. P. (2013). Application of novel extraction technologies for bioactives from marine algae. J. Agric Food Chem, 61(20), 4667-4675.

Kandhasamy, M. and Arunachalam, K.D. (2008). Evaluation of in vitro antibacterial property of seaweeds of southeast coast of India. African Journal of Biotechnology, 7 (12): 1958-1961.

Karabay-Yavasoglu, N. U., Sukatar, A., Özdemir, G. and Horzum, Z. (2007). Antimicrobial Activity of Volatile Components and Various Extracts of the Red Alga *Jania rubens*. PHYTOTHERAPY RESEARCH Phytother. Res.21, 153 –156, DOI: .1002/ptr.2045.

Khan, W., Rayirath, U. P., Subramanian, S., Jithesh, M. N., Rayorath, P., Hodges, D. M., Critchley, A. T., Craigie, J. S., Norrie, J. and Prithiviraj, B. (2009). Seaweed extracts as biostimulants of plant growth and development, Journal of Plant Growth Regulation, 28 (4), 386-399.

Kırbağ, S. ve Zengin, F. (2006). Elazığ Yöresindeki Bazı Tıbbi Bitkilerin Antimikrobiyal Aktiviteleri. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarım Bilimleri Dergisi. 16(2):77-80.

Koç, H. (2013). Giresun sahillerinden toplanan bazı deniz makroalglerinden (*Ulva sp.*, *Cystoseira sp.* ve *Corallina sp.*) organik gübre üretim yöntemleri ve gübrelerin bitki besin elementlerinin belirlenmesi. Yüksek lisans tezi, Giresun Üniversitesi, Giresun.

Kornprobst, J.M. (2005). Substances naturelles d'origine marine: Chimiodiversité, Pharmacodiversité. Biotechnologies. Paris: Lavoisier.

Kraan, S. (2012). Algal Polysaccharides, Novel Applications and Outlook - Comprehensive Studies on Glycobiology and Glycotechnology, INTECH Open Access Publisher, 490 – 530.

Kulkarni, S. A., Krishnan, S. B., Chandrasekhar, B., Banerjee, K., Sohn, H. and Madhavan, T. (2021). Characterization of Phytochemicals in *Ulva intestinalis* L. and Their Action Against SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein Receptor-Binding Domain. Frontiers in Chemistry, Volume 9, Article 735768. doi: 10.3389/fchem.2021.735768.

Leal, M. C., Munro, M. H. G., Blunt, J., Puga, J., İsa, B., Kalado, B., Rosa, R. and Madeira, C., (2013). Biogeography and biodiscovery hotspots of macroalgal marine natural products. *Natural Product Reports*, 30(11).

Lourenço-Lopes, C., Fraga-Corral, M., Jimenez-Lopez, C., Pereira, A. G., Garcia-Oliveira, P., Carpena, M., Prieto, M. A. and Simal-Gandara, J. (2020). Metabolites from Macroalgae and Its Applications in the Cosmetic Industry:A Circular Economy Approach. *Resources*, 9, 101.

MacArtain, P., Gill, C. I. R., Mariel Brooks, M., Campbell, R. and Rowland, I. R. (2007). Nutritional Value of Edible Seaweeds. *Nutrition Reviews*, 65(12) :535–543.

Mansuya, P., Aruna, P., Sridhar, S., Kumar J.S. and Babu, S. (2010). Antibacterial activity and qualitative phytochemical analysis of selected seaweeds from Gulf of Mannar region. *Journal of Experimental Sciences*, 1 (8): 23-26.

Marinho-Soriano, E., Fonseca, P. C., Carneiro, M. A. A. and Moreira, W. S. C. (2006). Seasonal variation in the chemical composition of two tropical seaweeds. *Bioresource Technology*, 97: 2402–2406.

Marrez, D.A., Sultan, Y. Y., Naguib, M. M. and Higazy, A. M. (2022). Antimicrobial Activity, Cytotoxicity and Chemical Constituents of the Freshwater Microalga *Oscillatoria princeps*. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, Volume 12, Issue 1, 2022, 961 – 977.

Maschek, J. A. and Baker, B. J. (2008). The Chemistry of Algal Secondary Metabolism. İçinde C.D. Amsler, (Ed.). *Algal Chemical Ecology* ss. 1-24): Springer, Berlin, Heidelberg.

McFarland, J. (1987). Standardizasyon Bacteria Culture for the Disc Diffusion Assay, *JAm Med Assoc*, 49,1176-1178 .

McHugh D. J. (2003). A Guide to the Seaweed Industry, *FAO Fisheries Technical Paper*, No. 441,Roma

Murata, M. and Nakazoe, J. (2001). Production and use of marine algae in Japan. *Japan Agriculture Research Q* 35:281–290.

Moghimi Azar, E. (2013). Mikroalglerin Lipaz Üretim Potansiyelinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir.

Oğur S. (2016). Kurutulmuş alglerin besin değeri ve gıda olarak kullanımı. Ege su ürünleri ve balıkçılık dergisi 33(1): 67-79.

Olaoluwa, O., Moronkola, D., Taiwo, O. and Iganboh, P. (2018). Volatile oil composition, antioxidant and antimicrobial properties of *Boerhavia erecta* L. and *Euphorbia hirta* L. Trends in Phytochemical Research (TPR), s. 2(3) , 171-178.

Orhan, I., Sener, B., Atıcı, T., Brun, R., Perozzo, R. and Tasdemir, D. (2006). Turkish freshwater and marine macrophyte extracts show in vitro antiprotozoal activity and inhibit FabI, a key enzyme of *Plasmodium falciparum* fatty acid biosynthesis. *Phytomedicine*. 13: 388-393.

Orhan, I., Sener, B. and Atıcı, T. (2003). Fatty Acid Distribution In The Lipoid Extracts of Various Algae, *Chemistry of Natural Compounds*. Vo: 39, No: 2.

Oskay, M. ve Oskay, D. (2009). Bitki Sekonder Metabolitlerinin Biyoteknolojik Önemi. *eJournal of New World Sciences Academy*. Vol: 4,No: 2, Article Number: 5

Ostensvik, O., Skulberg, O., Underdal, B. and Hormazabal, V., (1998). Antibacterial properties of extracts from selected planktonic freshwater cyanobacteria--a comparative study of bacterial bioassays, *Journal of applied microbiology*, 84 (6), 1117-1124.

Özdemir, G., Horzum, Z., Sukatar, A. and Karabay-Yavaşoğlu, N. U. (2006). Antimicrobial Activities of Volatile Components and Various Extracts of *Dictyopteris membranacea* and *Cystoseira barbata* from Coast of Izmir Turkey. *Pharmaceutical Biology*. Vol: 44, No: 3, S: 183-188.

Özdemir N. ve Erkmen J. (2013). Yenilenebilir Biyoplastik Üretiminde Alglerin Kullanımı. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi*. 3(8):89-10, ISSN: 1309-4726.

Patton, T., Barrett, J., Brennan, J. and Moran, N. (2005). Use of a Spectrophotometric Bioassay for Determination of Microbial Sensitivity to Manuka Honey, *J Microbiol Methods*, 64(2006)84-95.

Peksezer, B., Alp, M. T. and Ayas, D. (2021). The Economic Importance of Macroalgae. *AdvancedUnderwater Sciences*, 1(1); 21-26, e-ISSN: 2791-8734.

Priyadharshini, S., Bragadeeswaran, S., Prabhu, K. and Sophia Ran, S. (2011). Antimicrobial and hemolytic activity of seaweed extracts *Ulva fasciata* (Delile 1813) from Mandapam, Southeast coast of India. *Asian PacificJournal of Tropical Biomedicine Supl 1*: S38, 1 (-S39).

Pulz, O. and Gross, W., (2004) Valuable products from biotechnology of microalgae, *Applied microbiology and biotechnology*, 65 (6), 635-648.

Ragunathan, V., Pandurangan, P. and Ramakrishnan, T. (2019). Gas Chromatography-mass spectrometry Analysis of Methanol Extracts from Marine Red Seaweed *Gracilaria corticata*. *Pharmacogn J.*, 11(3): 547-554.

Rajendran, N., Puppala, S., Sneha Raj, M., Ruth Angeeleena B. and Rajam, C. (2012). Seaweeds can be a new source for bioplastics. *Journal of Pharmacy Research* 5(3): 1476-1479.

Ramadan M.F., Asker M.M.S. and Ibrahim Z.K. (2008). Functional bioactive compounds and biological activities of *Spirulina platensis* lipids. *Czech J. Food Sci.*, 26: 211-222.

Roos, H. (1957). Untersuchungen über das Vorkommen antimikrobieller Substanzen in Meeresalgen. *Kieler Meeresforsch.* 13: 412-58.

Salvador, N., Gómez Garreta, A., Lavelli, L. and Ribera, M.A. (2007). Antimicrobial activity of Iberian macroalgae. *Scientia Marina*. 71: 101-113.

Samaraweera, A. M., Vidanarachchi, J. K. and Kurukulasuriya, M. S. (2012). Industrial Applications of Macroalgae. In: Kim, S.K. (Editor), *Handbook of Marine Macroalgae. Biotechnology and Applied Phycology*. Wiley-Blackwell Publishing Ltd., pp. 500-521, Oxford, UK.

Shafay, S. M., Ali, S. S. and Sheekh, M. M. (2016). Antimicrobial activity of some seaweeds species from Red sea, against multidrug resistant bacteria. *The Egyptian Journal of Aquatic Research*, Volume 42, Pages 65-74

Silva, A., Silva, S. A., Carpena, M., Garcia-Oliveira, P., Gullón, P., Barroso, M. F., Prieto, M. A. and Simal-Gandara, J. (2020). Macroalgae as a source of valuable antimicrobial compounds: Extraction and applications. *Antibiotics*, 9(10), 642.

Solomon, R. D. J. and Santhi, V. S. (2008). Purification of bioactive natural product against human microbial pathogens from marine seaweed *Dictyota acutiloba*. *J. Ag. World Journal of Microbiological Biotechnology*, 24: 1747- 1752.

Solomons, T. W. G., Fryhle, C. B., Okay, G. ve Yıldırım, Y. (2002). *Organik Kimya, (Organik Chemsty)*, 7. Basımdan Çeviri, Literatür Yayıncılık, ISBN 975-8431-87-0. Sayfa 1142-1151.

Soltani, S., Ebrahimzadeh, M. A., Khoshrooei, R. and Rahmani, Z. (2012). Antibacterial and antihemolytic activities of *Enteromorpha intestinalis* in Caspian Sea Coast, Iran. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(3), pp. 530-533.

de Sousa, C. B., Gangadhar, K. N., Macridachis, J., Pavao, M., Morais, T. R., Campino, L., Varela, J. and Lago, J. H. G. (2017). *Cystoseira* algae (Fucaceae): Update on their chemical entities and biological activities. *Tetrahedron: Asymmetry*, 28(11), 1486-1505.

Stengel, D., Connan, S. and Popper, Z. (2011). Algal chemodiversity and bioactivity: sources of natural variability and implications for commercial application, *Biotechnology advances*, 29 (5), 483-501.

Süzgeç-Selçuk, S., Meriçli, A.H., Güven, K.C., Kaiser, M., Casey, R., HingleyWilson, S., Lalvani, A. and Taşdemir, D. (2010). Evaluation of Turkish Seaweeds for Antiprotozoal, Antimycobacterial and Cytotoxic Activities. *Phytotherapy Research*.

Şen, B., Koçer, M. A. T., Alp, M. T., Sönmez, F. ve Yıldırım, V. (2003). Alglerin atık su arıtımında kullanılması, XII. Ulusal Su Ürünleri Sempozyumu bildiriler kitabı (ss. 98-105). Elazığ: Fırat Üniversitesi.

Taşkın, A. Y. (2020). *Sargassum vulgare*'den elde edilen sekonder metabolitlerin yapılarının aydınlatılması ve sitotoksik, antimikrobiyal etkilerinin belirlenmesi, Yüksek lisans tezi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul, Türkiye.

Taşkın, E., Öztürk, M., Taşkın, E. and Kurt, O. (2007). Antibacterial activities of some marine algae from the Aegean Sea (Turkey), *African Journal of Biotechnology*, 6(24), 2746-2751.

Taşkın, E. ve Öztürk, M. (2012). *Fikoloji (Algler)*. Manisa, Celal Byar Üniversite Yayınları.

Taşkın, E., Çakı, Z. and Öztürk, M. (2010a). Assessment of in vitro antitumoral and antimicrobial activities of marine algae harvested from the eastern Mediterranean sea. *African Journal of Biotechnology*. 9(27): 4272-4277.

Taşkın, E., Çakı, Z., Öztürk, M., Taskın, E. and Kurt, O. (2010b). Antimicrobial and antitumoral activities of marine algae, *International Review of Hydrobiology*, 3 (1), 37-50.

Taşkın, E., Öztürk, M. and Taşkın, E. (2010c). Inhibitor Activities of some Seaweeds from the Aegean Coast of Turkey. *Journal of Applied Biological Sciences*. 4(1): 79-8.

Taşkın, E., Öztürk, M. ve Kurt, O. (2001). Türkiye'nin Yararlanılabilir Denizel Alg Potansiyeli. XI. Ulusal Su Ürünleri Sempozyumu. Antakya, 4-6 Eylül 2001. Sayfa: 225-232.

Taşkın, E., Taşkın, E., Öztürk, M. and Teixeira da Silva, J. A. (2010d). Natural Compounds with Bioactive Properties from Marine Algae. *Medicinal and Aromatic Plant Science and Biotechnology*.

Tiring, G., Satar, S. ve Özkaya, O. (2021). Sekonder Metabolitler. *Bursa Uludag Üniv. Ziraat Fak. Derg.*, 35(1), 203 - 215.

Turan, G. (2007). Su Yosunlarının Thalassoterapi'de Kullanımı. Doktora tezi, Ege Üniversitesi , İzmir.

Turna, İ. İ., Durucan, F., ve Kuşat, M. (2012). Çayağzı Deresi'nin (Antalya) ekonomik yeşil algleri konusunda bir ön çalışma. *Eğirdir Su Ürünleri Fakültesi Dergisi*, 8(1): 57-62.

Tüney, İ., Çadırcı, B.H., Ünal D. and Sukatar A. (2006). Antimicrobial Activities of the Extracts of Marine Algae from the Coast of Urla (İzmir, Turkey). *Turk J Biol*. 30.

Tüney, İ., Çadırcı, B.H., Ünal, D. and Sukatar, A. (2007). Locational and Organic Solvent Variation in Antimicrobial Activities of Crude Extracts of Marine Algae from The Coast of Izmir (Turkey). *Fresenius Environmental Bulletin*. Vol: 16, No: 4.

Türkiyealgleri (2022). <https://turkiyealgleri.hitit.edu.tr/>

Vallinayagam, K., Arumugam, R., Ragupathi Raja Kannan, R., Thirumaran, G. and Anantharaman, P. (2009). Antibacterial activity of some selected seaweeds from Pudumadam coastal regions. *Global J. Pharmacology*, 3 (1): 50-52.

Vanderbank, H. (1949). Ergebnisse der Chemotherapie der Tuberculose. *Pharmazie*. 4: 198-207.

Varier, K.M., Milton, M.C.J., Arulvasu, C. and Gajendran, B. (2013). Evaluation of antibacterial properties of selected red seaweeds from Rameshwaram, Tamil Nadu, India. *Journal of Academia and Industrial Research*, 1 (11): 667-670.

Vehapi, M., İnan, B., Yılmaz, A. and Özçimen, D. (2021). Antimicrobial Activity of Algal Extracts Against Foodborne Pathogens. Antimicrobial Activity of Algal Extracts against Foodborne Pathogens. European Journal of Science and Technology, (27), 36-43.

Yabalak, E. and Gizir, A. M. (2017). Evaluation of total polyphenol content, antioxidant activity and chemical composition of methanolic extract from *Allium Kharputense* Freyn et. Sint. and determination of mineral and trace elements. J Turkish Chem Soc Sect A: Chem. 4(3):691–708. 10.18596/jotcsa.315094.

Yasuhara-Bell, J. and Lu, Y. (2010). Marine compounds and their antiviral activities. Antiviral Res. Doi: 10.1016/j.antiviral. 2010.03.009.

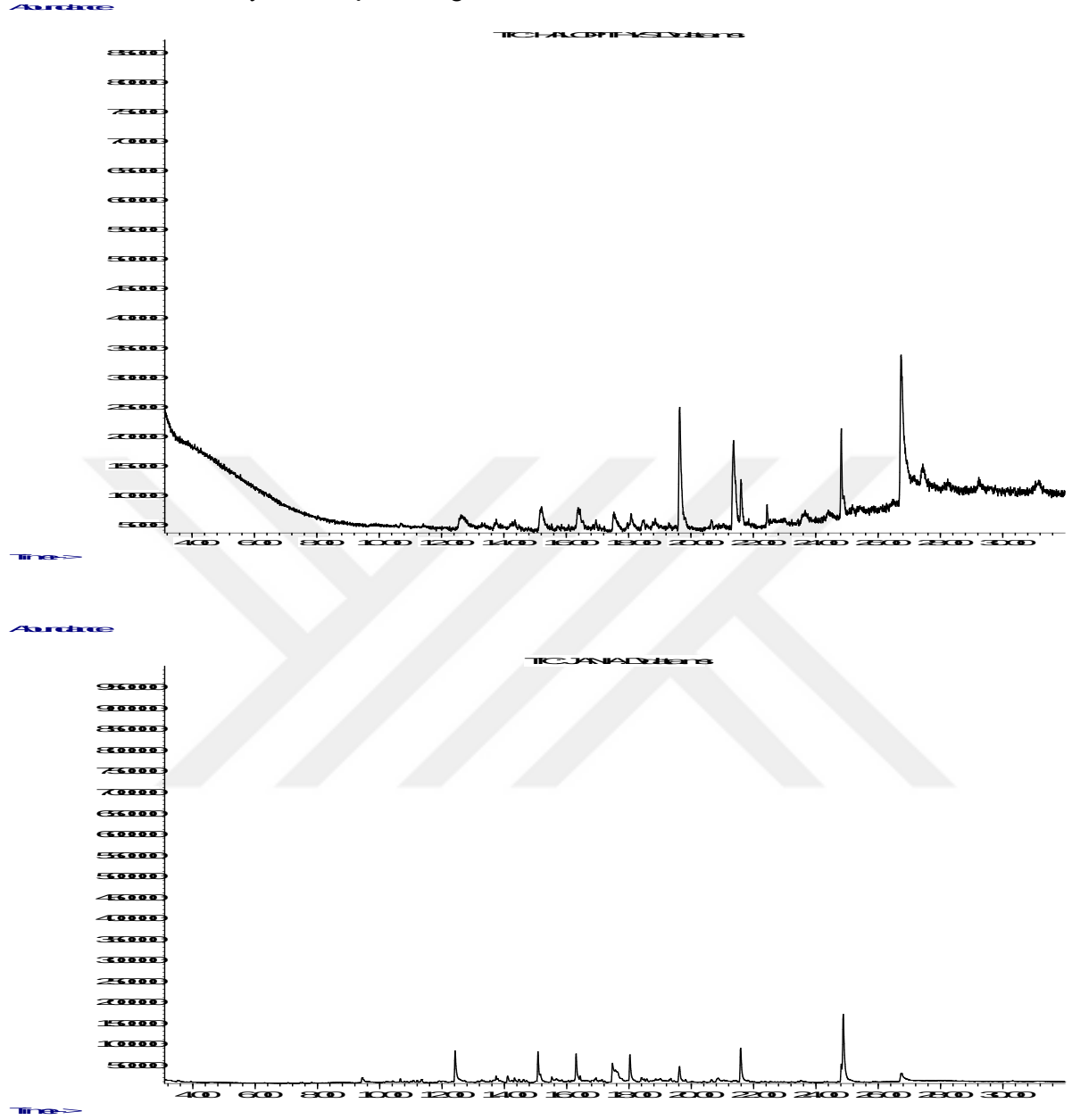
Yazıcı, K. ve Kaynak, L. (2012). Deniz yosunlarının organik tarımda kullanım olanakları.20 Mayıs 2022, <https://flora.com.tr/dosyalar/deniz-yosunlari.pdf> adresinden erişildi.

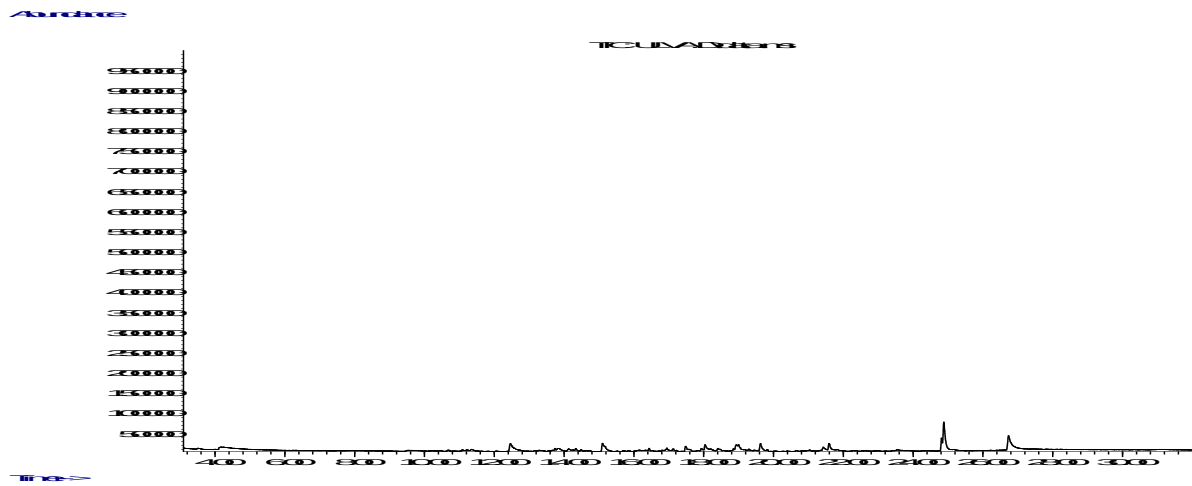
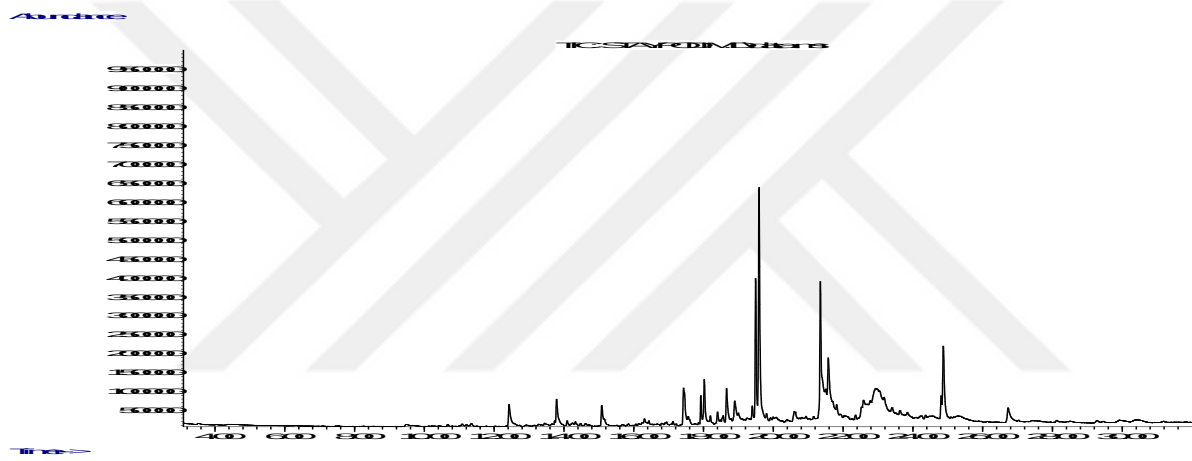
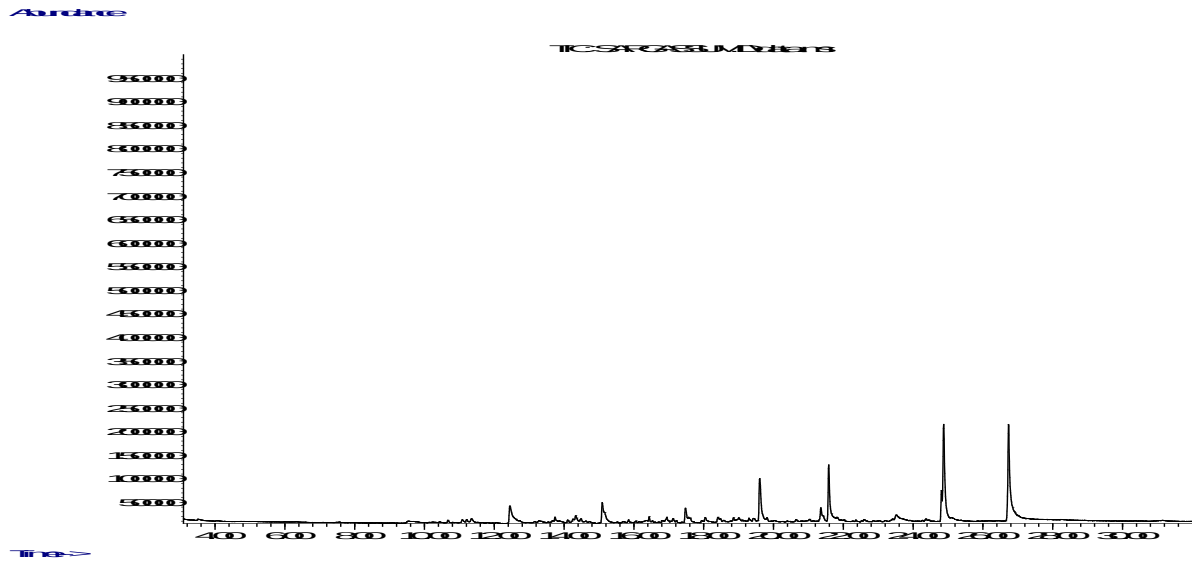
Yılsay, T. Ö., Bayizit, A. A. ve Yılmaz, L., (2001). Alglerden elde edilen ve gıda sanayiinde kullanılan bazı stabilize edici maddeler ve fonksiyonları. Ege Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi 18(1):233 – 240.

Zheng, Y., Chen, Y. S., and Hai-Sheng, L. U. (2001). Screening for antibacterial and antifungal activities in some marine algae from the Fujian coast of China with three different solvents. Chinese Journal of Oceanology and Limnology, 19(4):327-31.

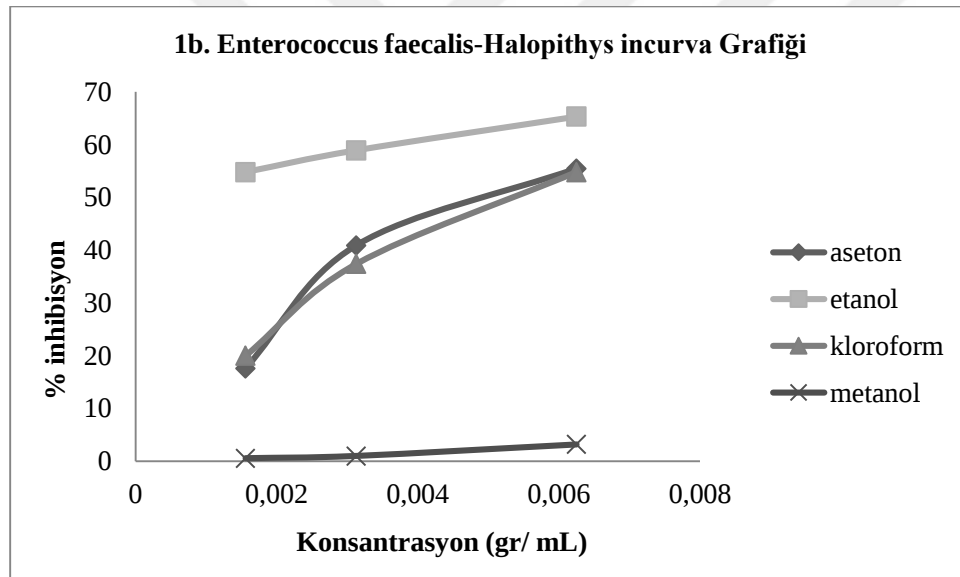
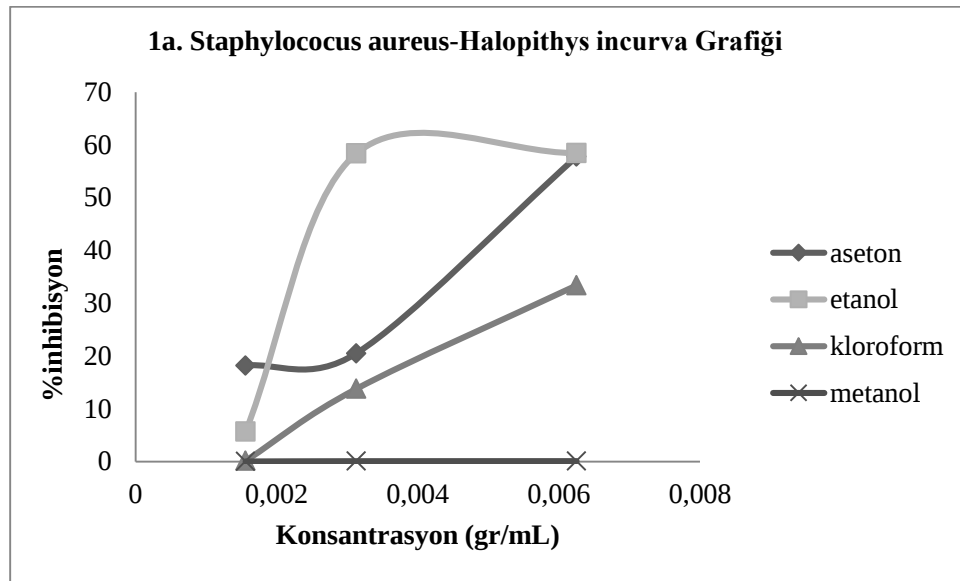
EKLER

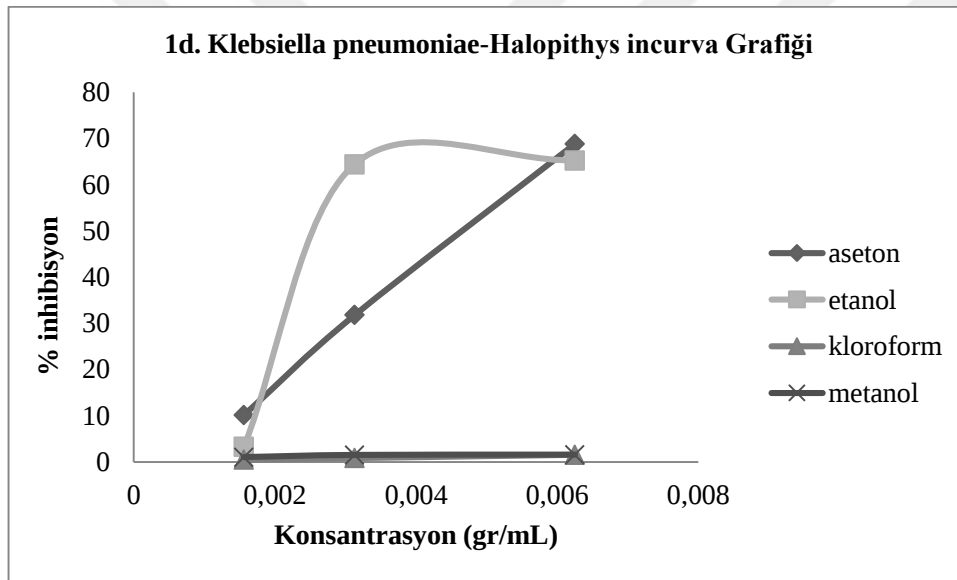
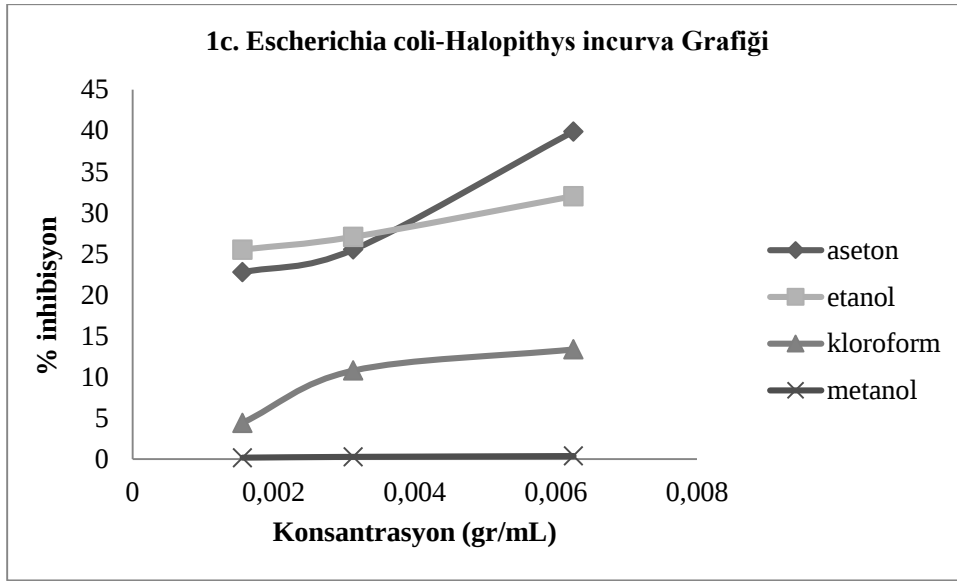
EK 1. GC-MS İle Kimyasal Bileşen Grafiği

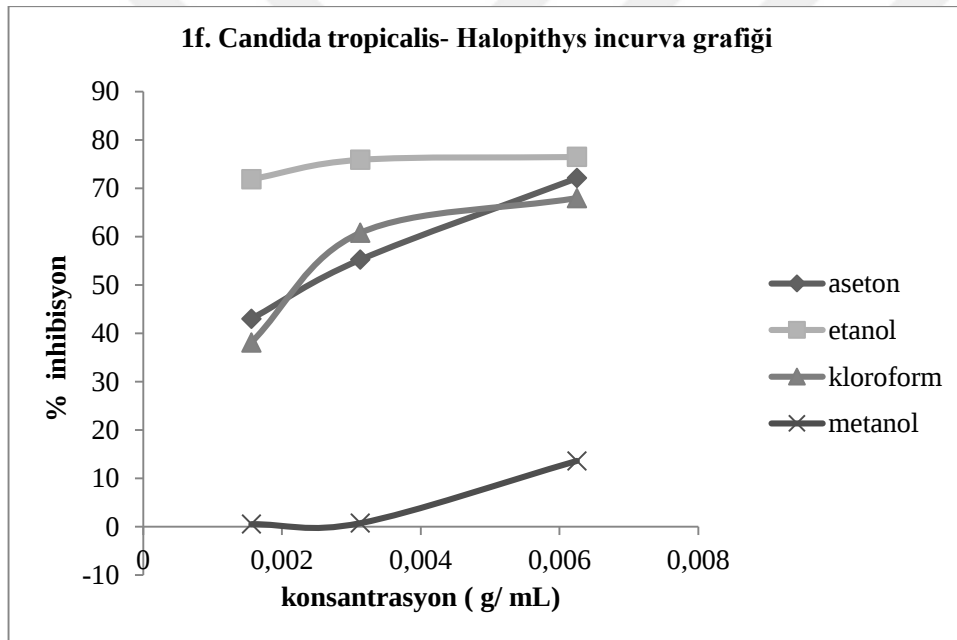
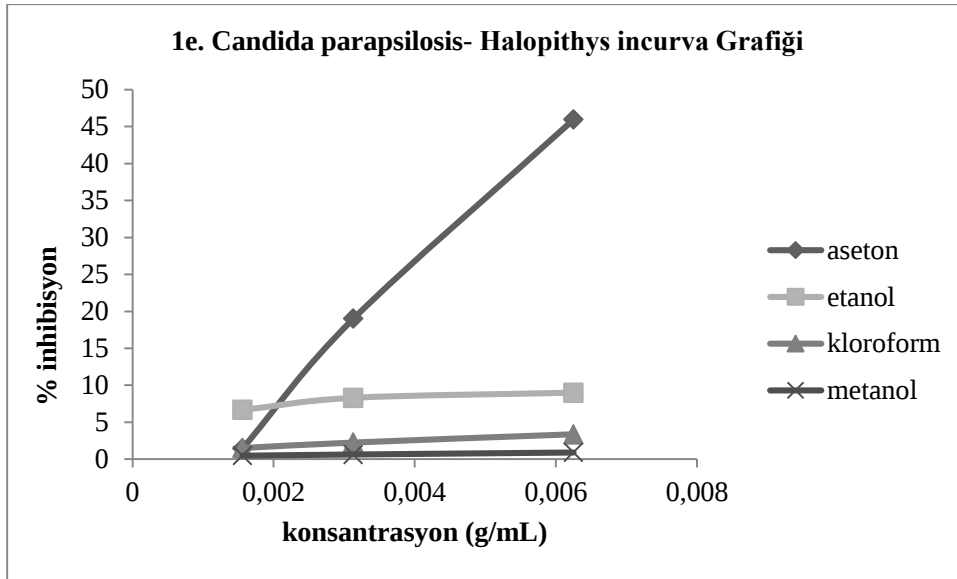


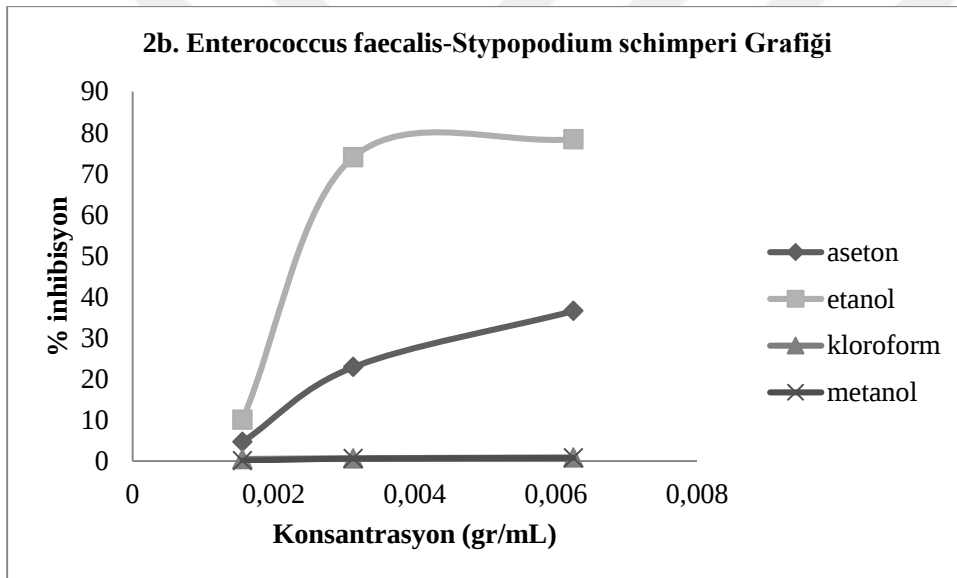
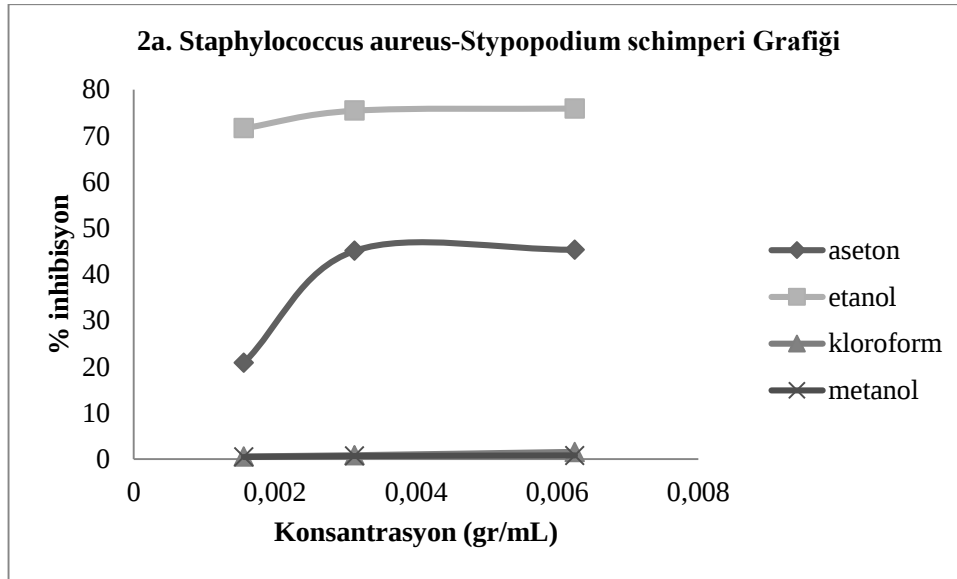


EK 2. Makroalglerin konsantrasyon ve bakteri inhibisyon grafikleri

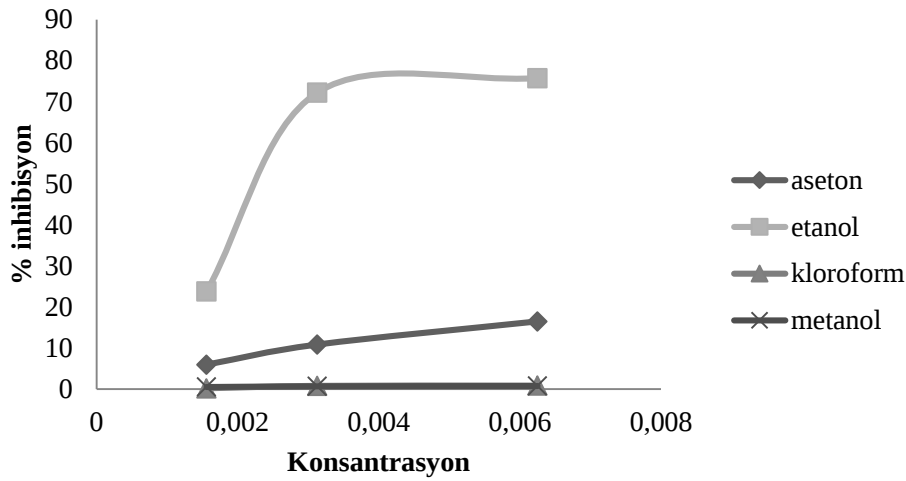




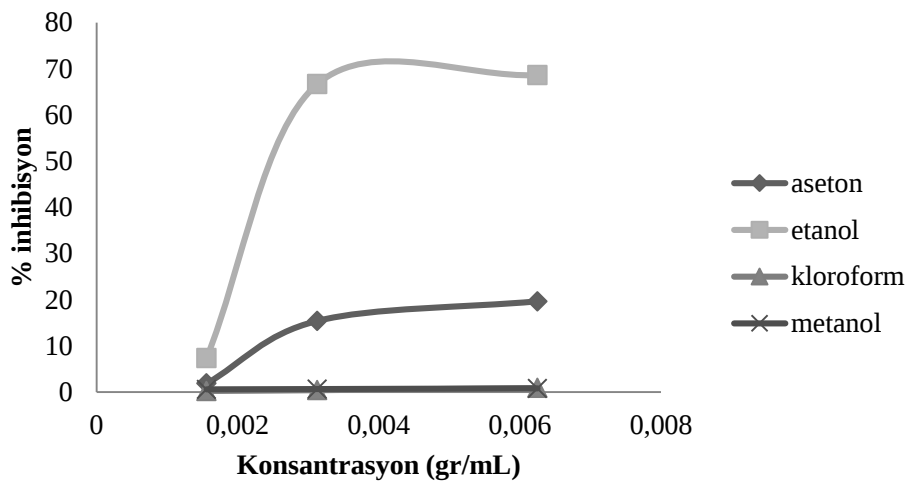




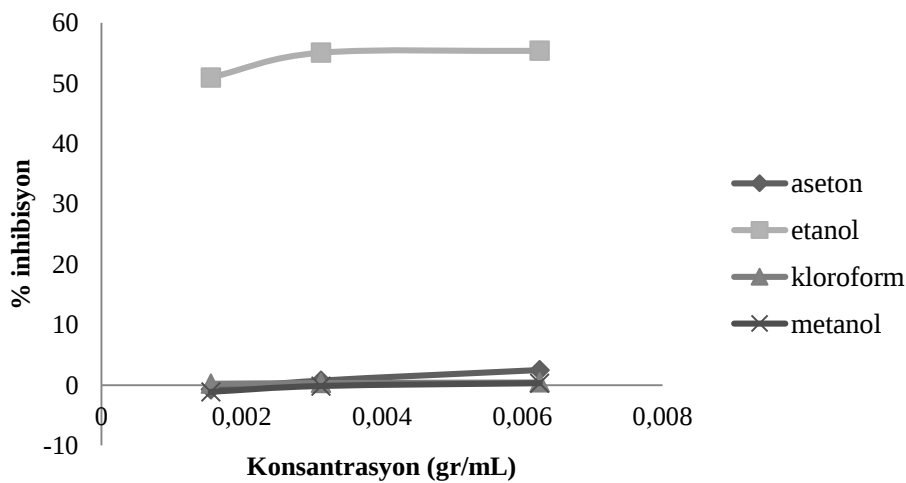
2c. *Escherichia coli*-*Styopodium schimperi* Grafiği



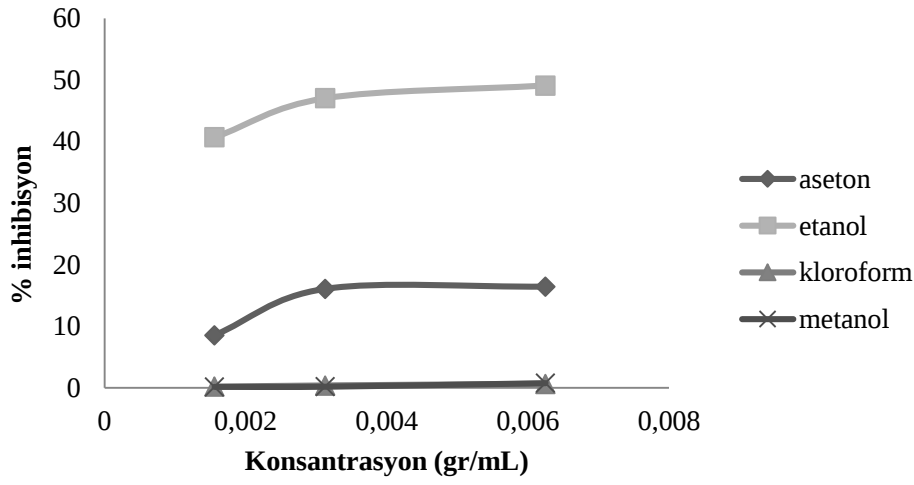
2d. *Klebsiella pneumoniae*-*Styopodium schimperi* Grafiği



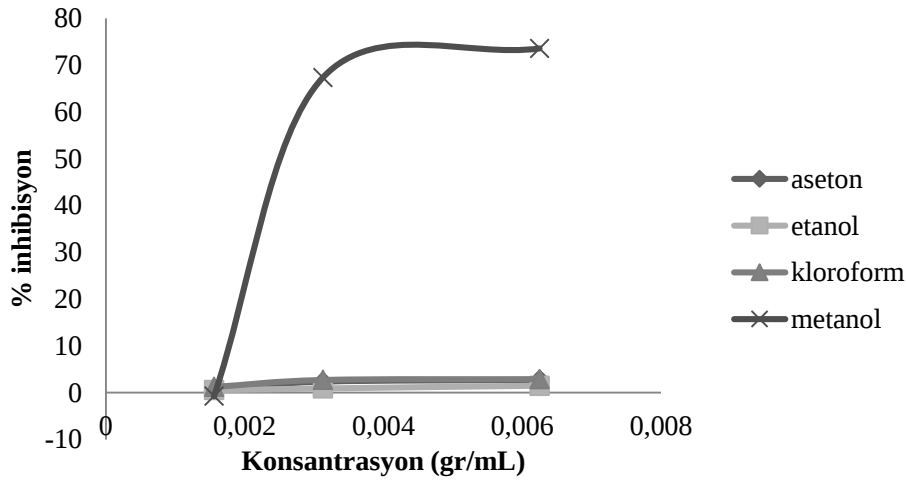
2e. *Candida parapsilosis*-*Styopodium schimperi* Grafiği



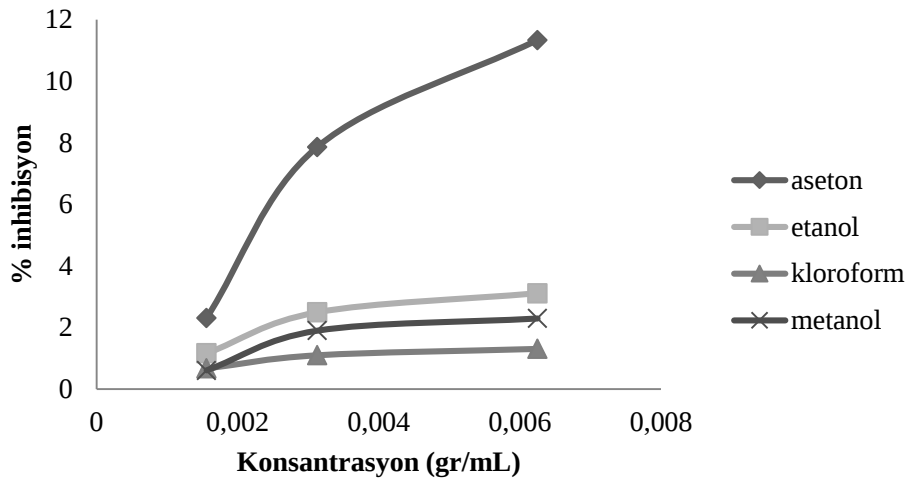
2f. *Candida tropicalis*-*Styopodium schimperi* Grafiği



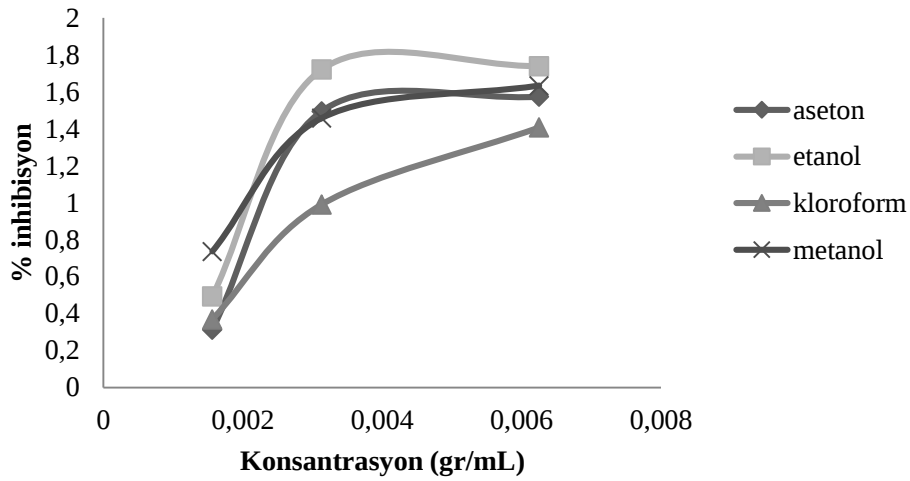
3a. *Staphylococcus aureus*-*Sargassum vulgare* Grafiği



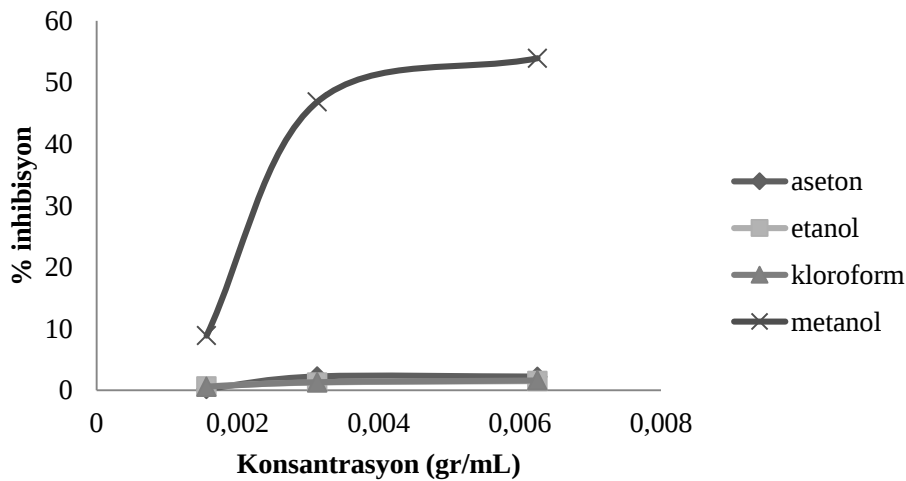
3b. *Enterococcus faecalis*-*Sargassum vulgare* Grafiği

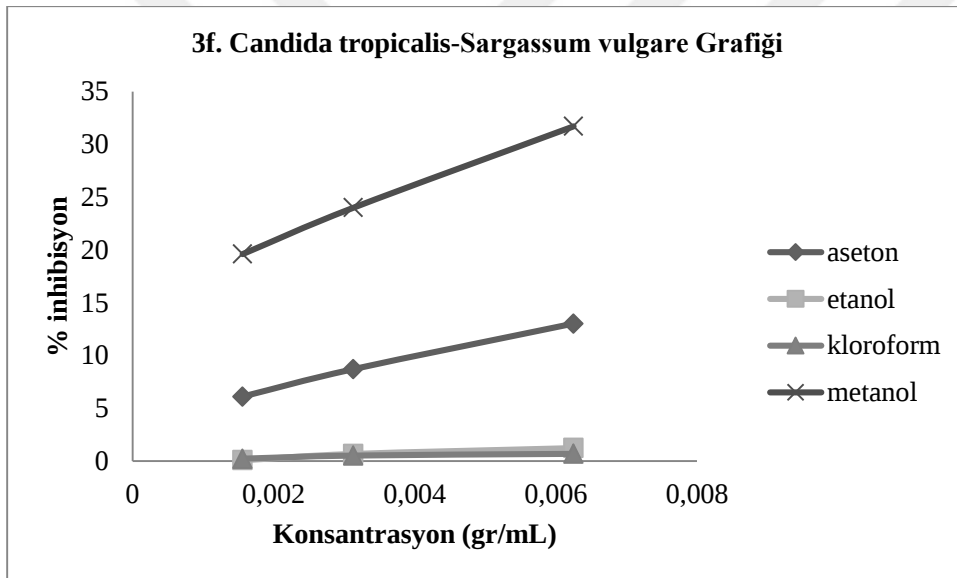
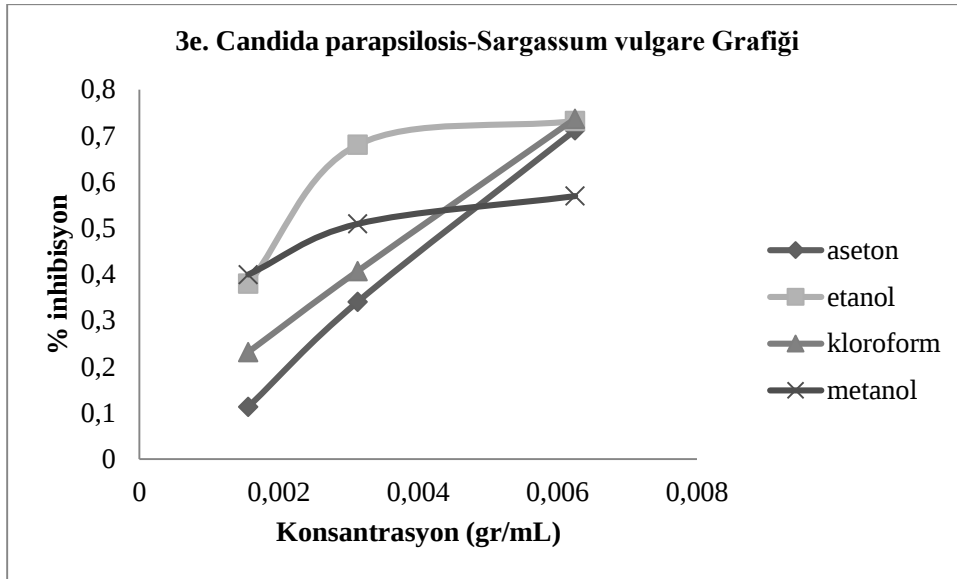


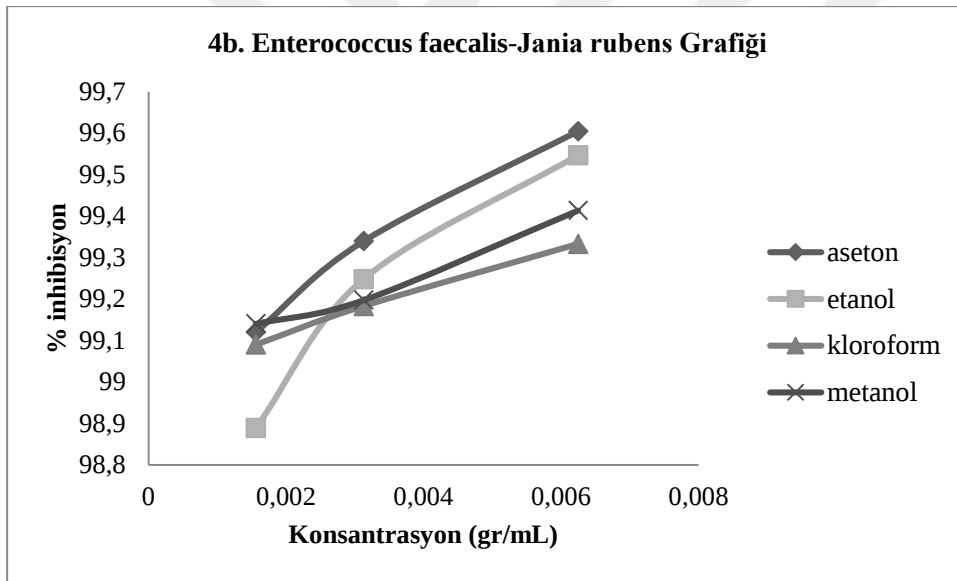
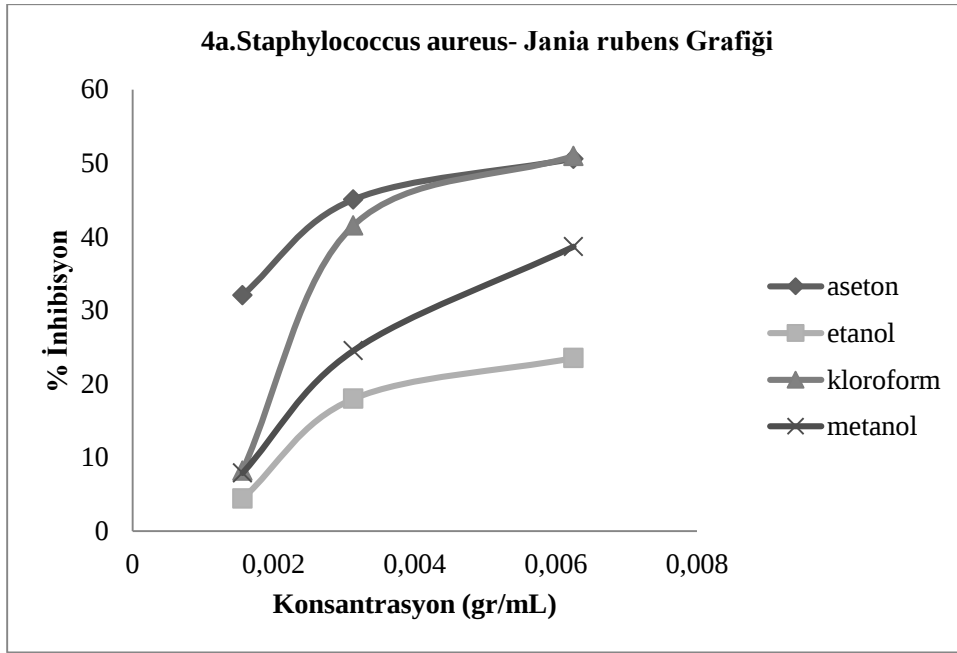
3c. *Escherichia coli*-*Sargassum vulgare* Grafiği

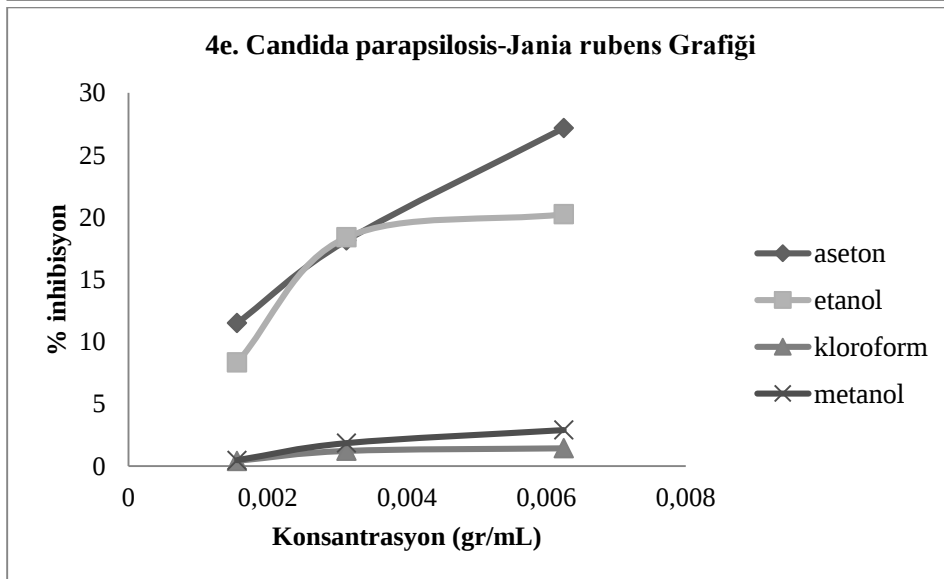
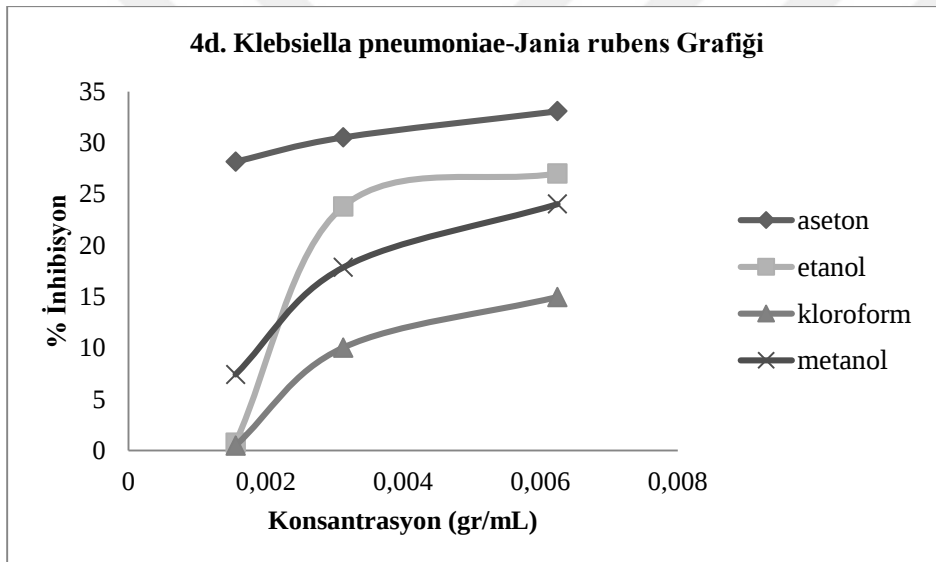
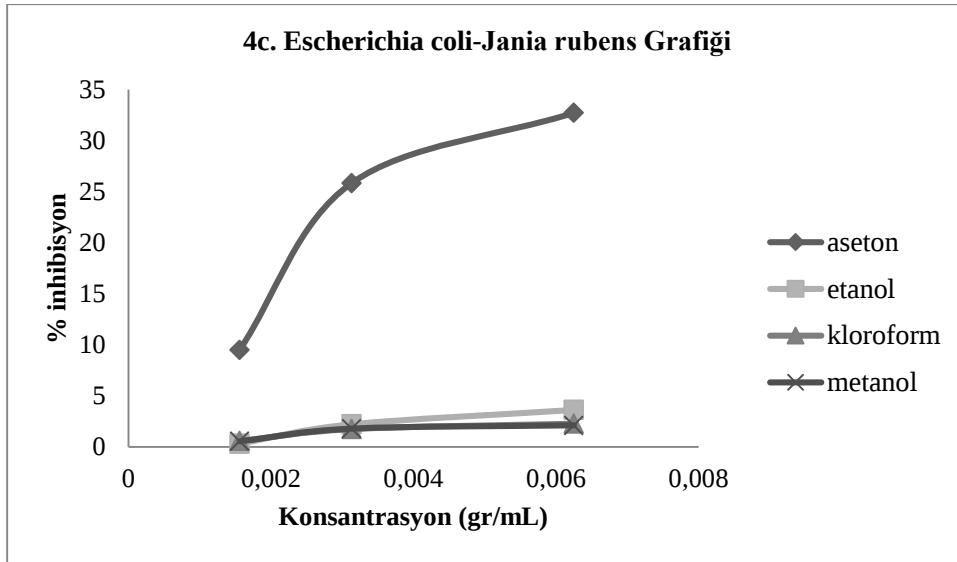


3d. *Klebsiella pneumoae*-*Sargassum vulgare* Grafiği

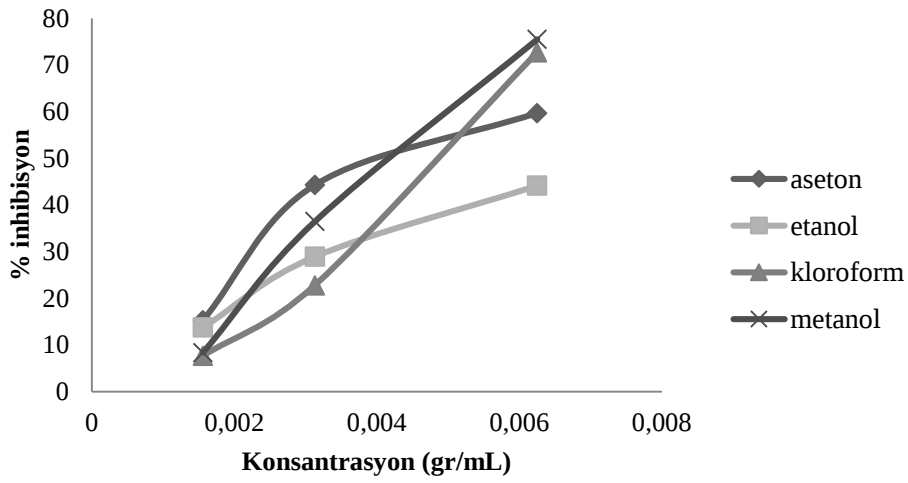




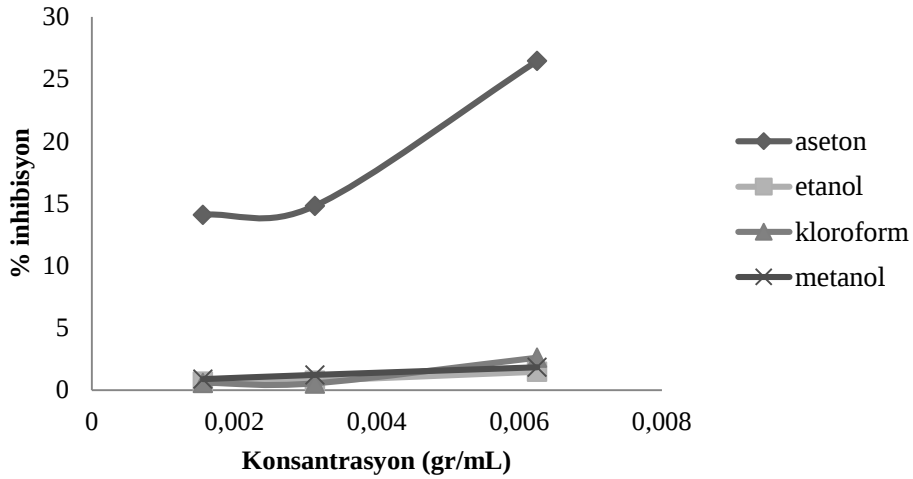




4f. *Candida tropicalis*- *Jania rubens* Grafiği



5a. *Staphylococcus aureus*-*Ulva intestinalis* Grafiği



5b. *Enterococcus faecalis*-*Ulva intestinalis* Grafiği

