

GİRESUN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

KARADENİZ KIYILARINDA BULUNAN BAZI MAKRO ALG TÜRLERİNİN
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

YİĞİT ŞAHİN

ŞUBAT 2012

Fen Bilimleri Enstitü Müdürünün Onayı.

Doç. Dr. Serkan SOYLU

....../....../.....

Müdür

Bu tezi Yüksek Lisans tezi olarak Biyoloji Anabilim Dalı standartlarına uygun olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. İhsan AKYURT

Anabilim Dalı Başkanı

Bu tezi okuduğumu ve Yüksek Lisans tezi olarak bütün gerekliliklerini yerine getirdiğini onaylarım.

Prof. Dr. İhsan AKYURT

Danışman

Jüri Üyeleri

.....
.....
.....

ÖZET

KARADENİZ KIYILARINDA BULUNAN BAZI MAKRO ALG TÜRLERİNİN ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

ŞAHİN, Yiğit

Giresun Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Prof. Dr. İhsan AKYURT

ŞUBAT 2012, 43 sayfa

Bu çalışmada; Ülkemizin Karadeniz kıyılarında doğal olarak yetişen *Cystoseira barbata*, *Ulva lactuca* ve *Corallina elongata* makro alg türlerine ait metanol, kloroform, etil asetat ekstraktları hazırlanarak disk difüzyon metoduna göre; *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Escheriachia coli*, *Bacillus subtilis* B-354, *Staphylococcus epidermidis* B-4268, *Staphylococcus aureus* 29213, *Candida albicans* üzerinde antimikrobiyal etkileri test edilmiştir ve inhibisyon etkisi zon çapları olarak ölçülmüştür.

Sonuçlar çalışmada kullanılan makro alg ekstratlarının, test edilen mikroorganizmaların gelişmeleri üzerinde değişik düzeylerde etkiye sahip olduğunu göstermiştir. En yüksek antimikrobiyal etkiyi *U. lactuca*'nın kloroform ekstresi, *E. coli*'ye karşı göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Makroalg, Antimikrobiyal Aktivite, Disk Difüzyon, Karadeniz

ABSTRACT

INVESTIGATION of ANTIMICROBIAL ACTIVITIES of SOME MACRO ALGAE FROM BLACK SEA

SAHIN, Yigit

University of Giresun

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Biology, Master Thesis

Supervisor: Prof. Dr. Ihsan AKYURT

FEBRUARY 2012, 43 pages

In this study, three species of macro algae extracts, which grown as naturally in Black Sea coast of our country, were investigated. The extracts of *Cystoseira barbata*, *Ulva lactuca* and *Corallina elongate* were prepared with methanol, chloroform, ethyl acetate and antimicrobial activities of these extracts were examined on test microorganisms as follows: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Escheriachia coli*, *Bacillus subtilis* B-354, *Staphylococcus epidermidis* B-4268, *Staphylococcus aureus* 29213, *Candida albicans*. Disc Diffusion Methods was used for measure the activity inhibition zones.

The results showed that macro-algae extracts used in this study have effect of different levels on the growth of tested microorganisms. The highest inhibitory effect was showed by chloroform extracts of *U. lactuca* against *E. coli*.

Key Words: Macroalgae, Antimicrobial Activitiy, Disc Difusion, Black Sea

TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım sırasında kıymetli bilgi ve tecrübeleri ile bana yol gösterici olan değerli hocam sayın Prof. Dr. İhsan AKYURT'a teşekkür ederim.

Çalışmalarım esnasında mikrobiyoloji alanındaki bilgilerinden yararlandığım Sayın Hocam Yrd. Doç. Dr. Emine YALÇIN'a, istatistiksel analizlerdeki katkıları için Sayın Hocam Doç. Dr. Kültiğın ÇAVUŞOĞLU'na teşekkür ederim. Çalışmada kullanılan mikroorganizmaların temininde yardımcı olan Arş. Gör. Tamer AKKAN, Elif ÖZEN'e ve Figen ÇİÇEK'e teşekkür ederim.

Çalışmalarımda yardımını esirgemeyen Nuray TAN, Saffet SAĞIR ve Neslihan DURU'ya teşekkürü bir borç bilirim.

Çalışmalarım boyunca manevi destekleriyle beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan Ailem ve dostlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	I
ÖZET.....	II
ABSTRACT.....	III
TEŞEKKÜR.....	IV
İÇİNDEKİLER	V
TABLOLAR DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VIII
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ	X
1. GİRİŞ	1
1.1. Alglerin Genel Özellikleri.....	4
1.1.1. Yeşil Alglerin Genel Özellikleri	4
1.1.1.1. <i>Ulva lactuca</i> 'nın Sınıflandırılması ve Genel Özellikleri	5
1.1.2. Kahverengi Alglerin Genel Özellikleri	6
1.1.2.1. <i>Cystoseira barbata</i> 'nın Sınıflandırılması ve Genel Özellikleri	7
1.1.3. Kırmızı Alglerin Genel Özellikleri	9
1.1.3.1. <i>Corallina elongata</i> 'nın Sınıflandırılması ve Genel Özellikleri	10
1.2. Deniz Yosunlarının Kullanım Alanları	10
1.3. Deniz Yosunlarında Antimikrobiyal Aktivite.....	12
1.4. Antimikrobiyal Özelliklerin Belirlenmesinde Kullanılan Teknikler	14
1.4.1. Disk Difüzyon (Kirby-Bauer) Yöntemi	15

1.4.2. Tüp Dilüsyon Yöntemi.....	15
2. MATERTAL ve YÖNTEM	16
2.1. Materyal	16
2.1.1. Araştırmada Kullanılan Deniz Yosunlarının Toplandığı İstasyonlar	16
2.1.2. Araştırmada Kullanılan Deniz Yosunlarının Örneklenmesi	18
2.1.3. Araştırmada Kullanılan Deniz Yosunu Türleri	18
2.1.4. Kullanılan Çözücüler	18
2.2. Yöntem.....	19
2.2.1. Ekstrelerin Hazırlanışı.....	19
2.2.2. Antimikrobiyal Aktivite Tayini	21
2.2.3. İstatistiksel Analiz.....	21
3. ARAŞTIRMA BULGULARI	22
3.1. Ekstraksiyon Verimleri	22
3.2. Antimikrobiyal Aktivite	22
3.2.1. <i>Cystoseira barbata</i> 'nın Antimikrobiyal Aktivitesi	22
3.2.2. <i>Ulva lactuca</i> 'nın Antimikrobiyal Aktivitesi	26
3.2.3. <i>Corallina elongata</i> 'nın Antimikrobiyal Aktivitesi	29
4. TARTIŞMA ve SONUÇ	32
KAYNAKLAR	38
ÖZGEÇMİŞ	43

TABLÖLAR DİZİNİ

TABLO

3.1. Çalışmada kullanılan deniz yosunu örneklerinin ekstre verimliliği.....	.22
3.2. <i>Cystoseira barbata</i> ekstrelerinin inhibisyon zon çapları24
3.3. <i>Ulva lactuca</i> ekstrelerinin inhibisyon zon çapları.....	.27
3.4. <i>Corallina elongata</i> ekstrelerinin inhibisyon zon çapları.....	.30

ŞEKİLLER DİZİNİ

ŞEKİL

1.1. <i>Ulva lactuca</i> Türünün Genel Görünüşü	6
1.2. <i>Cystoseira barbata</i> Türünün Genel Görünüşü.....	8
1.3. <i>Corallina elongata</i> Türünün Genel Görünüşü	10
2.1. Örnekleme Yapılan İstasyonların Uydu Görüntüsü	16
2.2. Yason Burnu Kıyı Şeridi Haritası	16
2.3. Yason Burnu (Perşembe – Ordu)	17
2.4. Değirmenağzı Mevkii Kıyı Şeridi Haritası	17
2.5. Değirmenağzı Mevkii (Keşap – Giresun)	18
2.6. Alg Örneklerinin Kurutulması İşlemi	20
2.7. Toz Haline Getirilmiş Alg Örnekleri	20
3.1. <i>Cystoseira barbata</i> 'nın <i>P.aeruginosa</i> kültürüne karşı etkisi	24
3.2. <i>Cystoseira barbata</i> 'nın <i>Acinetobacter</i> spp. kültürüne karşı etkisi.....	24
3.3. <i>Cystoseira barbata</i> 'nın <i>E.coli</i> kültürüne karşı etkisi	25
3.4. <i>Cystoseira barbata</i> 'nın <i>B.subtilis</i> B-354 kültürüne karşı etkisi.....	25
3.5. <i>Cystoseira barbata</i> 'nın <i>S.epidermidis</i> B-4268 kültürüne karşı etkisi.....	25
3.6. <i>Cystoseira barbata</i> 'nın <i>S.aureus</i> 29213 kültürüne karşı etkisi.....	25
3.7. <i>Cystoseira barbata</i> 'nın <i>C.albicans</i> kültürüne karşı etkisi	25
3.8. <i>Ulva lactuca</i> 'nın <i>P.aeruginosa</i> kültürüne karşı etkisi.....	27

3.9. <i>Ulva lactuca</i> 'nın <i>Acinetobacter</i> spp. kültürüne karşı etkisi27
3.10. <i>Ulva lactuca</i> 'nın <i>E.coli</i> kültürüne karşı etkisi.....	.28
3.11. <i>Ulva lactuca</i> 'nın <i>B.subtilis</i> B-354 kültürüne karşı.....	.28
3.12. <i>Ulva lactuca</i> 'nın <i>S.epidermidis</i> B-4268 kültürüne karşı etkisi28
3.13. <i>Ulva lactuca</i> 'nın <i>S.aureus</i> 29213 kültürüne karşı etkisi28
3.14. <i>Ulva lactuca</i> 'nın <i>C. albicans</i> kültürüne karşı etkisi.....	.30
3.15. <i>Corallina elongata</i> 'nın <i>P.aeruginosa</i> kültürüne karşı etkisi.....	.30
3.16. <i>Corallina elongata</i> 'nın <i>Acinetobacter</i> spp. kültürüne karşı etkisi31
3.17. <i>Corallina elongata</i> 'nın <i>E.coli</i> kültürüne karşı etkisi31
3.18. <i>Corallina elongata</i> 'nın <i>B.subtilis</i> B-354 kültürüne karşı.....	.31
3.19. <i>Corallina elongata</i> 'nın <i>S.epidermidis</i> B-4268 kültürüne karşı etkisi31
3.20. <i>Corallina elongata</i> 'nın <i>S.aureus</i> 29213 kültürüne karşı etkisi31
3.21. <i>Corallina elongata</i> 'nın <i>C.albicans</i> kültürüne karşı etkisi.....	.31
4.1. <i>Cystoseira barbata</i> ekstrelerine ait sonuçların karşılaştırılması33
4.2. <i>Ulva lactuca</i> ekstrelerine ait sonuçların karşılaştırılması34
4.3. <i>Corallina elongata</i> ekstrelerine ait sonuçların karşılaştırılması35

SİMGELER DİZİNİ

°C	Santigrat derece
g	Gram
m	Metre
mg	Miligram
µg	Mikrogram
ml	Mililitre
µl	Mikrolitre
mm	Milimetre
%	Yüzde

KISALTMALAR

E	Etil Asetat
M	Metanol
K	Kloroform

1. GİRİŞ

Enfeksiyon hastalıklarının etmeni olan mikroorganizmaların insanlardan önce yeryüzünde var oldukları düşünüldüğünde, insanoğlunun varoluşundan itibaren bu hastalıklarla mücadelenin içinde yer aldığı görülmektedir. İlk insanlar hastalıklara karşı çeşitli korunma yöntemleri geliştirmişlerdir. İlk devirlerde tedavi yöntemi olarak içgüdülerini, dini inanışlarını, büyü ve sihri kullanan insanoğlu, daha sonraları doğayı (su, toprak, bitki vb.) tedavide kullanmaya başlamıştır. Bitkilerle tedavi ise en eski iyileştirme yöntemlerinden biridir. Bitkiler ve çeşitli bitkisel ürünler birçok hastalıkta olduğu gibi bulaşıcı hastalıkların tedavisinde de kullanılmıştır(1).

Yeryüzünde 750.000 ile 1.000.000 arasında bitki türünün olduğu tahmin edilmektedir (Baytop, 1999). Bunun oldukça küçük bir kısmı (1-10%) insanlar ve hayvan türleri tarafından besin olarak kullanılmaktadır. Bu oranın çok daha fazlasının tıbbi amaçlı kullanılması mümkün olduğu tahmin edilmektedir. M.Ö. 5. yy.'da Hipokrat 300-400 arasında tıbbi bitkiden söz etmektedir. M.S. ilk yüzyılda ise Dioscorides modern farmakopelerin(kodeks) ilk örneği olan *De Materia Medica* adında bir tıbbi bitkiler kitabı yazmıştır(2).

İnsanoğlu tarihi boyunca bitkilerden ilaç, parfüm, yiyecek olarak faydalanmıştır. M.Ö. 2600 yılında yazılmış ve tedavinin bitkilerle yapıldığına dair ilk kanıtlar Mezopotamya'da bulunmuştur. Toprak tabletler üzerine çivi yazısı ile yazılmış bu ilk kanıtlarda, yaklaşık olarak 1000 adet bitkinin içeriğinin geleneksel tedavide kullanıldığı belirtilmiştir. *Cedrus L.* (sedir) türleri, *Cupressus sempervirens* (mazı), *Glycyrrhiza glabra* (meyan kökü), *Papaver somniferum* (haşhaş) gibi bitkiler tabletler üzerinde adları bulunan bitkilerdendir. Bu bitkiler bugün de öksürükten soğuk algınlığına kadar pek çok rahatsızlığın tedavisinde kullanılmaktadır(3).

Tedavi amacıyla kullanılan bitkilerin miktarı, antik çağdan beri devamlı bir artış göstermektedir. Arap-Fars uygarlığı döneminde bu miktar 4.000 civarına kadar yükselmiştir. XIX. asrın başlarında ise bilinen tıbbi bitki miktarı 13.000 sayısına erişmiştir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan bir araştırmanın sonuçlarına göre kullanılan tıbbi bitkilerin toplam miktarı 20.000 civarındadır(4).

Çok düşük miktarlarda bile mikroorganizmaların gelişimini engelleyen, biyolojik kaynaklı, sekonder bileşiklere antimikrobiyal maddeler denilmektedir. Bu maddeler mikroorganizmaların çoğalmasını durduran “bakteriostatik” veya “fungustatik” etkiye ya da mikroorganizmaların ölümüne neden olan “bakterisit” veya “fungisit” etkiye sahip olabilirler(5).

Bazı bakteri veya mantar türü mikroorganizmalar tarafından üreme ortamlarında oluşturulan ve terapötik dozlarda, başka mikroplar için üreme durdurucu ve öldürücü etki gösteren antibiyotikler, enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde en çok kullanılan kemoterapötiklerdir. Antimikrobiyal ilaçlar, hastanın normal hücrelerine zarar vermeden, enfeksiyona neden olan mikroorganizmaları öldürebilme yeteneği nedeniyle enfeksiyonların tedavisinde oldukça etkilidir(6).

İlk antimikrobiyal ajan olan Salvarsan 1910’da Ehrlich tarafından sentezlenmiştir ve Frenginin tedavisinde kullanılmıştır. 1935’lere gelindiğinde Domagk ve diğer araştırmacılar tarafından sulfonamidler geliştirilmiştir. Geliştirilen bu ilaçlar sentetik ilaçlardı ve güvenlik-etkinlik açısından belirli sınırlamalara sahiptiler. 1928’de Fleming kültür kabına kontamine olmuş bir mavi küfün oluşturduğu zonun *Staphylococcus aureus*’un çoğalmasını engellediğini gözlemlemiştir ve bu da bir mikroorganizmanın diğer bir mikroorganizmanın büyümesini engelleyebilecek maddeler sentezleyebileceği fikrini bulmasına yol açmıştır. Bu antibiyotik penisilin olarak adlandırılmıştır ve 1940’lar da tedavi amaçlı kullanılmaya başlanmıştır. Güvenlik ve etkinlik açısından mükemmel bir ajan olan Penisilin, II. Dünya Savaşı süresince birçok yaralı askerin hayatını kurtararak antimikrobiyal kemoterapi döneminin başlamasını sağlamıştır(7).

Sonraki 20 yıl boyunca yeni antimikrobiyal ajan sınıflarının ardı ardına geliştirilmesi, antimikrobiyal kemoterapinin altın çağının yaşanmasına yol açmıştır. 1944’de aminoglikozit antibiyotik çeşidi olan streptomisin bir toprak bakterisi olan *Streptomyces griseus*’dan elde edilmiştir. Daha sonra kloramfenikol, tetrasiklin, makrolid ve glikopeptid toprak bakterilerinde keşfedilmiştir. Sentetik antimikrobiyal ajan olan nalidiksik asit 1962’de elde edilmiştir. Antimikrobiyal ajanların her sınıfındaki gelişmeler daha geniş spektrumlu ve yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip ajanlar elde etmek için sürekli olarak günümüze kadar devam etmiştir(7).

Sekonder metabolitler bitkiler tarafından üretilen ve günümüzde birçok sektörde hammadde olarak kullanılan bitkinin temel yaşamsal işlevleri ile doğrudan ilişkisi olmayan, buna karşılık en az bitkinin yaşamsal işlevleri ile doğrudan ilişkili primer metabolitler (protein, lipid, karbohidrat) kadar önemli olan kimyasal maddelerdir. Bitkiler; savunma, korunma, ortama uyum, hayatta kalma ve nesillerini devam ettirmek için sekonder metabolitler üretirler. Günümüzde 100.000'i aşan sekonder metabolit çeşidi teşhis edilmiştir. Sekonder metabolitler pozitif sağlık etkisi oluşturan bilindik biyolojik etki göstermelerinden dolayı ilgi çekmektedir. Bunlar; antibakteriyal, antifungal ve antioksidant etkilerdir. Sekonder metabolitler ilaç hammaddesi olarak, besin katkı maddesi olarak, zirai ilaç olarak ve kozmetik sektöründe kullanılırlar. Bitki sekonder metabolitlerinin değeri; sağlığı korumadaki etkilerine yönelik bileşiklerin her geçen gün artması ve yeni ilaç geliştirmekte öncül kimyasal madde olma özelliğine bağlı olarak artmaktadır. Sekonder metabolitler genelde kuru bitki ağırlığının % 1-3 oluşturur. Özel hücrelerde farklı gelişim evrelerinde sentezlenirler, sahip oldukları karışık yapı ekstraksiyon ve saflaştırılmalarını zorlaştırır(8).

Deniz yosunları da sekonder madde bakımından zengin bir çeşitliliğe sahiptirler. Bu sekonder maddeler herbivora ve patojen organizmalara karşı savunmada yardımcı olurken üremede ve UV radyasyonundan korunmada anahtar bir rol oynarlar. Yapılan araştırmalar deniz yosunlarında bulunan bazı bileşiklerin bakterisidal ve bakteriostatik etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Deniz yosunlarında bulunan bakterisidal ajanlara; terpenoidler, fenolik bileşikler, steroidler, halojenli ketonlar ve alkanlar ve yağ asitleri örnek olarak verilebilir(9).

Günümüzde mevcut terapötik ajanların çoğu, karasal bitkilerde ve hayvanlarda doğal olarak bulunan organik bileşiklerden doğrudan ve dolaylı olarak sağlanmaktadır(47). Doğal ürünlerden terapötik ilaçlar geliştirmeyi amaçlayan araştırma programlarında, biyoçeşitliliğe artan rağbetin bir sonucu olarak günümüzde deniz canlılarına özellikle deniz yosunlarına büyük bir ilgi vardır(10).

Diğer bitki türleri gibi deniz yosunları da insan sağlığına yararlı olan çeşitli organik ve inorganik maddeler içerirler(11). Antimikrobiyal aktiviteden sorumlu kimyasallar deniz yosunlarında yaygın olarak bulunmaktadır. Böyle özelliklere sahip bileşikler haloformlar, halojenli alkanlar ve alkenler, alkoller, aldehitler,

hidrokinonlar ve ketonlar gibi halojenli bileşikler şeklinde bulunurlar. Antibiyotik nitelikli terpenoidlerin listesi oldukça uzundur ve bunların çoğu da halojenlidir(12).

1.1. Alglerin Genel Özellikleri

Dünyamızda yaklaşık olarak 30,000 alg türü bulunmaktadır. Algler ışığın ve nemin var olduğu her ortamda ve denizlerimizde bol miktarda bulunurlar. Algler biyosfer için oksijen sağlarlar ayrıca balıklar, hayvanlar ve insanlar içinse besin kaynağıdır. Aynı zamanda İlaç ve gübre olarak da kullanılırlar. Birkaç alg türü ise toksik bileşik salgılayarak denizlerimizi kirletirler(13).

Kırmızı alglerin büyük çoğunluğu ve *Bodanella*, *Pleunocladia* ve *Heribaudiella* hariç kahverengi alg cinslerinin hemen hemen tümü tuzlu suda bulunurlar. *Codium*, *Caulerpa*, *Ulva* ve *Enteromorpha* gibi çoğu makroskopik yeşil algler sığ sularda yetişirler. *Prasiola*, *Enteromorpha* ve *Cladophora* gibi bazı cinslere ait türler ise hem tuzlu hem de tatlı sularda yetişirler. Denizlerde çoğu algler fitoplankton olarak bulunurlar. Bu fitoplanktonların büyük çoğunluğunu ise dinoflagellatlar ve bazı mavi-yeşil algler oluşturur. Diğer deniz algleri ise bentik olarak veya diğer algler, yüksek bitkilerin kısımları, kayalar, taşlar, çakıllar üzerinde yaşarlar. Küçük bir alg grubu ise hafif tuzlu sularda bulunur(13).

1.1.1. Yeşil Alglerin Genel Özellikleri

Yeşil algler yaklaşık 500 genusa ait 8000 tür ile algler içerisinde önemli bir yer tutmaktadır. Bunların % 90'ı tatlı sularda ve nemli topraklarda yayılış gösterirken geri kalan %10'u ise denizlerin sığ bölgelerinde yayılış gösterir. Sucul ekosistemlerdeki floranın büyük bir bölümünü oluşturur. Yüksek bitkiler üzerinde epifit yaşayanları olduğu gibi mantar hifleriyle simbiyotik olarak likenleri oluşturan türleri de (*Chlorella* sp. vb.) vardır. Tatlısu üyeleri geniş kozmopolit türler olmasına karşın denizel olanların bazılarının daha dar yayılış alanlarında gözlendiği bilinmektedir. Paleontolojik olarak birçok fosil yeşil alg türünün çok eski dönemlerden (Palazoik dönem Silurian periyot, 435-460 milyon yıl önce) bu yana denizlerde olduğu bilinmektedir. Bunun yanı sıra Charophyceae'nin kalkerli cinsleri ise Ordovisien periyodundan (500-530 milyon yıl önce) beri denizlerde olduğu bilinmektedir(14). Şekilleri, hücre çeper yapısı, renk pigmentleri ve asimile ürünleri

bakımından tipik karakterlere sahiptir ve yüksek bitkilere bu özellikleri bakımından en çok benzerlik gösteren alg grubudur(15).

Chlorophyta, klorofil a ve klorofil b içeren bütün algleri içerir. Tallus yapılanmaları açısından tek hücreli basit yapıları olanlardan, sifonlu ya da parankimatik talluslu gelişmiş türlere kadar birçok türü vardır. Hücre çeperleri genelde selüloz içerir ayrıca değişik maddeleri biriktirerek farklı renk ve görüntüler oluştururlar. Kloroplastlar yüksek bitkilere benzer özelliktedirler. Ancak şekilleri cins ve türlere göre değişiklik göstererek çan, yıldız, ağsı, oval vb. tiplerde olabilir. Hücreleri genelde tek nükleuslu ve bir kromatofor içerdiği gibi bazı türleri çok sayıda nükleus ve kromatofor içerebilmektedir. Yeşil alglerin kromatoforları *klorofil a ve b*, *karotin*, *ksantofil* ve *lutein* gibi pigment maddeleri taşır. Birçok yeşil alg üyesinde nişasta merkezi olarak adlandırılan pirenoidler bulunur(14). Glikozdan türemiş nişasta en mühim besin maddesidir. Bazı türlerinde amilopektin'de bulunur. Çok az bir grupta yağlar da besin maddesi olarak depo edilir(15).

Chlorophyta üyelerinde hücre bölünmesi ile üreme çok yaygındır. Eşeysiz üreme, tek hücrelilerde hücre bölünmesi, çok hücrelilerde fragmentasyon veya mitoz bölünme sonucunda meydana gelen bir veya daha çok aplanospor ya da eşit boyda 2-4 kamçılı, çıplak ve stigmali zoosporlarla olur. *Eşeyli üreme*; izogami, anizogami ve oogami sonucunda oluşan zigot ile olur. Gametlerin birleşmesi sonucu meydana gelen zigot, tatlı su formlarında kalın zarlı, denizlerde yaşayanlarda ise ince zarlıdır. Gelişkin talluslara sahip birçok yeşil alg türünde sporofit ve gametofit nesil arasında izomorfik yaşam döngüsü baskın olarak gözlenir. Buna karşın bu tür yaşam döngülerinin gözlenmediği yeşil alg türleri de vardır (14,15).

1.1.1.1. *Ulva lactuca*'nın Sınıflandırılması ve Genel Özellikleri

Ordo: Ulvales

Familya: Ulvaceae

Genus: *Ulva*

Ulva lactuca Linnaeus

Tallusları yaprak şeklindedir. İç boş tüp veya silindir şekilli, 1-2 hücre tabakasından ibarettir. Tallusu oluşturan hücreler tek nükleuslu ve çanak şekilli kloroplastlıdır. A vitamini ihtiva eder. Akdeniz ülkelerinde ve Asya’da salata olarak yenilir(15).



Şekil 1.1 *Ulva lactuca* Türünün Genel Görünüşü

1.1.2. Kahverengi Alglerin Genel Özellikleri

Kahverengi algler 265 cins ve 1500 - 2000 arası türe sahip olup büyük bir çoğunluğu denizel ve kıyılardaki kayalara bağlanarak yaşar. Ancak yaşama alanları sadece kayalar değil aynı zamanda epizoik olarak çeşitli mollusk türleri üzerinde, epifitik olarak da diğer algler üzerinde ya da deniz çayırlarının [*Zostera* spp., *Posidonia oceanica* (L.) Delile vd.] kök ve yaprakları üzerinde gelişirler. 3 genus (*Pleurocladia*, *Lithoderma* ve *Bodanella*) tatlı sularda yaşamaktadır. Genellikle soğuk denizlerin algleridirler. Bununla beraber bazı gruplar özellikle ılık denizlerde yaşarlar. Hücreleri tek çekirdeklidir ve hücre çeperleri selüloz ile pektinden oluşmuştur. Hücre duvarlarının içteki tabakası selülozdan dıştaki tabaka ise alginik asit ve fukoidan’dan oluşmuştur. Alginik asidin ticari değeri önemli olup *Durvillea*

sp. ile *Laminariales* üyelerinin çoğunda bulunur. Tallus hücrelerinde pirenoidsiz birden fazla kromatofor bulunur. Kloroplastlarına feoplast adı verilir. Pigmentleri klorofil a ve c, yeşil rengi örten karoten ve ksantofil (violaksantin, neoksantin, flavoksantin) ile esmer rengi veren fukoksantin de vardır. Bu pigmentlerden fukoksantin suların derinliklerine girebilen kısa dalgaları absorbe eder ve alglerin fotosentez yapabilmesine olanak sağlar. Kahverengi alglerde asimile ürünü dekstrin yapısında bir polisakkarid olan laminarin, alkol özelliğindeki mannit, yağlar ve tanik maddelerden fukosandır. Ayrıca önemli miktarda ticari iyot kaynağıdır (14,15).

Phaeophyceae üyelerinin tek hücreli ve kolonial formları yoktur, bütün türleri çok hücreli, tallusun morfoloji ve yapısı çeşitli olup aralarında birkaç mm'lik mikroskobik algler (*Streblonema*, *Feldmannia*, *Myrionema* ve *Ascocyclus* gibi) olduğu gibi metrelerce uzunlukta olan türlerde [*Macrocystis pyrifera* (L.) C. Agardh ve *Nereocystis luetkeana* (Mertens) Postels et Ruprecht] bulunmaktadır. Tallusları tek yıllık veya çok yıllıktır. Tallus yapıları, genellikle makroskobik büyüklükte, basit veya dallanmış iplikler halindedir. Rhodophyta'larla beraber en ileri yapıları algleri teşkil ederler. Tallus tipleri üç şekildedir: *dallı-filamentli*, *pseudoparankimatik* (haplostik) ve *parankimatik* (polistik) yapıdadır (15,16).

Üreme vejetatif, eşeysiz ve eşeyli olmak üzere üç şekilde olmaktadır. Eşeyli üremede gametler plurilokular gametangiumda üretilir. Gametler isogamet, anisogamet ve oogamet biçiminde oluşabilir. Eşeysiz üreme sporlarla olur, sporların çimlenmesiyle direkt bir tallus formu gelişir. Spor üreten sporangiumlar ya plurilokular ya da unilokular tiptedir. Geleneksel olarak sporangiumların yapısı, şekli, hücre sapı, boyutları, konumu ve seri sayısı tür tanımlanmasında kullanılmaktadır (14).

1.1.2.1. *Cystoseira barbata*'nın Sınıflandırılması ve Genel Özellikleri

Ordo: Fucales

Familya: Cystoseiraceae

Genus: Cystoseira

Cystoseira barbata (Stackhouse) C.Agardh

C. barbata, yuvarlak ya da yassılaşmış yapıda gövdeye benzer bir tallusa sahiptir. Korunaklı ve sert ortamlarda özellikle kayalar üzerinde tutunucu bir diskle tutunarak yasayan, yeşilimsi – kahverengi tonlarda olabilen, Tallus boyu 50–60 cm uzunluğunda bazen daha fazla uzunluğa ulaşabilen büyük talluslu alglerdir. Dikey yükselen bir tek sap bulunur, silindirik ve üzerinde tofullar bulunur. Tallus tüm yapısı boyunca yaprakçıklar taşımaz. Dokuları deri gibi sert ve çok yoğun plektankimadan oluşmuştur. Gövde zengin dallanma gösterir. Bitkiyi su içinde dik tutmaya yarayan devamlı ya da tek tek hava keseleri bulunur. Reseptekulumlar hava keselerinin ucunda ve iç seklindedir. Hava keseleri uçlarda zincir gibi ardarda dizilmişlerdir. *Cytoseira*’lar, çok yıllık Alg’lerdir. Fakat kış aylarında gelişmelerini durdurup dalcıklarını kaybederek soğuk periyodu uyku halinde atlatırlar. Akdeniz ve Atlantik kıyılarında yayılış gösterir. Ülkemizde Ege, Akdeniz ve Karadeniz’de bulunmaktadır. Ayrıca Türkiye’de alginat eldesinde denizden toplanarak değerlendirilmektedir (14).



Şekil 1.2 *Cytoseira barbata* Türünün Genel Görünüşü

1.1.3. Kırmızı Alglerin Genel Özellikleri

Kırmızı alglerin Rhodophyceae adlı tek bir grubu bulunmakta ve kelime olarak *Rhodo*: Kırmızı, *Phykos*: yosun, *Phyta* bitki anlamına gelmektedir(17). Bu bölüm alglerinin çoğunluğu kırmızı menekşe rengi, esmer, pembe, kırmızı kahve ve zeytin yeşili renginde görünürler(15). Büyük bir çoğunluğu denizlerde yaşamakla beraber çok az bir kısmı tatlı sularda yaşamaktadır. Kırmızı algler denizlerde kayalara bağlı olarak yaşarlar. Bunun yanında nadiren de olsa, deniz kabukları ve *Zostera* türleri üzerinde yaşamaktadırlar. Kırmızı algler, alglerin en gelişmiş grubunu oluşturmaktadır. Bu grup alglerin hücreleri ökaryot olup bir veya birden fazla çekirdek taşımaktadır. Bu alglerde çeşitli oranlarda bulunan fikoeritrin ve fikosiyanin, klorofil a ve klorofil d'nin yeşil rengini örterek bu algere çeşitli tonlarda kırmızı rengi vermektedir (17). Tallus hücrelerinin çeperi selüloz ve çeşitli pektit bileşiklerden meydana gelmiştir. İç tabaka selüloz, dış tabaka ise müsilaşan pektindendir. Bazı gruplarda çeper yapısına büyük oranda CaCO₃'da girer(15).

Kırmızı algler *Bangiophyceae* ve *Florideophyceae* olmak üzere iki sınıfa ayrılmaktadır. *Florideophyceae* üyeleri, hücrelerinin birleşme noktalarında bir çeşit proteinsi tıkaç ya da kapak olan "pit plug" bulunması, kendine özgü gametangiumlara ve trikogine sahip olması, ayrıca hücrelerinde "Floridae Nisastası" depo etmesi ile karakteristiktir. Filogenetik araştırmalar *Florideophyceae* sınıfının iki ana kola ayrıldığını ortaya çıkarmıştır. Birinci grup; hücreler arası bağlantılarındaki pit plug yapılarını çevreleyen dış başlık katmanının varlığı ile karakteristiktir olup, *Acrochaetales*, *Palmariales*, *Nemaliales*, *Corallinales*, *Batrachospermales* ve *Rhodogorgonales* ordolarını içine almaktadır. İkinci grup ise; iç başlık katmanını kaybetmiş olması ile karakteristiktir olup, *Gigartinales*, *Cryptonemiales*, *Rhodymeniales*, *Gracilariales*, *Bonnemaisoniales*, *Gelidiales*, *Ceramiales* ve *Ahnfeltiales* ordolarını kapsamaktadır. Bununla birlikte, çok hücreli karpogonial dallar, auxillar hücreler, ooblastlar, aksial ya da lateral karpogonial dallar her iki grupta da gelişmektedir (14).

Bu bölüm alglerinde üreme diğer alglere göre çok karışıktır. Bazı ilkel tiplerde hücre bölünmesi ile üreme vardır. Bazılarında tallusun kopan parçaları ile (fragmentasyon) çoğalma görülür. Bütün Rhodophyta'da birkaç çeşit kamçısız spor çeşidi vardır. Gerek spor, gerek gametlerin kamçısız oluşları ve dolayısıyla üreme

hücrelerinin aktif hareket edemeyişleri, bu alglerin üremelerinde dikkat çeken en tipik özelliktir. Eşeyli üremeleri oogami ile olur. Diğer alglerden farklıdır. Erkek üreme organı anteridium “spermatangium” adını alır ve “spermatium” denen tek kamçısız ve hareketsiz erkek gamet bulundurur. Dişi üreme organı oogonium “karpogonium” adını alır, tek hücre şeklinde olan karpogonium dışı doğru şişeye benzeyen boyun şeklinde “trikogin” denen kabul organı ile sonlanır(15).

1.1.3.1 *Corallina elongata*'nın Sınıflandırılması ve Genel Özellikleri

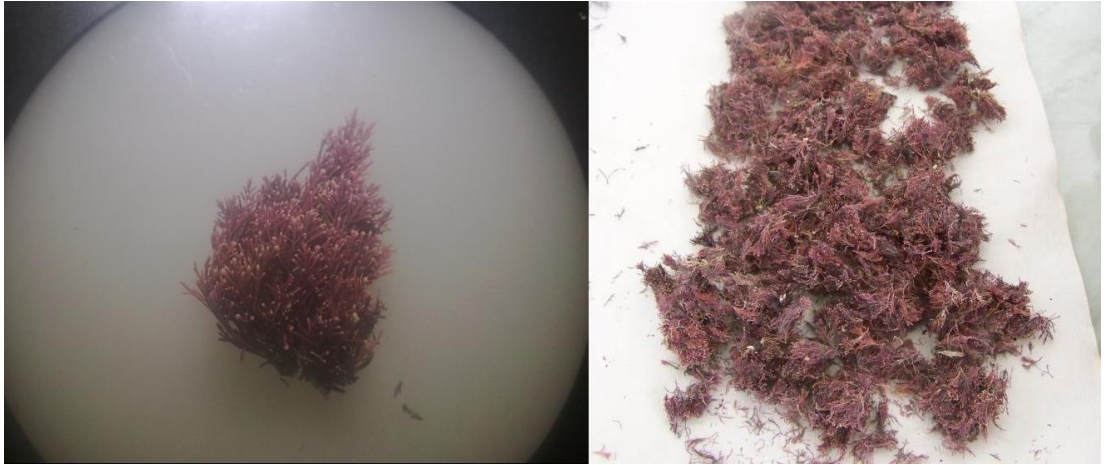
Ordo: Corallinales

Familya: Corallinaceae

Genus: *Corallina*

Corallina elongata Ellis&Solendar

Hem soğuk, hem de sıcak denizlerde bulunur. Çeperleri kalkerleşmiş bir prostrat kısımdan çıkan, dik pinnat olarak dallanmış tallusları vardır(15).



Şekil 1.3 *Corallina elongata* Türünün Genel Görünüşü

1.2. Deniz Yosunlarının Kullanım Alanları

Makroalglerin kullanımıyla ilgili en eski bilgilere M.Ö. 2700 yıllarında rastlanılmıştır ve bu bilgiler Çin imparatoru Shen-nung tarafından yazılan “*Materia Medica*” adlı eserde yer almaktadır. Deniz yosunlarının ve planktonun eski çağlarda ilaç amaçlı kullanıldığı, daha sonraları Romalılar ve Mısırlılar tarafından kozmetik

amaçlı, orta çağdan bu yana ise Uzak Doğu ülkelerinde gıda ve Avrupa ülkelerinde gübre olarak kullanıldığı bilinmektedir (18).

Günümüzde makroalglerin dünya çapında kullanımı milyarlarca dolarlık bir endüstriye sahiptir. Bunun çoğu yenilebilir türlerin yetiştirilmesine ve agar, alginat ve karragenan üretimine dayanır. Tüm deniz yosunu ürünlerinden hidrokolloidlerin, modern batı toplumları üzerine büyük etkisi olmuştur. Jelleşme, su tutma ve emülsifiye yeteneği gibi fiziksel özelliklerinin çeşitli sanayi dallarında kullanılmasıyla büyük ticari önem kazanmışlardır. Deniz yosunlarından elde edilen ürünlerin küçük bir kısmı hidrokolloid endüstrisi dışında kullanılır. Ancak son zamanlarda ilaç firmaları doğal ürünlerden yeni ilaçlar geliştirmek için yaptıkları araştırmalarda deniz yosunları da dahil tüm deniz canlıları ile ilgilenmeye başlamışlardır. Ayrıca bu ürünler tıbbi ve biyokimyasal araştırmalarda artarak kullanılmaktadırlar. 1950'lerden önce deniz yosunlarının tıbbi özelliklerinden faydalanılması sadece geleneksel halk sağlığında kullanımı ile sınırlıydı. 1980'ler ve 1990'lar süresince deniz bakterilerinde, omurgasızlarında ve yosunlarında farmakolojik özellikli ve biyolojik olarak aktif birçok bileşik keşfedilmiştir. 1977 ve 1987 yılları arasında yeni olarak keşfedilen kimyasalların yaklaşık %35'inin kaynağı deniz yosunlarıdır ve bunu %29'la süngerler, %22 ile sölenterler izlemektedir (12).

Deniz yosunlarının kullanıldığı en önemli sektörlerden biri gıda sektörüdür. Deniz yosunları yüzyıllardır Uzak Doğu ülkelerinde insan besini olarak tüketilmektedir. Gündelik yiyeceklerinde; balık, et, sebze ve tahılların arasında çeşitli yosunlar yer almaktadır. *Porphyra*(Nori), *Laminaria*(Kambu) ve *Undaria*(Wakame) en çok yenilen yosun türleridir. Gıda amaçlı tüketim için en fazla üretim Çin, Japonya, Kore ve Tayvan'da yapılmaktadır (19).

Denize kıyısı bulunan ülkelerde sahile vuran deniz yosunları eskiden gübre olarak değerlendirilmekteydi. Ancak kimyasal gübre üretimindeki artış deniz yosunlarının bu şekilde kullanılmasını azaltmıştır. Günümüzde yapılan araştırmalar sonucunda elde edilen veriler deniz yosunlarının gübre olarak kullanılmasının toprağı iz elementler ve mineral maddeler bakımından zenginleştirdiğini, bitki büyüme hormonu etkisi göstererek çimlenmeyi, büyümeyi ve verimi arttırdığını, toprağın su tutma kapasitesini ve havalandırılmasını arttırdığını, toprak sıcaklığını tamponlandığını ve toprağın tuzlanmasını azalttığını belirtmektedir. (18,19).

Japonya ve Çin’de kahverengi alglerin kurutulmuş tallusları tedavi amaçlı kullanılmaktadır. Bunlar balgam sökücü olarak kullanılır ve önemli bir iyot kaynağı olarak kabul edilmektedir. Ayrıca Çin ve Ayurveda tıbbi metinlerinde kanser tedavisi için tavsiye edilmektedir. Kore’de yeni doğum yapmış annelere ilk aylarında deniz yosunlarınca zengin bir diyet verilir. Bu diyetin annelere ve çocuklarına sağlık açısından çok yararlı olduğuna inanılmaktadır. Kahverengi yosunlardan hazırlanan ilaçlar zehirlerin etkisini gidermek amaçlı da kullanılmaktadır (20).

1.3. Deniz Yosunlarında Antimikrobiyal Aktivite

Günümüzde antibiyotikler mikroorganizmaların sebep oldukları hastalıklarla savaşmakta yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Ancak yan etkilerinin fazla olmasının yanı sıra bakterilerin bu antibiyotiklere direnç geliştirmesine neden olmalarından dolayı ve ayrıca maddi yönden külfetli olmaları bilim adamlarını toksik etkisi olmayan ya da önemsiz denecek kadar az olan, maddi yönden ucuz olan kaynaklardan antibiyotik eldesine yöneltmiştir. İşte bu antibiyotik eldesinde günümüzde alternatif olarak kullanılan kaynaklar tıbbi kökeni olan bitkiler başta olmak üzere, makrofungus ve algler gelmektedir(21).

Meksika’nın Yucatan kıyısından toplanan 21 farklı deniz algine ait etanol ve kloroform-metanol(2:1) özütlerinin antimikrobiyal aktivitesi patojenik mikroorganizmalara karşı incelenmiştir. Toplanan türlerden 18 tanesi antimikrobiyal aktivite gösterirken 3 tanesi göstermemiştir. Antimikrobiyal aktivite gösteren türlerin hepsi gram-pozitif bakterilere (*Bacillus subtilis*, *Streptococcus faecalis* ve *Micrococcus luteus*) karşı etkili olmuşken, gram-negatiflere karşı oldukça düşük aktivite göstermiştir. Türlerin çoğu *B. Subtilis*’e karşı aktivite göstermiştir (etanol özütlerinin %89’u ve kloroform-metanol özütlerinin %94’ü). *Ceramium nitens* ise test edilen türler arasında en yüksek aktiviteye sahip tür olarak belirlenmiştir(22).

Gracilaria edulis, *Calorpha peltada* ve *Hydroclothres* sp.’den elde edilen özütlerin 6 bakteriyal patojene karşı antimikrobiyal aktivitesi araştırılmıştır. *Gracilaria edulis*’in ekstraktı *Bacillus cereus* ve *Enterobacter aerogenes* hariç tüm test organizmalarının büyümesini engellemiştir. *Caulerpa peltada* ekstraktı *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus faecalis*’e karşı etki göstermiştir. *Hydroclothres*’e ait ekstrakt ise 6 test mikroorganizmasından sadece

Pseudomonas aeruginosa'nın büyümesini engellemiştir. *Bacillus cereus* ve *Enterobacter aerogenes* tüm deniz yosunu ekstraktlarına karşı dirençli bulunmuştur(23).

Salvador ve ark. 2007(24) , İber Yarımadasının Akdeniz ve Atlantik kıyılarından mevsimsel olarak topladıkları 82 farklı deniz yosununun antimikrobiyal aktivitesini araştırmışlardır. Taze ve liyofilize örneklerden elde edilen kuru ekstraktlar üç gram-pozitif, iki-gram negatif ve bir maya türü üzerinde denenmiş ve kullanılan deniz yosunlarından %67'si altı test mikroorganizmasından en az birine karşı aktivite göstermiştir. Phaeophyceae üyelerinin %84'ü aktivite gösterirken bunu %67 ile Rhodophyceae ve %44'le Chlorophyceae takip etmiştir. Bununla beraber en yüksek ve en geniş spektrumlu aktiviteye kırmızı alg türlerinde rastlanmıştır. En dirençli test organizması *Pseudomonas aeruginosa*, en duyarlı test organizması ise *Bacillus cereus* olarak belirlenmiştir. Sonbaharda toplanan örneklerde en fazla aktivite oranı Phaeophyceae ve Rhodophyceae'de, yaz aylarında toplanan örneklerde ise en fazla aktivite Chlorophyceae türlerinde saptanmıştır.

İspanya'da 2001 yılında yapılan bir araştırmada toplanan 44 deniz yosunu türüne ait metanol ekstraktlarının antimikrobiyal ve antifungal aktivitesi gram-negatif ve gram-pozitif bakterilere, mikobakterilere, maya ve küflere karşı incelenmiştir. Toplam 28 tür antimikrobiyal aktivite gösterirken, bunlardan 6 tanesi antifungal aktivitede göstermiştir. Test mikroorganizmalarına karşı en geniş ve en güçlü aktiviteyi *Asparagopsis taxiformis* ve *Cymopolia barbata* göstermiştir. Antimikrobiyal aktiviteye sahip türlerin hepsi gram-pozitif bakterilere karşı etkili olmuştur (10).

Ülkemizde de deniz yosunlarının antimikrobiyal aktiviteleri üzerine birçok araştırmalar yapılmıştır ve bu araştırmalar devam etmektedir. Taşkın ve ark.'ları tarafından 2007 yılında yapılan bir araştırmada, Ege denizinden toplanan 6 deniz yosununa(*Cystoseira barbata*, *Dictyota dichotoma*, *Halopteris filicina*, *Cladostephus spongiosus* f. *Verticillatus*, *Corallina officinalis*, *Ulva rigida*) ait metanol ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesi 3 gram-pozitif (*Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus* ve *Enterococcus faecalis*) ve 3 gram-negatif (*Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes* ve *E. coli* O157:H7) bakteri üzerinde araştırılmıştır. Test edilen deniz algleri içerisinde *C. officinalis* hariç hepsi *S. aureus*'a karşı aktivite

göstermiştir ancak *C. officinalis* en yüksek gösteren tür olmuştur. *C. barbata* aktivite bakımından en geniş spektrumlu tür olarak gözlenmiştir. *D. dichotoma* ve *H. filicina* ise test mikroorganizmalarına karşı en düşük aktivite gösteren türler olmuştur(25).

İzmir ilinin Urla kıyılarından toplanan 11 farklı deniz yosunun antimikrobiyal aktivitesini konu alan bir çalışmada, deniz yosunlarından elde edilen metanol, aseton, dietil eter ve etanol ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesi *in vitro* koşullarda *Candida sp.*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Escherichia coli* türleri üzerinde incelenmiştir. *Cystoseira mediterranea*, *Enteromorpha linza*, *Ulva rigida*, *Gracilaria gracilis* ve *Ectocarpus siliculosus* türlerine ait ekstraktların hepsi, tüm test mikroorganizmalarına karşı etkinlik göstermiştir. Kullanılan alg türlerinin aseton ve metanol ekstraktlarının etkileri arasında belirgin bir farklılık bulunmamıştır. Örneklerin kuru ve yaş ekstraktlarının antimikrobiyal aktiviteleri karşılaştırıldığında, tüm test mikroorganizmalarının yaş ekstraktlara karşı daha duyarlı olduğu gözlenmiştir(26).

Doğal olarak yetişen tıbbi bitkilere karşı ilginin fazla olmasının birçok sebebi vardır. Bunlardan ilki son yıllarda bilinçsizce antibiyotik tüketiminin artması öncelikli olarak mikrobiyal direncin oluşmasına neden olmaktadır. Bunun sonucunda dirençli yeni jenerasyonlar ve tedavi edilemez hastalıklar ortaya çıkmaktadır. İkinci olarak, sentetik kökenli ilaçların insan vücudunda istenmeyen ve beklenmedik bazı yan etkiler oluşturmasıdır. Diğer önemli bir neden ise bitki drogları birden fazla etkiye sahipken, sentetik ilaçlar genellikle tek bir etkiye sahip olmasıdır. Fakat bitkisel drogların çok eski çağlardan beri kullanılıyor olması onların yan etkilerinin daha iyi bilinmesine kolaylık sağlamıştır (1,27).

1.4. Antimikrobiyal Özelliklerin Belirlenmesinde Kullanılan Teknikler

Patojen mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivitenin varlığının ve derecesinin belirlenmesinde en çok kullanılan teknikler disk difüzyon yöntemi ve tüp dilüsyon yöntemidir.

1.4.1. Disk Difüzyon (Kirby-Bauer) Yöntemi

Antimikrobiyal ajanların duyarlılığının saptanmasında günümüzde kullanılan otomatize ve yarı otomatize teknikleri gibi modern işlemlerin yerine, daha önce Kirby-Bauer Tekniği kullanılmaktaydı. Bu yöntem günümüzde yalnız araştırma ve özel amaçlarla kullanılmaktadır. Bu yöntemde; belirli bir miktar antimikrobiyal ajan içeren diskler, test mikroorganizmasından hazırlanan standart süspansiyonun yayıldığı agar plakların yüzeyine yerleştirilir. Böylece, diskteki antimikrobiyal madde besiyeri içine yayılır ve bakteriye etkili olduğu düzeylerde üremeyi engeller. Bunun sonucunda, disk çevresinde test mikroorganizmalarının üremediği dairesel bir inhibisyon alanı oluşur. Bu alanın çapı ölçülerek her antimikrobiyal madde için farklı olabilen duyarlılık sınırı değerleriyle karşılaştırılır. İnhibisyon alanının büyüklüğüne göre duyarlı, orta veya dirençli şeklinde duyarlılık kategorisi belirlenir(28).

1.4.2. Tüp Dilüsyon Yöntemi

Bir dizi tüpe eşit miktarlarda buyyon ve belirli bir antimikrobiyal maddenin seri halde çift kat dilüsyonları konur. Her tüpe, test uygulanacak olan organizmanın standart süspansiyonundan eşit miktarda eklenir. Kontrol tüpünde antibiyotik bulunmaz. Süspansiyonlar 24 saat inkübe edilir. Antimikrobiyal madde konsantrasyonunun, inhibitör konsantrasyonunun altında olduğu tüplerde süspansiyon bulanıktır. Antimikrobiyal madde konsantrasyonu inhibitör düzeye eşit veya daha yüksek olduğu tüplerde ise buyyon berraktır. Üremeyi baskılayan en düşük madde konsantrasyonu MİK (Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu) olarak kabul edilir. Sıvı besiyerinde sulandırma yöntemleri, tüpte uygulanıyorsa makro (tüp dilüsyon), mikrotitrasyon plaklarında, küçük hacim kullanılarak uygulanıyorsa mikrodilüsyon olarak adlandırılır (28).

Bu çalışma, Giresun-Ordu sahillerinde bulunan yeşil (Chlorophyta), kahverengi (Phaeophyta) ve kırmızı (Rhodophyta) deniz yosunlarından üç farklı çözücü ile elde edilmiş ekstraktların 4 gram pozitif, 2 gram negatif ve bir mantar türüne karşı antimikrobiyal etkisini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

2. MATERYAL ve YÖNTEM

2.1. Materyal

2.1.1. Araştırmada Kullanılan Deniz Yosunlarının Toplandığı İstasyonlar

Araştırmada kullanılan deniz yosunu örnekleri Kasım 2010 tarihinde Ordu ve Giresun sahilinde belirlenen iki istasyondan yapılmıştır. Ordu sahilinden yapılan örnekleme Perşembe ilçesinde bulunan Yason Burnu'ndan yapılmıştır. Giresun sahilinden yapılan örnekleme işlemi ise Keşap İlçesi Değirmenağzı mevkiinden yapılmıştır.



Şekil 2.1 Örnekleme Yapılan İstasyonların Uydu Görüntüsü

Ordu'ya yaklaşık 35 km uzaklıkta bulunan Yason Burnu, Perşembe ilçesi, Çaytepe Köyü yakınlarında bulunmaktadır. Deniz yosunu çeşitliliği bakımından oldukça zengindir. Örnekleme işlemi yarımadanın batı yakasından yapılmıştır. Örnekleme yapılan bölge şekil 2.2 ve 2.3'de gösterilmiştir.



Şekil 2.2 Yason Burnu Kıyı Şeridi Haritası



Şekil 2.3 Yason Burnu (Perşembe – Ordu)

Keşap ilçesinden yapılan örnekleme Değirmenağzı mevkiinden yapılmıştır. Yol kenarındaki eski kaya kütleleri üzerinde bol miktarda *Corallina elongata*'ya rastlanmıştır. Örnekleme yapılan bölge şekil 2.4 ve 2.5’de gösterilmiştir.



Şekil 2.4 Değirmenağzı Mevkii Kıyı Şeridi Haritası



Şekil 2.5 Değirmenağzı Mevkii (Keşap – Giresun)

2.1.2. Araştırmada Kullanılan Deniz Yosunlarının Örneklenmesi

Örnekleme çalışmaları 2010 yılı Kasım ayı içinde yapılmış olup, toplam 3 deniz yosunu türü toplanmıştır. Toplama işlemi 0-1 m derinlikten elle yapılmıştır. Toplanan deniz yosunları üzerlerine yer ve tarih yazıldıktan sonra poşetlenerek soğuk zincir kurallarına uygun olarak laboratuara getirilmiştir. Deniz yosunlarının tür teşhisinde Menez ve Mathieson,1981(29), Aysel ve ark.,2000(30), Aysel ve ark.,2005(31)'den yararlanılmıştır.

2.1.3. Araştırmada Kullanılan Deniz Yosunu Türleri

Cystoseira barbata, (Ordu, Perşembe, Yason Burnu)

Ulva lactuca, (Giresun, Keşap, Değirmenağzı Mevkii)

Corallina elongata, (Giresun, Keşap, Değirmenağzı Mevkii)

2.1.4. Kullanılan Çözücüler

Metanol: Metil alkol ($\text{CH}_3 - \text{OH}$), 1930'lu yıllara kadar odun distilasyonu ile elde edildiği için odun alkolü olarak da bilinmektedir. Günümüzde kimyasal sentez

reaksiyonları sonucunda sentetik olarak elde edilmektedir. Renksiz, çok uçucu, tadı ve kokusu etil alkole benzeyen bir sıvıdır. Endüstride karbonmonoksit ile hidrojenin reaksiyonundan elde edilir. Çözücü ya da Amerika'da motor yakıtı olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (32).

Kloroform: Kimyasal formülü CHCl_3 olan bileşiktir. Triklorometan olarak da bilinir. Metanın klorlu türevlerinden biridir. Anestezik ve çözücü olarak kullanılan, renksiz, saydam, çok hareketli ve alevlenmeyen ağır bir sıvıdır. $-62\text{ }^\circ\text{C}$ 'de katılaşır ve $61\text{ }^\circ\text{C}$ 'de kaynar. Buharı havadan yaklaşık dört kat daha ağır olan bu sıvının özgül ağırlığı $20\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 1,476'dır. Suda çok az çözünmesine karşılık hayvansal ve bitkisel yağlarda, alkolde, eterde, asetonunda, benzende ve diğer organik çözücülerin çoğunda kolaylıkla çözünür (33).

Etil Asetat: Esterler sınıfına giren ve kimyasal formülü $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$ olan sıvı bir bileşiktir. Kaynama noktası $77\text{ }^\circ\text{C}$ 'dir. Boya, vernik, patlayıcı madde, fotoğrafçılık ve yapay tekstil maddeleri sanayilerinde çözücü olarak kullanılmaktadır. Pratik olarak suda çözünmezken, alkol ve eterde çözünebilir. Kaynama noktası asitlerden düşüktür (33).

2.2. Yöntem

2.2.1. Ekstrelerin Hazırlanışı

Toplanan örnekler epifitlerin ve diğer deniz organizmalarının uzaklaştırılması amacıyla musluk suyu ile iyici yıkandıktan sonra steril suyla durulanmıştır (34). Temizlenen örnekler uygun koşullarda kurutulduktan sonra aseptik şartlarda mekanik parçalayıcı yardımıyla toz haline getirilmiştir. Her bir örnekten 10 g tartılarak 100 ml çözgen içerisinde çalkalamalı su banyosunda (Nüve - ST 402) 24 saat ekstraksiyon işlemine tabii tutulmuştur. Süre sonunda tüm karışımlar filtre kağıdından geçirilmiştir. Elde edilen filtratlar $40\text{ }^\circ\text{C}$ 'de evaporasyona tabii tutularak ekstraleler kuru hale getirilmiştir (35, 36).



Şekil 2.6 Alg Örneklerinin Kurutulması İşlemi



Şekil 2.7 Toz Haline Getirilmiş Alg Örnekleri

2.2.2. Antimikrobiyal Aktivite Tayini

Ekstrelerin antibakteriyel aktiviteleri Giresun Devlet Hastanesinden temin edilen *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Escheriachia coli* klinik izolatları ve Çukurova Üniversite Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünden temin edilen *Bacillus subtilis* B-354, *Staphylococcus epidermidis* B-4268, *Stapyhlococcus aureus* 29213 mikroorganizma suşları ile disk difüzyon metodu kullanılarak belirlenmiştir. Bakteri suşları Mueller Hinton Agara homojen bir şekilde aşılantmıştır. Çözgenlerde çözünen ekstre örnekleri (20 mg/mL) mikropipet ile 6 mm çapındaki boş steril disklere (50 µl/disk) emdirilmiştir. Ekimi yapılan bakteri kültürleri üzerine ekstre emdirilmiş diskler hafifçe bastırılarak yerleştirilmiştir. Bu şekilde hazırlanan petri kutuları 37±0.1 °C de 18-24±2 saat süre ile inkübe edilmiştir. Süre sonunda besiyeri üzerinde oluşan inhibisyon zonları mm olarak değerlendirilmiştir (37, 38).

Ekstrelerin antifungal aktiviteleri ise Giresun Devlet Hastesinden temin edilen *Candida albicans* mikroorganizma suşu ile disk difüzyon metodu kullanılarak belirlenmiştir. Fungus suşu Patato Dextrose Agara(PDA) homojen bir şekilde aşılantmıştır. Çözgenlerde çözünen ekstre örnekleri (20 mg/mL) mikropipet ile 6 mm çapındaki boş steril disklere (50 µl/disk) emdirilmiştir. Ekimi yapılan fungus kültürü üzerine ekstre emdirilmiş diskler hafifçe bastırılarak yerleştirilmiştir. Bu şekilde hazırlanan petri kutuları 37±0.1 °C de 18-24±2 saat süre ile inkübe edilmiştir. Süre sonunda besiyeri üzerinde oluşan inhibisyon zonları mm olarak değerlendirilmiştir (37, 38).

2.2.3. İstatistiksel Analiz

Araştırma dört tekrarlı yapılmış olup istatistiksel Analizler SPSS 10.0 (SPSS Inc, Chicago, USA) istatistiksel analiz programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde “Varyans analizi (ANOVA) ve Duncan testleri” kullanılmıştır. Örneklere ait verilerin karşılaştırılması sonucunda elde edilen P değerleri 0,05’den küçük olduğunda (P<0,05) istatistiksel açıdan önemli olarak kabul edilmiştir.

3. ARAŞTIRMA BULGULARI

3.1. Ekstraksiyon Verimleri

Çalışmada kullanılan deniz yosunu örneklerinden elde edilen metanol, kloroform ve etil asetat ekstratlarının verimleri tablo 3.1’de verilmiştir.

Tablo 3.1 Çalışmada kullanılan deniz yosunu örneklerinin ekstre verimliliği

Makroalg Türü	Çözücü	Verim (%)
<i>Cystoseira barbata</i>	Metanol	5,6
	Kloroform	1,7
	Etil Asetat	3,5
<i>Ulva lactuca</i>	Metanol	7,6
	Kloroform	1,7
	Etil Asetat	2,1
<i>Corallina elongata</i>	Metanol	1,7
	Kloroform	0,6
	Etil Asetat	0,7

3.2. Antimikrobiyal Aktivite

3.2.1. *Cystoseira barbata*’nın Antimikrobiyal Aktivitesi

Çalışmadan elde edilen bulgulara göre *Cystoseira barbata*’nın metanol, kloroform ve etil asetat ekstratlarının etkisi ile oluşan zon çapları tablo 3.2’de verilmiştir. Metanol ekstraktı *Pseudomonas aeruginosa*’nın üreme ortamında 13,25±1,50 mm’lik zon çapı, *Acinetobacter* spp.’nin üreme ortamında 12,75±3,20 mm’lik zon çapı, *Staphylococcus epidermidis* B-4268’in üreme ortamında 10,50±0,58 mm’lik zon çapı oluşturduğu gözlenmiştir. *Escheriachia coli*, *Bacillus subtilis* B-354 ve *Staphylococcus aureus* 29213 bakteri kültürlerine karşı ise oldukça az antibakteriyel etkiye sahip olduğu gözlemlenmiştir. Metanol ekstraktının

Candida'ya karşı hiçbir antifungal etkisi saptanmamıştır. Sonuçlar *C. barbata*'nın metanol ekstraktının *P. Aeruginosa* üzerine diğer test mikroorganizmalarına göre daha etkili olduğunu göstermiştir($P<0,05$).

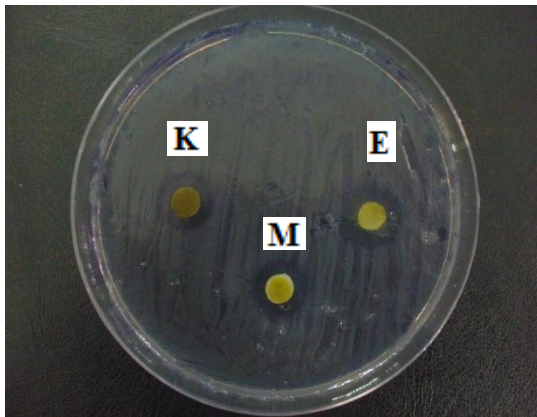
Kloroform ekstraktı *Acinetobacter* spp.'nin üreme ortamında $15,25\pm 2,06$ mm'lik zon çapı oluşturmuştur. *Pseudomonas aeruginosa*, *Escheriachia coli* ve *Staphylococcus epidermidis* B-4268 bakteri kültürleri üzerine daha az etkili olduğu gözlenmiştir. *Bacillus subtilis* B-354 ve *Staphylococcus aureus* 29213 bakteri kültürlerine karşı ise oldukça az antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu gözlemlenmiştir. Kloroform ekstraktının *Candida*'ya karşı oldukça düşük bir antifungal aktivite gösterdiği saptanmıştır. Sonuçlar *C. barbata*'nın kloroform ekstraktının *Acinetobacter* spp. üzerine diğer test mikroorganizmalarına göre daha etkili olduğunu göstermiştir($P<0,05$).

Etil asetat ekstraktı *Pseudomonas aeruginosa*'nın üreme ortamında $13,25\pm 1,71$ mm'lik, *Acinetobacter* spp.'nin üreme ortamında $12,75\pm 1,71$ mm'lik, *Escheriachia coli* üreme ortamında $13,25\pm 1,71$ mm'lik ve *Staphylococcus epidermidis* B-4268'in üreme ortamında $11,75\pm 0,50$ mm'lik zon çapı oluşturmuştur. *Bacillus subtilis* B-354 ve *Staphylococcus aureus* 29213 bakteri kültürlerine karşı ise oldukça düşük antibakteriyel aktivite göstermiştir. Etil asetat ekstraktının *Candida albicans*'a karşı hiçbir antifungal etkisi saptanmamıştır. Sonuçlar *C. barbata*'nın etil asetat ekstraktının *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *E. coli* ve *S. epidermidis* B-4268 üzerine diğer test mikroorganizmalarına göre daha etkili olduğunu göstermiştir($P<0,05$).

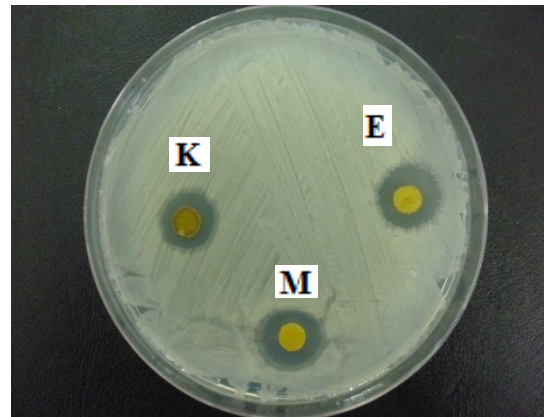
Tablo 3.2 *Cystoseira barbata* ekstralarının inhibisyon zon apları

Test	İnhibisyon Zonları(mm)*						
	Ekstraktlar			Mukayese Antibiyotikleri			
	Metanol	Kloroform	Etil Asetat	C30	P10	S10	NY100
Mikroorganizmaları							
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13,25±1,50 ^a	12,75±0,50 ^b	13,25±1,71 ^a	D	8,00	D	D
<i>Acinetobacter spp.</i>	12,75±3,20 ^{ab}	15,25±2,06 ^a	12,75±1,71 ^a	20,00	D	D	D
<i>Escheriachia coli</i>	8,00±0,81 ^c	12,00±0,82 ^b	13,25±1,71 ^a	D	D	11,00	D
<i>Bacillus subtilis</i> B-354	7,50±2,38 ^c	8,00±1,41 ^c	8,00±3,37 ^b	D	21,00	22,00	D
<i>Staphylococcus epidermidis</i> B-4268	10,50±0,58 ^b	11,75±0,50 ^b	11,75±0,50 ^a	19,00	D	12,00	D
<i>Staphylococcus aureus</i> 29213	7,50±0,58 ^c	7,75±0,50 ^c	7,75±0,50 ^b	30,00	D	D	D
<i>Candida albicans</i>	-	8,25±0,50 ^c	-	D	D	D	19,00

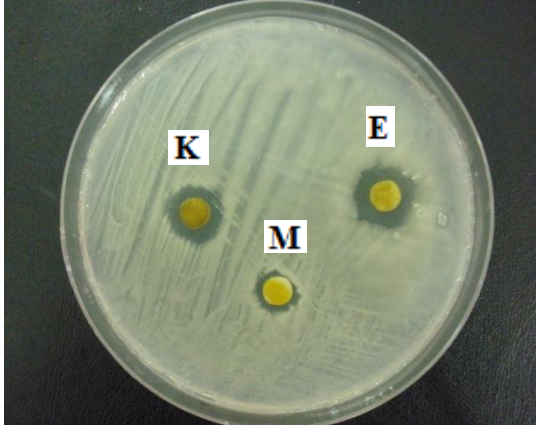
(*)Değerler ortalama (±) standart sapma şeklinde gösterilmiştir(n=4). Ortalamalar arasındaki istatistiksel önem Duncan testini takiben gerçekleştirilen ANOVA varyans analizi ile belirlenmiştir. Aynı sütun içerisinde farklı harfle belirtilen ortalamalar istatistiksel olarak önemlidir (P<0,05). C30:Chloramphenicol (30 µg/disk), P10:Penicilin (10 µg/disk), S10:Streptomisin (10 µg/disk), NY100: Nystatin(100 µg/disk), D: Denenmedi, (-) zon yok.



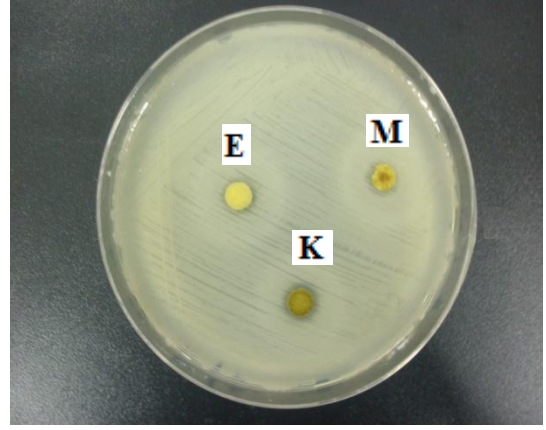
şekil 3.1 *Cystoseira barbata*'nın *P.aeruginosa* kültürüne karşı etkisi
K: Kloroform, M: Metanol, E: Etil Asetat



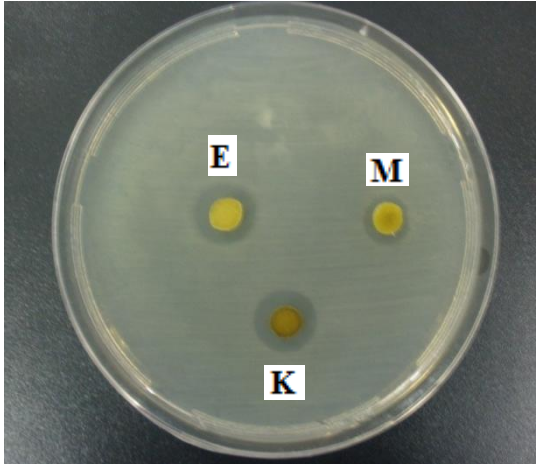
şekil 3.2 *Cystoseira barbata*'nın *Acinetobacter spp.* kültürüne karşı etkisi
K: Kloroform, M: Metanol, E: Etil Asetat



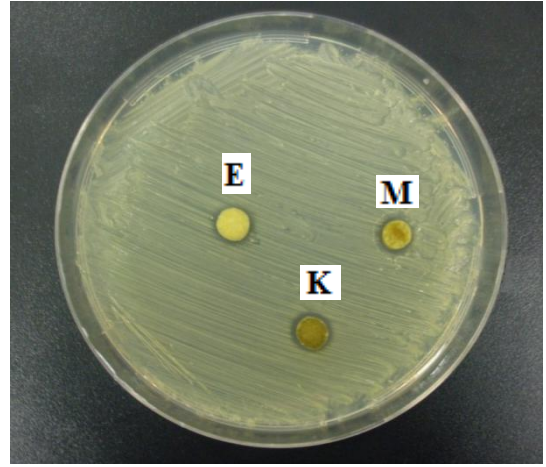
Şekil 3.3 *Cystoseira barbata*'nın
E.coli kültürüne karşı etkisi



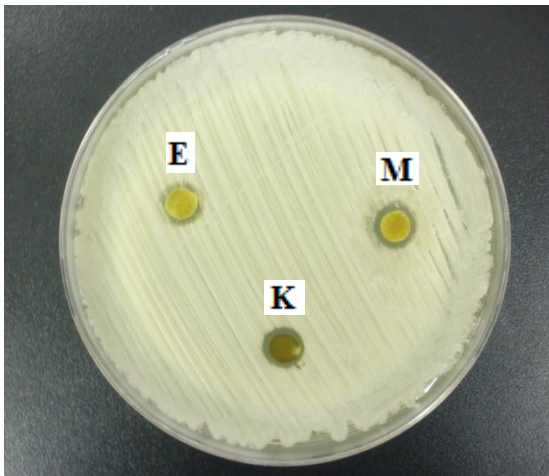
Şekil 3.4 *Cystoseira barbata*'nın
B.subtilis B-354 kültürüne karşı etkisi



Şekil 3.5 *Cystoseira barbata*'nın
S.epidermidis B-4268 kültürüne karşı etkisi



Şekil 3.6 *Cystoseira barbata*'nın
S.aureus 29213 kültürüne karşı etkisi



Şekil 3.7 *Cystoseira barbata*'nın
C.albicans kültürüne karşı etkisi

3.2.2. *Ulva lactuca*'nın Antimikrobiyal Aktivitesi

Çalışmadan elde edilen bulgulara göre *Ulva lactuca*'nın metanol, kloroform ve etil asetat ekstraktlarının etkisi ile oluşan zon çapları tablo 3.3'de verilmiştir. Metanol ekstraktı *Pseudomonas aeruginosa*'nın üreme ortamında $14,25 \pm 2,32$ mm'lik zon çapı oluşturmuştur. *Acinetobacter* spp., *Escheriachia coli* ve *Staphylococcus epidermidis* B-4268 bakteri kültürleri üzerine daha az etkili olduğu gözlenmiştir. *Bacillus subtilis* B-354 ve *Staphylococcus aureus* 29213 bakteri kültürlerine karşı ise oldukça düşük antibakteriyel aktivite göstermiştir. Metanol ekstraktının *Candida*'ya karşı hiçbir antifungal etkisi saptanmamıştır. Sonuçlar *U. lactuca*'nın metanol ekstraktının *P. Aeruginosa* üzerine diğer test mikroorganizmalarına göre daha etkili olduğunu göstermiştir ($P < 0,05$).

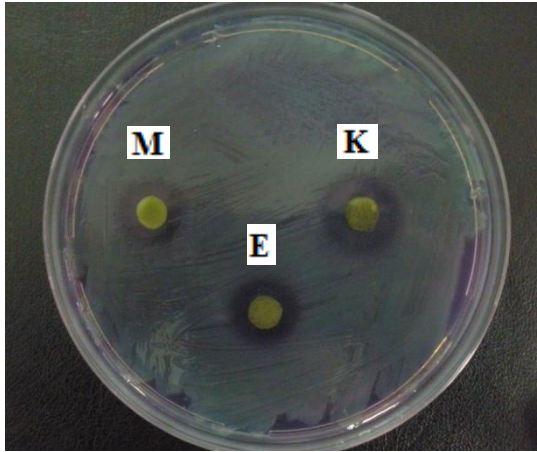
Kloroform ekstraktı *Escheriachia coli*'nin üreme ortamında $17,00 \pm 1,41$ mm'lik zon çapı oluşturmuştur. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Staphylococcus epidermidis* B-4268 bakteri kültürleri üzerine daha az etkili olduğu gözlenmiştir. *Bacillus subtilis* B-354 ve *Staphylococcus aureus* 29213 bakteri kültürlerine karşı ise oldukça düşük antibakteriyel aktiviteye göstermiştir. Kloroform ekstraktının *Candida*'ya karşı oldukça düşük bir antifungal aktivite gösterdiği saptanmamıştır. Sonuçlar *U. lactuca*'nın kloroform ekstraktının *E. coli* üzerine diğer test mikroorganizmalarına göre daha etkili olduğunu göstermiştir ($P < 0,05$).

Etil asetat ekstraktı *Pseudomonas aeruginosa*'nın üreme ortamında $14,25 \pm 0,96$ mm'lik zon çapı oluşturmuştur. *Acinetobacter* spp., *Escheriachia coli* ve *Staphylococcus epidermidis* B-4268 bakteri kültürleri üzerine daha az etkili olduğu gözlenmiştir. *Bacillus subtilis* B-354 ve *Staphylococcus aureus* 29213 bakteri kültürlerine karşı ise oldukça düşük antibakteriyel aktiviteye göstermiştir. Etil asetat ekstraktının *Candida*'ya karşı oldukça düşük bir antifungal aktivite gösterdiği saptanmamıştır. Sonuçlar *U. lactuca*'nın etil asetat ekstraktının *P. Aeruginosa* üzerine diğer test mikroorganizmalarına göre daha etkili olduğunu göstermiştir ($P < 0,05$).

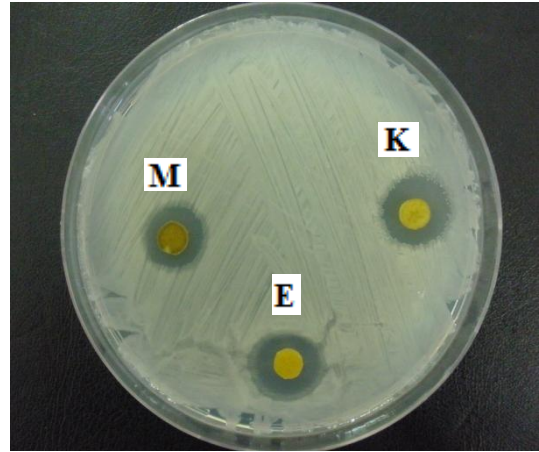
Tablo 3.3 *Ulva lactuca* ekstralarının inhibisyon zon çapları

Test	İnhibisyon Zonları(mm)*						
	Ekstraktlar			Mukayese Antibiyotikleri			
	Metanol	Kloroform	Etil Asetat	C30	P10	S10	NY100
Mikroorganizmaları							
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14,25±2,22 ^a	15,25±0,50 ^{ab}	14,25±1,71 ^a	D	8,00	D	D
<i>Acinetobacter spp.</i>	11,25±0,96 ^b	14,75±2,06 ^b	13,50±1,00 ^{ab}	20,00	D	D	D
<i>Escheriachia coli</i>	9,25±0,96 ^{bc}	17,00±1,41 ^a	11,25±0,96 ^c	D	D	11,00	D
<i>Bacillus subtilis</i> B-354	8,25±2,63 ^c	8,25±2,63 ^d	8,25±2,63 ^d	D	21,00	22,00	D
<i>Staphylococcus epidermidis</i> B-4268	9,50±0,58 ^{bc}	11,50±0,58 ^c	11,75±0,50 ^{bc}	19,00	D	12,00	D
<i>Stapyhlococcus aureus</i> 29213	8,25±0,96 ^c	8,00±0,00 ^d	7,75±0,50 ^d	30,00	D	D	D
<i>Candida albicans</i>	-	7,75±0,96 ^d	7,50±1,29 ^d	D	D	D	19,00

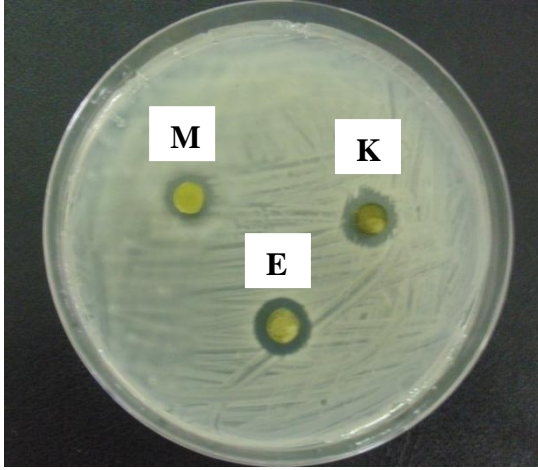
(*)Değerler ortalama (\pm) standart sapma Şeklinde gösterilmiştir(n=4). Ortalamalar arasındaki istatistiksel önem Duncan testini takiben gerçekleştirilen ANOVA varyans analizi ile belirlenmiştir. Aynı sütun içerisinde farklı harfle belirtilen ortalamalar istatistiksel olarak önemlidir ($P<0,05$). C30:Chloramphenicol (30 $\mu\text{g}/\text{disk}$), P10:Penicilin (10 $\mu\text{g}/\text{disk}$), S10:Streptomisin (10 $\mu\text{g}/\text{disk}$), NY100: Nystatin(100 $\mu\text{g}/\text{disk}$), D: Denenmedi, (-) zon yok.



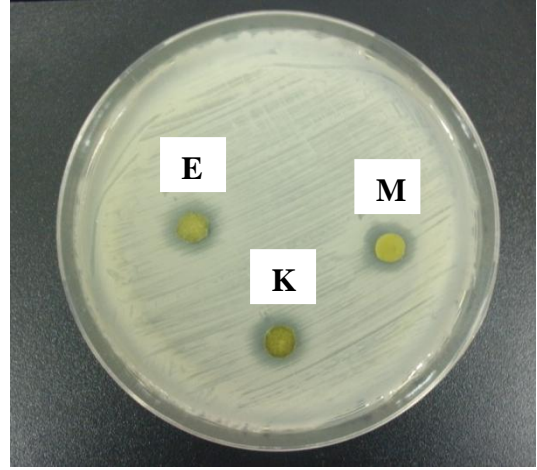
Şekil 3.8 *Ulva lactuca*'nın *P.aeruginosa* kültürüne karşı etkisi



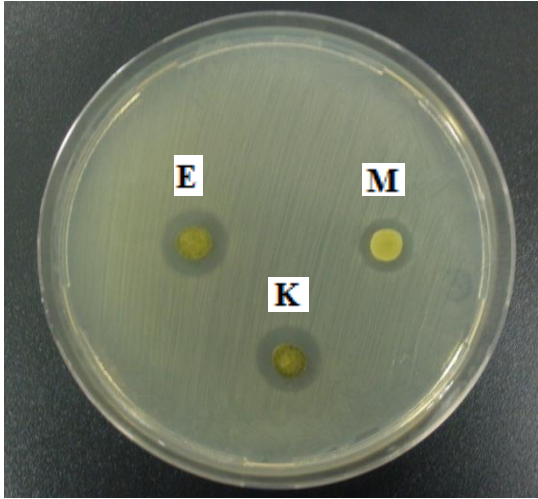
Şekil 3.9 *Ulva lactuca*'nın *Acinetobacter spp.* kültürüne karşı etkisi



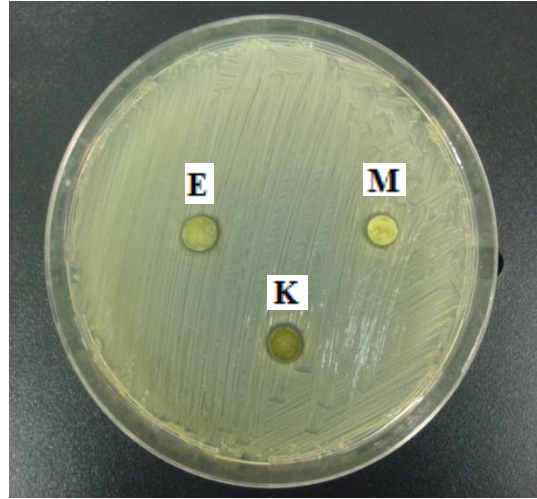
Şekil 3.10 *Ulva lactuca*'nın *E.coli* kültürüne karşı etkisi



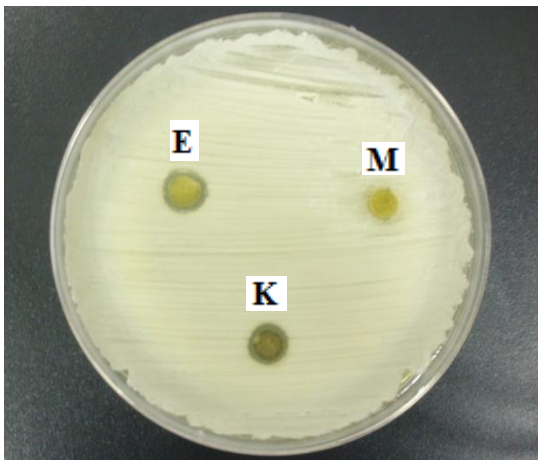
Şekil 3.11 *Ulva lactuca*'nın *B.subtilis* B-354 kültürüne karşı etkisi



Şekil 3.12 *Ulva lactuca*'nın *S.epidermidis* B-4268 kültürüne karşı etkisi



Şekil 3.13 *Ulva lactuca*'nın *S.aureus* 29213 kültürüne karşı etkisi



Şekil 3.14 *Ulva lactuca*'nın *C. albicans* kültürüne karşı etkisi

3.2.3. *Corallina elongata*'nın Antimikrobiyal Aktivitesi

Çalışmadan elde edilen bulgulara göre *Corallina elongata*'nın metanol, kloroform ve etil asetat ekstraktlarının etkisi ile oluşan zon çapları tablo 3.4'de verilmiştir. Metanol ekstraktı sadece *Staphylococcus epidermidis* B-4268'in üreme ortamında $8,50\pm 0,58$ mm'lik zon çapı oluşturmuştur. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Escheriachia coli*, *Bacillus subtilis* B-354 ve *Staphylococcus aureus* 29213 bakteri kültürlerine karşı antibakteriyal aktivite göstermemiştir. Metanol ekstraktının *Candida*'ya karşı hiçbir antifungal etkisi saptanmamıştır.

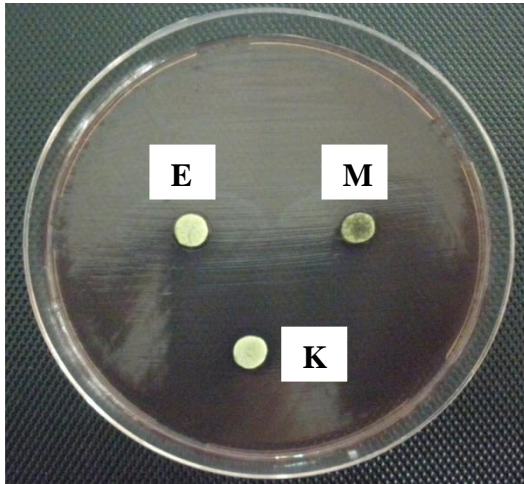
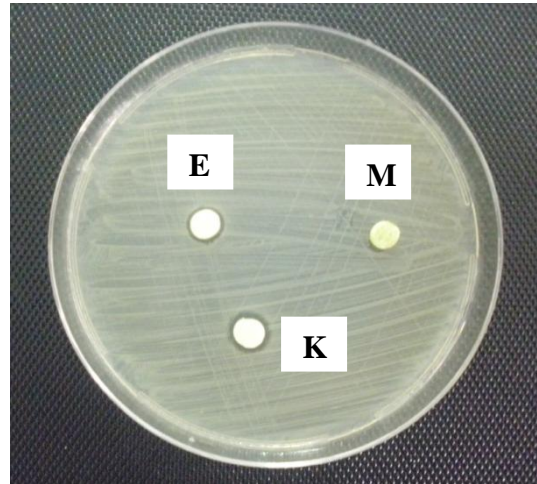
Kloroform ekstraktı *Escheriachia coli*'nin üreme ortamında $10,25\pm 0,50$ mm'lik zon çapı ve *Staphylococcus epidermidis* B-4268'in üreme ortamında $10,00\pm 0,00$ mm'lik zon çapı oluşturmuştur. *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. bakteri kültürleri üzerine daha az etkili olduğu gözlenmiştir. *Bacillus subtilis* B-354 ve *Staphylococcus aureus* 29213 bakteri kültürlerine karşı ise antibakteriyal aktivite göstermemiştir. Kloroform ekstraktının *Candida*'ya karşı oldukça düşük bir antifungal aktivite gösterdiği saptanmamıştır. Sonuçlar *C. elongata*'nın kloroform ekstraktının *E. coli* ve *S. epidermidis* B-4268 üzerine antimikrobiyal aktivite gösteren diğer test mikroorganizmalarına göre daha etkili olduğunu göstermiştir ($P<0,05$).

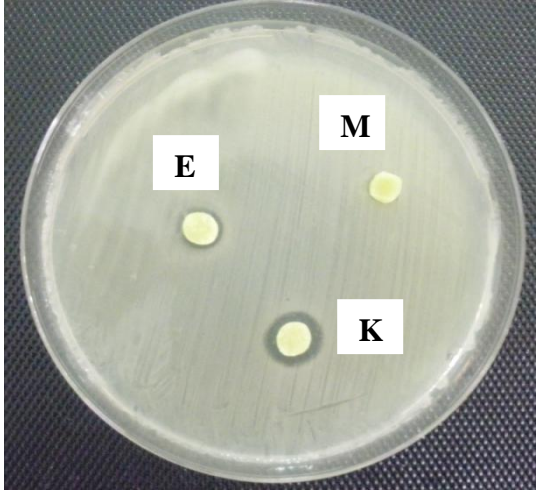
Etil asetat ekstraktı *Acinetobacter* spp., *Staphylococcus epidermidis* B-4268 ve *Staphylococcus aureus* 29213 bakteri kültürleri üzerine oldukça düşük antibakteriyel etki göstermiştir. *Pseudomonas aeruginosa*, *Escheriachia coli* ve *Bacillus subtilis* B-354 bakteri kültürlerine karşı ise hiçbir aktivite göstermemiştir. Etil asetat ekstraktının *Candida*'ya karşı hiçbir antifungal etkisi saptanmamıştır.

Tablo 3.4 *Corallina elongata* ekstralarının inhibisyon zon çapları

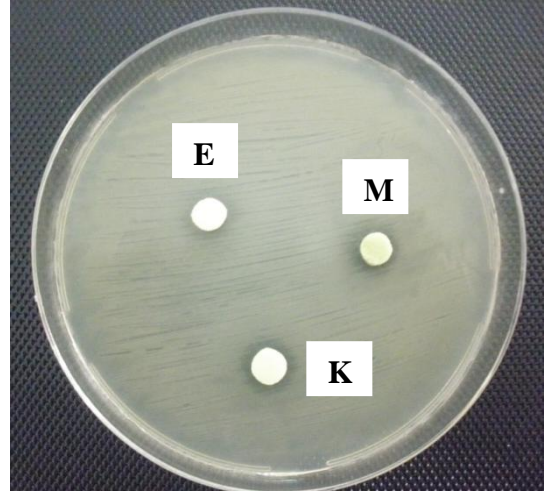
Test	İnhibisyon Zonları(mm)*						
	Ekstraktlar			Mukayese Antibiyotikleri			
	Metanol	Kloroform	Etil Asetat	C30	P10	S10	NY100
Mikroorganizmaları							
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	9,00±0,00 ^b	-	D	8,00	D	D
<i>Acinetobacter spp.</i>	-	8,00±0,00 ^c	7,50±1,00 ^a	20,00	D	D	D
<i>Escheriachia coli</i>	-	10,25±0,50 ^a	-	D	D	11,00	D
<i>Bacillus subtilis</i> B-354	-	-	-	D	21,00	22,00	D
<i>Staphylococcus epidermidis</i> B-4268	8,50±0,58 ^a	10,00±0,00 ^a	8,00±0,00 ^a	19,00	D	12,00	D
<i>Staphylococcus aureus</i> 29213	-	-	8,00±0,00 ^a	30,00	D	D	D
<i>Candida albicans</i>	-	-	-	D	D	D	19,00

(*)Değerler ortalama (\pm) standart sapma şeklinde gösterilmiştir(n=4). Ortalamalar arasındaki istatistiksel önem Duncan testini takiben gerçekleştirilen ANOVA varyans analizi ile belirlenmiştir. Aynı sütun içerisinde farklı harfle belirtilen ortalamalar istatistiksel olarak önemlidir (P<0,05). C30:Chloramphenicol (30 μ g/disk), P10:Penicilin (10 μ g/disk), S10:Streptomisin (10 μ g/disk), NY100: Nystatin(100 μ g/disk), D: Denenmedi, (-) zon yok.

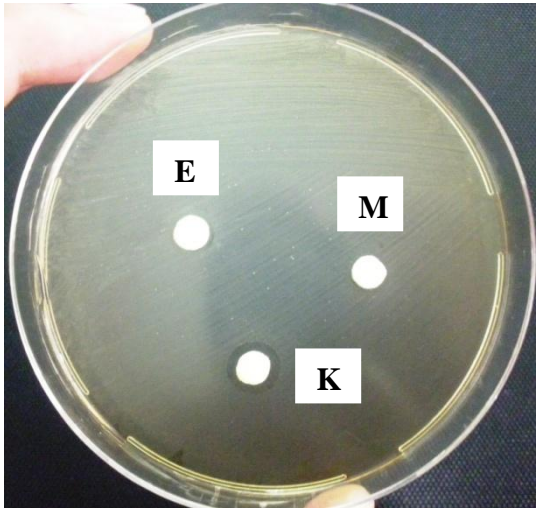
**Şekil 3.15** *Corallina elongata*'nın *P.aeruginosa* kültürüne karşı etkisi**Şekil 3.16** *Corallina elongata*'nın *Acinetobacter spp.* kültürüne karşı etkisi



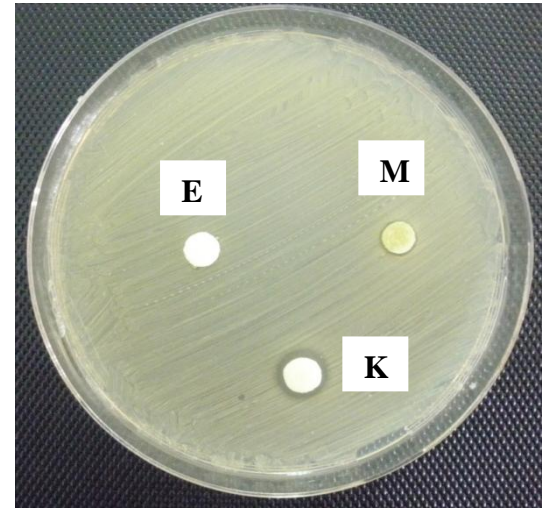
Şekil 3.17 *Corallina elongata*'nın
E.coli kültürüne karşı etkisi



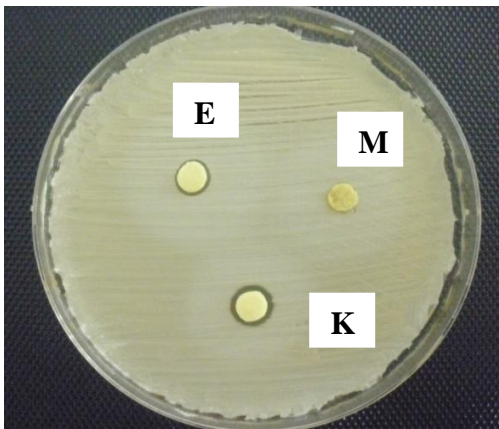
Şekil 3.18 *Corallina elongata*'nın
B.subtilis B-354 kültürüne karşı



Şekil 3.19 *Corallina elongata*'nın
S.epidermidis B-4268 kültürüne karşı etkisi



Şekil 3.20 *Corallina elongata*'nın
S.aureus 29213 kültürüne karşı etkisi



Şekil 3.21 *Corallina elongata*'nın
C.albicans kültürüne karşı etkisi

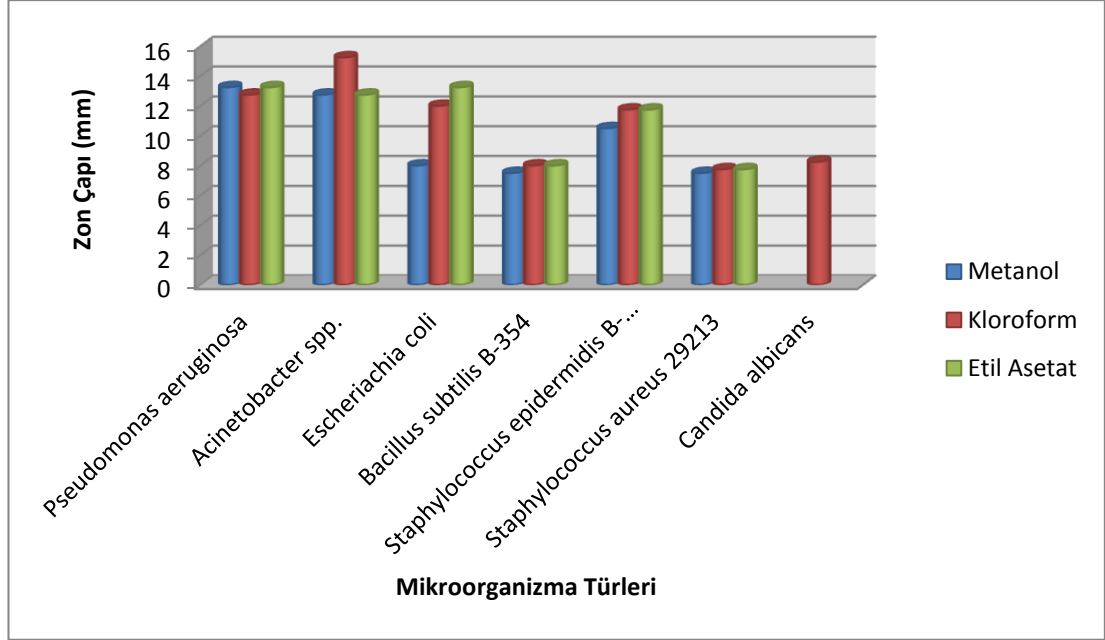
4. TARTIŞMA ve SONUÇ

Tıptaki gelişmeler sonucu bir taraftan insanoğlunun yaşam kalitesi artıyor, yaşam süresi uzuyorken, diğer taraftan tanı ve tedavi amacıyla uygulanan girişimler, yoğun antibiyotik kullanımı gibi faktörlerin faturası karşımıza “hastane enfeksiyonları” ve “antibiyotiklere dirençli bakteriler” olarak çıkmaktadır. (39). Son yıllarda hastalıklardaki artışa karşı sentetik kökenli ilaçların ve terapötik maddelerin yetersiz kalması ve yan etkilerinin saptanması doğal ürünlerin kullanımını arttırmıştır (40). Bu amaçla bitki kimyasalları, mikrobiyolojik ve farmakolojik yönlerden hatta biyolojik savaşın gündemde olduğu son yıllarda bitki savunma mekanizması bakımından da çok yönlü araştırılmaktadır. Çeşitli bitki ekstraktları ve uçucu yağların bazı bakteri ve mantar türleri üzerine antimikrobiyal özellikleri olduğu uzun yıllardan beri bilinmektedir. Son yıllarda pek çok bitki ekstraktı ve uçucu yağlarının antimikrobiyal etkileri üzerine araştırmalar yapılmıştır (41, 42).

Bu çalışmada *Cystoseira barbata*, *Ulva lactuca* ve *Corallina elongata*'ya ait metanol, kloroform ve etil asetat ekstraktlarının *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Escheriachia coli*, *Bacillus subtilis* B-354, *Staphylococcus epidermidis* B-4268, , *Staphylococcus aureus* 29213 ve *Candida* sp.'ye karşı antimikrobiyal etkileri disk difüzyon metodu kullanılarak araştırılmıştır. Etkisi araştırılan makroalg ekstrelerinin test mikroorganizmalarına karşı göstermiş oldukları antimikrobiyal aktivitelerin mikroorganizmalara göre farklılık gösterdiği saptanmıştır.

Tablo 3.2'de *Cystoseira barbata*'dan elde edilen ekstrelerin antimikrobiyal aktivite sonuçlarına bakıldığında genel olarak ekstrelerin gram pozitif ve gram negatif bakteri kültürlerine karşı farklı düzeylerde antimikrobiyal etkisinin olduğu görülmektedir. Metanol ekstresinin en yüksek etkisi *P. aeruginosa*'ya karşı 13,25±1,50 mm'lik zonla oluşmuştur. Kloroform ekstresi *Acinetobacter* spp.'ye karşı 15,25±2,06 mm'lik zon oluşturmuş olup, *C. barbata* ekstrelerinin oluşturduğu en yüksek zon olarak kaydedilmiştir. Etil asetat ekstresi ise en yüksek etkisini 13,25±1,71'lik zonla *P. Aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp.'ye karşı göstermiştir. Araştırmada kullanılan deniz yosunu ekstraktları *C. albicans*'a karşı genelde aktivite göstermemiş olup, *C. barbata*'nın *Candida albicans*'a karşı etkisi sadece 8,25±0,50

mm'lik bir zonla kloroform ekstresi tarafından oluşturulmuştur. Şekil 4.1'de metanol, kloroform ve etil asetat ekstralarının disk difüzyon sonuçları şematize edilerek verilmiştir.

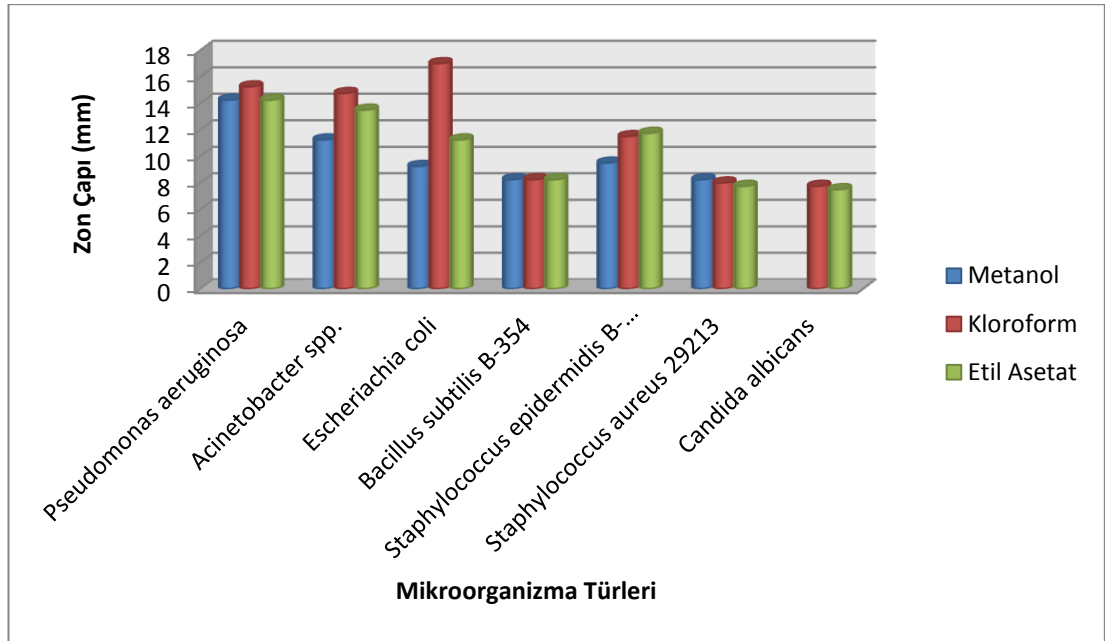


Şekil 4.1 *Cystoseira barbata* ekstralarına ait sonuçların karşılaştırılması

Taşkın ve ark., 2007(34) yılında yapmış oldukları bir çalışmada *C. barbata* türünün metanol ekstraktlarını 6 farklı mikroorganizma türüne karşı (*S. aureus*, *M. luteus*, *E. coli*, *E. aerogenes*, *E. faecalis*, *E. coli* O157:H7) denemişlerdir ve araştırma sonucunda *S. aureus*'a karşı $12,66 \pm 0,57$ mm'lik ve *E. coli*'ye karşı ise $11,66 \pm 1,15$ mm'lik zon elde etmişlerdir. Özdemir ve ark., 2006(46) yaptıkları çalışmada *C. barbata*'yı 9 farklı mikroorganizmaya (*S. epidermidis*, *S. aureus*, *E. coli*, *S. faecalis*, *B. subtilis*, *S. typhimurium*, *P. aeruginosa*, *E. cloacea*, *E. coli*, *C. albicans*) karşı denemişler ve sonuçta metanol ve kloroform ekstraları belirgin bir aktivite göstermemiştir. Yaptığımız çalışmada metanol ve kloroform ekstraları aynı türlere karşı daha yüksek aktivite göstermiştir. Khaleafa ve ark., 1975(43) antifungal aktivite gösteren alglerin aktivitelerinin bahar döneminde ve yaz döneminin başlarında oldukça yüksek olduğunu ancak sonbahar ve kış aylarında aktivitelerinin belirgin bir şekilde azaldığını bildirmiştir.

Diğer bir alg türümüz olan *Ulva lactuca* ekstralarının antimikrobiyal etkinliğine ilişkin sonuçlar tablo 3.3'de gösterilmiştir. Metanol ekstresi en yüksek etkinliğini *P. aeruginosa*'ya karşı $14,25 \pm 2,32$ mm'lik zonla göstermiştir.

Acinetobacter spp.'nin üreme ortamında ise $11,25 \pm 0,96$ mm'lik bir zon oluşturmuştur. Kloroform ekstresi *Acinetobacter* spp.'ye karşı $14,75 \pm 0,96$ mm'lik zon, *P. aeruginosa*'ya karşı $15,25 \pm 0,50$ mm'lik bir zon oluşturmuş olup, en yüksek etkisini $17,00 \pm 1,41$ mm'lik zonla *E. coli*'ye karşı göstermiştir. Etil asetat ekstresi ise en yüksek etkisini $14,25 \pm 0,96$ mm'lik bir zon ile *P. aeruginosa*'ya karşı göstermiş olup *Acinetobacter* spp.'ye karşı $13,50 \pm 1,00$ mm'lik zon, *S. epidermidis*'e karşı $11,75 \pm 0,50$ mm'lik bir zon ve *E. coli*'ye karşı $11,25 \pm 0,96$ mm'lik bir zon oluşturmuştur. *Ulva lactuca* ekstrelerinin *Candida albicans*'a karşı etkileri düşük bulunmuş olup, kloroform ekstresi $7,75 \pm 0,96$ mm'lik bir zon, etil asetat ekstresi ise $7,50 \pm 1,29$ mm'lik zon oluşturmuştur. Şekil 4.2'de metanol, kloroform ve etil asetat ekstrelerinin disk difüzyon sonuçları şematize edilerek verilmiştir.

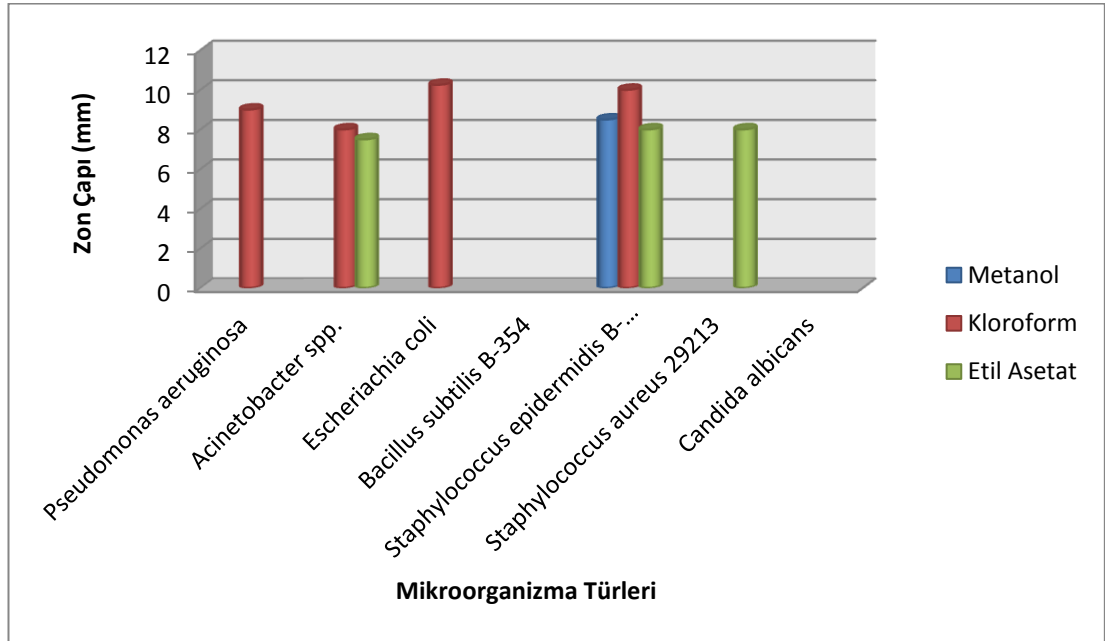


Şekil 4.2 *Ulva lactuca* ekstrelerine ait sonuçların karşılaştırılması

Kandhasamy ve Arunachalam, 2008(44) yılında yapmış oldukları bir çalışmada *U. lactuca* türünün metanol ekstraktları 4 gram negatif ve 5 gram pozitif bakteriye karşı denemiş ve en yüksek etkisini $17 \pm 0,38$ mm'lik zonla *S. aureus*'a göstermiştir. *E. coli*'ye karşı ise herhangi bir aktivite gözlenmemiştir. Yaptığımız çalışmada ise *U. lactuca*'nın metanol ekstresi *S. aureus*'a karşı $8,25 \pm 0,96$ mm, *E. coli*'ye karşı $9,25 \pm 0,96$ mm'lik zon oluşturmuştur. Bunun nedeni mevsimsel farklılık, istasyon farklılığı ve kullanılan ekstrakt miktarı gibi değişkenler olabilmektedir. Osman ve ark., 2010(45) yılında mısır kıyılarından topladıkları türler

ile yaptıkları çalışmada *U. lactuca* türünü 7 farklı mikroorganizma türüne karşı test etmişler ve sonuçta metanol ekstresi test edilen tüm mikroorganizmalara karşı belirgin bir aktivite göstermiştir.

Son alg türümüz olan *Corallina elongata*'nın antimikrobiyal etkinliğine ait sonuçlar tablo 3.4'de gösterilmiştir. Metanol ekstresi sadece *S. epidermidis*'e karşı $8,50 \pm 0,58$ mm'lik bir zon oluşturmuş olup diğer test mikroorganizmalarına karşı belirgin bir aktivite göstermemiştir. Kloroform ekstresi en yüksek etkisini $10,25 \pm 0,50$ mm'lik bir zon ile *E. coli*'ye karşı göstermiştir. *S. epidermidis*'in üreme ortamında ise $10,00 \pm 0,00$ mm'lik bir zon oluşturmuştur. *E. coli* ve *S. aureus*'a karşı herhangi bir aktivite göstermemiştir. Etil asetat ekstresi ise en yüksek etkisini $8,00 \pm 0,00$ mm'lik zonlar ile *S. aureus* ve *S. epidermidis*'e karşı göstermiştir. *Acinetobacter spp.*'ye karşı $7,50 \pm 1,00$ mm'lik zon ile düşük bir etki göstermiştir. Test edilen diğer bakteri kültürlerine karşı ise herhangi bir aktivite göstermemiştir. *Corallina elongata*'ya ait ekstrelerin hiçbiri *C. albicans*'a karşı etki göstermemiştir.



Şekil 4.3 *Corallina elongata* ekstrelerine ait sonuçların karşılaştırılması

Salvador ve ark., 2007(24) yılında yaptıkları bir çalışmada *C. elongata*'nın metanol ekstraktını 3 gram pozitif (*Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213), 2 gram negatif (*Escherichia coli* ATCC 35218, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027) ve 1 mantar (*Candida albicans*

ATCC 48867) türüne karşı demişlerdir ve taze örneklerden elde edilen ekstrakt sadece *E. coli*'ye karşı çok düşük bir düzeyde antimikrobiyal aktivite göstermiş olup diğer test mikroorganizmalarına karşı herhangi bir aktivite göstermemiştir. Liyofilize örnekten elde ettikleri ekstrakt ise *Candida albicans*' a karşı 14,7 mm'lik bir zon oluşturmuş, diğer test mikroorganizmalarına karşı hiçbir aktivite göstermemiştir. Yaptığımız çalışmada ise *C. elongata*'nın metanol ekstraktı sadece *Staphylococcus epidermidis* B-268'e karşı $8,50 \pm 0,58$ mm'lik bir zon oluşturmuştur. Test edilen diğer mikroorganizmalara karşı belirgin bir aktivite göstermemiştir. Bunun nedeni mevsimsel farklılık, istasyon farklılığı ve kullanılan ekstrakt miktarı gibi değişkenler olabilmektedir. Osman ve ark.(45), tarafından 2010 yılında yapılan bir çalışmada 9 makroalg türünün etanol, metanol ve aseton ekstraktları 3 gram pozitif, 3 gram negatif ve bir mantar türüne karşı denenmiş ve *Corallina elongata*'nın metanol ekstraktı tüm test mikroorganizmalarına karşı belirgin bir aktivite göstermiştir.

Halk arasında çeşitli hastalıkların tedavisinde ve/veya önleyici tedavide kullanılan pek çok bitkinin *in vitro* ortamda antimikrobiyal aktivite gösterdiği yapılan çalışmalarla tespit edilmiştir. *In vitro* ortamlarda elde edilmiş olan bu önemli sonuçlar özellikle çeşitli enfeksiyonlara bağlı olarak gelişen hastalıkların tedavisinde bitkilerin kullanımının haklı gerekçesini açıklamaktadır.

20. yüzyılın ortasından günümüze değin hızla gelişen ve mikroorganizmalar arasında genetiksel aktarım yoluyla yayılan bakteriyel direnç bilim adamlarının alternatif antimikrobiyal madde araştırmalarına odaklanmalarını zorunlu kılmıştır.

Antimikrobiyal aktivite gösteren bitkisel kökenli kimyasalların mikroorganizmaları sentetik kematerapötiklerden daha farklı mekanizmalarla inhibe ettikleri bildirilmiştir. Farklı etki mekanizmasının bir sonucu olarak özellikle antibiyotiklere karşı direnç geliştirmiş mikroorganizmaların bu kimyasallar tarafından *in vitro* ortamda inhibe edildiği çalışmalarla ortaya konmuştur.

Araştırmamızda incelenen bitkilere ait ekstrelerin belirli oranlarda patojen mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip oldukları gözlenmiştir. Ekstrelelere karşı en hassas bakteri suşları *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*' dir. Çalışmamızda kullanılan bu bitkiler enfeksiyon hastalıklarının tedavisi için üretilen yeni ilaçların antimikrobiyal ajanları olarak kullanılabilirler. Bakterilerde antibiyotik

direncinin artmasına karşılık antimikrobiyal özellik gösteren bitkilere ve bitkisel ürünlere karşı direnç kazandığı görülmektedir. Bunun yanı sıra, günümüzde hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların bazı yan etkilerinin ortaya çıkması, bitkilerle tedaviye olan ilginin artmasına neden olmuştur. Bu bitkilerin geleneksel kullanımlarının bilimsel olarak açıklanması, bitkilerin ne için ve nasıl kullanılmaları gerektiği ile ilgili çalışmalar her geçen gün artmaktadır. Yaptığımız çalışmada, bu çeşit araştırmaların sonuçlarının pratikte uygulanabilirliğine dair bazı temel bilgiler belirlenmeye çalışılmıştır. Çalışmamızda elde edilen veriler ışığında, daha sonra yapılacak olan çalışmalarda, antimikrobiyal aktivitesi belirlenen ekstrelerdeki etken maddeler belirlenebilir. Etkili olan bileşikler bitkiden izole edilerek canlı dokular üzerinde de etkisi denendikten sonra, söz konusu patojen mikroorganizmaların neden olduğu hastalıklara karşı ilaç yapımında kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Acar, G. 2006. *Crocus* Cinsine Ait Saf Ekstraktların Antimikrobiyal ve Antioksidant Etkisi. Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, pp. 58, Denizli .
2. Cowan, M. M. 1999. Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews* 12(4): 564-582.
3. Newman, D. J., Cragga, G. M., Snader, K. M., 1999. The Influence of Natural Products Upon Drug Discovery. *Natural Product Reports* 17: 215-234.
4. Baytop, T. 1999. *Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi Geçmişte ve Bugün*, Nobel Tıp Kitabevi Yayınları, İstanbul.
5. Taşkın, E., Çakı, Z., Öztürk, M., Taşkın, E., Kurt, O. 2010. Antimicrobial and Antitumoural Activities of Marine Algae. *Review of Hydrobiology* 3(1): 37-50.
6. Bilgehan, H. 1999. *Temel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi*, Barış Yayınları, İzmir.
7. Saga, T., Yamaguchi, K. 2009. History of Antimicrobial Agents and Resistant Bacteria. *Japan Medicinal Association Journal* 52(2): 103-108.
8. Wink, M. 1999. *Functions of Plant Secondary Metabolites and their Exploitation in Biotechnology*, CRC Press, USA.
9. Shanmughapriya, S., Manilal, A., Sujith, S., Selvin, J., Kiran, G. S., Natarajaseenivasan, K. 2008. Antimicrobial Activity of Seaweed Extracts Against Multiresistant Pathogens. *Annals of Microbiology* 58(3): 535-541.
10. Gonzalez, A., Platas, G., Basilio, A., Cabello, A., Garrochategui, J., Suay, I., Vicente, F., Portillo, E., Jimenez, M., Pelaez, G.R.F. 2001. Screening of Antimicrobial Activities in Red, Green and Brown Macroalgae from Gran Canaria (Canary Islands, Spain). *International Microbiology* 4: 35-40.

11. Cox, S., Abu-Ghannam, N., Gupta, S. 2010. An Assessment of The Antioxidant and Antimicrobial Activity of Six Species of Edible Irish Seaweeds. *International Food Research Journal* 17: 205-220.
12. Smit, A. J. 2004. Medicinal and Pharmaceutical Uses of Seaweed Natural Products: A Review. *Journal of Applied Phycology* 16: 245-262.
13. Bhakuni, D. S., Rawat, D.S. 2005. *Bioactive Marine Natural Products*. Springer and Anamaya Publishers, New Delhi, India.
14. Çakı, Z. 2009. Ege Denizi Kıyılarında Bulunan Bazı Makro Alg Türlerinin Antimikrobiyal ve Antioksidan Aktivitelerinin Saptanması. Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, pp. 119, Manisa.
15. Altuner, Z. 2010. *Sistemik Botanik-I*, Aktif Yayınevi, İstanbul.
16. Taşkın, E., Öztürk, M. 2005. Kahverengi Alglerin Taksonomisi ve Türkiye'deki Türlerin Değerlendirilmesi. *Türk Sucul Yaşam Dergisi* 3(4): 137-144.
17. Cirik, S., Cirik, Ş. 2004. *Limnoloji*. Ege Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Yayınları No:21, İzmir.
18. Sukatar, A. 2002. *Alg Kültür Yöntemleri*, Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir.
19. Atay, D. 1978. *Denizyosunları ve Değerlendirme Olanakları*, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
20. Fitton, J. H. 2003. Brown Marine Algae: A Survey of Therapeutic Potentials. *Alternative and Complementary Therapies* 9(1): 29-33.
21. Çubukçu, B., Sarıyar, G., Meriçli, A. H., Sütülpınar, N., Mat, A., Meriçli, F. 2002. *Fitoterapi*. İ. Ü. Eczacılık Fak. Yay. No:4311, İstanbul Üniversitesi Basım ve Yayınevi, İstanbul.
22. Pelegrin, Y. F., Monales, J. L. 2004. Antimicrobial Activity in Marine Algae from The Coast of Yucatan, Mexico. *Botanica Marina* 47: 140-146.

23. Kolanjinathan, K., Ganesh, P., Govindeajan, M. 2009. Antibacterial Activity of Ethanol Extracts of Seaweed Against Fish Bacterial Pathogens. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 13: 173-177
24. Salvador, N., Garneta, A. G., Lavelli, L., Ribera, M. A. 2007. Antimicrobial Activity of Iberian Macroalgae. *Scientia Marina* 71(1): 101-113.
25. Taskin, E., Ozturk, M., Taskin, E., Kurt, O. 2007. Antibacterial Activities of Some Marine Algae From The Aegean Sea (Turkey). *African Journal of Biotechnology* 6 (24): 2746-2751.
26. Tüney, İ., Çadırcı, B. H., Ünal, D., Sukatar, A. 2006. Antimicrobial Activities of The Extracts of Marine Algae from The Coast of Urla(İzmir, Turkey). *Turkish Journal of Biology* 30: 171-175.
27. Baytop, T. 1984. *Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi*. İstanbul Üniversitesi Yayınları, Eczacılık Fakültesi, No: 40, İstanbul.
28. Ustaçelebi, P. 1999. *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*. Güneş Kitabevi, Ankara.
29. Menez, E. G. ve Mathieson, A. C. 1981. *The Marine Algae of Tunisia*. Smithsonian Institution Press, Washington.
30. Aysel, V., Şenkardeşler, A., Aysel, F. 2000. Marine Flora of Ordu(Black Sea, Turkey). *SBT-2000 Reports* 61-69.
31. Aysel, V., Erduğan, H., DuralTarakçı, B., Okudan, E. Ş. 2005. Marine Algae and Seagrasses of Giresun Shores (Black Sea, Turkey). *Journal of the Black Sea/Mediterranean Environment* 11: 241-255.
32. Özcan, F. 2008. Gebelik Sırasında Uzun Dönem Etil Alkol, Metil Alkol ve Etilen Glikol'e Maruz Kalmanın Yeni Doğan Yavrular Üzerine Toksik Etkisinin İncelenmesi. Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, pp. 40, Edirne.
33. Uyar, T. 1992. *Organik Kimya*. Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü, Ankara.

34. Taşkın, E., Öztürk, M., Taşkın, E., Kurt, O. 2007. Antimicrobial activities of some marine algae from the Aegean Sea. *African Journal of Biotechnology* 6(24):2746-2751.
35. Hugo, W. B., Russel, A. D. 1983. *Pharmaceutical Microbiology*, Blackwell Scientific Publication, USA.
36. Isaac, O. O., Chinwe, J. A. 2001. The phytochemical analysis and antibacterial screening of extracts of *Tetra carpidium conophorum*. *Journal of Chemistry Society Nigeria* 26: 53 – 55.
37. Bradshaw, L. J. 1992. *Laboratory Microbiology*(Fourth Edition). Printed in U.S.A.
38. Collins, C. M., Lyne, P. M. 1987. *Microbiological Methods*. Butterworths&Co (publishers) Ltd, London.
39. Kürek, N. 2007. Denizli ve Çevresinde Yayılış Gösteren Eryngium Cinsine Ait Saf Ekstraktların Antimikrobiyal Aktivitesi. Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, pp. 59, Denizli.
40. Koç, H. 2002. *Lokman Hekimden Günümüze Bitkilerle Sağlıklı Yaşama*. Başbakanlık Basımevi, Ankara, 38-69.
41. Asımgil, A. 1993. Şifalı Bitkiler. Timaş Yayınları, 176 Aile Serisi:7, İstanbul.
42. Senatore, F., Arnold, N. A., Piozzi, F. 2004. Chemical Composition of the Essential Oil of *Salvia multicaulis* Vahl. *simlicifolia* Boiss. Growing Wild in Lebanon. *Journal of Chromatography A*, Volume 1052, Issue 1-2, 237-240.
43. Khaleafa, A.E., Kharboush, A., Metwalli, A., Mohsen, F., Serwi, A. 1975. Antibiotic Fungicidal Action From Extracts of Some Seaweeds. *Botanica Marina* 18: 163-165.
44. Kandhasamy, M., 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.

45. Osman, M. E. H., Abushady, A. M., Elshobany, M. E. 2010. *In vitro* Screening of Antimicrobial Activity of Extracts of some Macroalgae Collected from Abu-Qir Bay Alexandria, Egypt. *African Journal of Biotechnology* 9(12): 7203-7208.
46. Özdemir, G., Horzum, Z., Sukatar, A., Karabay-Yavaşoğlu, N.Ü. 2006. Antimicrobial Activities of Volatile Components and Various Extracts of *Dictyopteris membranacea* and *Cystoseira barbata* from the Coast of Izmir, Turkey. *Pharmaceutical Biology* 44(3): 183-188.
47. Kaul, N. P., Daftari, P. 1986. Marine Pharmacology: Bioactive Molecules from the Sea. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* 26: 117-142.

ÖZGEÇMİŞ

1988 Yılında Ankara'da doğdu. İlk ve Orta öğrenimini Ankara'da tamamladı. 2005 yılında girdiği Karadeniz Teknik Üniversitesi Giresun Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji bölümünden Temmuz 2009'da mezun oldu. Aynı yıl girdiği Giresun Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek-Lisans programında öğrenim görmeye devam etmektedir.