



GİRESUN
ÜNİVERSİTESİ



FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GİRESUN DERELERİNDEN İZOLE EDİLEN ALGLERİN
ANTİBAKTERİYEL VE BAZI BİTKİ PATOJENLERİNE KARŞI
ANTİFUNGAL ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

BİYOLOJİ
ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ
Sibel ALTÜRK KARACA
20152107006
2024

GİRESUN

T.C.
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GİRESUN DERELERİNDEN İZOLE EDİLEN ALGLERİN
ANTİBAKTERİYEL VE BAZI BİTKİ PATOJENLERİNE KARŞI
ANTİFUNGAL ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

DOKTORA TEZİ

Öğrencinin Adı SOYADI : Sibel ALTÜRK KARACA

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih :

Enstitü Anabilim Dalı : Biyoloji

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Elif Neyran SOYLU

Ocak 2024
GİRESUN

T.C.
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GİRESUN DERELERİNDEN İZOLE EDİLEN ALGLERİN
ANTİBAKTERİYEL VE BAZI BİTKİ PATOJENLERİNE KARŞI
ANTİFUNGAL ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

DOKTORA TEZİ

Sibel ALTÜRK KARACA

Enstitü Anabilim Dalı

:

Biyoloji

Bu tez .. / .. /20.. tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği/oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr.
.....
Jüri Başkanı

..... Dr.
.....
Üye

..... Dr.
.....
Üye

..... Dr.
.....
Üye

..... Dr.
.....
Üye

.....Dr.
.....
Enstitü Müdürü

BEYAN

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezde yer alan verilerin bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim.

Sibel ALTÜRK KARACA
09/01/2024

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam ve eğitim hayatım boyunca ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile örnek aldığım ve tecrübelerinden her daim faydalandığım çok değerli danışman hocam Sayın Prof.Dr. Elif Neyran SOYLU'ya,

Tez çalışmamda katkılarını benden esirgemeyen değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Cengiz MUTLU, Sayın Doç. Dr. Arzu UNCUMUSAOĞLU'na, kıymetli hocalarım Sayın Prof. Dr. Faruk MARAŞLIOĞLU ve Sayın Dr. Öğretim Üyesi Nurver ALTUN'a,

Tez çalışmalarım sırasında mikrobiyoloji alanındakiengin bilgilerinden yararlandığım, laboratuvarın bütün imkânlarını kullanmamı sağlayan, deneylerimde bana her daim destek olan, bütün bilgi ve deneyimlerini sabırla benimle paylaşan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Hatice KATI'ya,

Laboratuvar çalışmalarımdaya her daim yardımcı olan Hatice KARADENİZ'e ve dostluğunu ve desteğini her daim yanımda hissettiğim Dr. Gözde AKSOY'a,

Beni yetiştiren, her türlü zorluklara rağmen sevgilerini ve maddi manevi desteklerini asla esirgemeyen canım annem Fatma ALTÜRK'e, ablalarım Gül MADEN ve Emel ALTÜRK'e,

Arazi ve laboratuvar çalışmalarımdaya yardımcı olan ve her türlü zorlukta yardımını, desteğini ve en önemlisi sevgisini her daim hissettiğim biricik eşim Burak KARACA'ya ve varlığıyla hayatımı güzelleştirip beni destekleyip motive eden canım oğlum Attila Buğra KARACA'ya çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	III
İÇİNDEKİLER	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	VII
ŞEKİLLER LİSTESİ	VIII
TABLolar LİSTESİ	X
ÖZET.....	XI
SUMMARY	XII
 BÖLÜM 1.GİRİŞ.....	 1
1.1.Alglerin Genel Özellikleri.....	3
1.1.1.Alglerin İçerdikleri Pigment Çeşitleri.....	4
1.1.2.Alglerin İhtiva Ettiği Vitamin Çeşitleri.....	5
1.1.3. Proteinler	6
1.1.4. Polisakkaritler	6
1.1.5. Lipitler.....	7
1.1.6. Florotaninler, Terpenler, Laktonlar.....	8
1.2. Alglerin Kullanım Alanları	9
1.2.1.Tarımda Kullanılmaları	9
1.2.2. Alglerin Kozmetik Alanında Kullanılmaları.....	10
1.2.3.Alglerin Biyoyakıt Olarak Kullanılmaları	10
1.2.4.Alglerin Antiviral Olarak Kullanılmaları.....	11
1.2.5. Alglerin Antibakteriyel Olarak Kullanılmaları	12
1.2.6. Alglerin Antifungal Olarak Kullanılmaları.....	13
1.3.Alglerin Karakterizasyonunda Kullanılan Yöntemler	13
1.4. Alg Türleri.....	14
1.4.1. <i>Chlorella vulgaris</i>	14

1.4.2. <i>Stichococcus bacillaris</i>	15
1.4.3. <i>Desmodesmus opoliensis</i>	15
1.4.4. <i>Chlorolilaea pamvotia</i>	16
1.4.5. <i>Chlorococcum hypnosporum</i>	16
1.5. Mikroalgleri Yetiştirme Koşulları.....	16
1.5.1. Mikroalglerin Büyümesine Etki Eden Faktörler	16
1.5.1.1. Işık Yoğunluğu.....	16
1.5.1.2. Sıcaklık.....	17
1.5.1.3. pH.....	17
1.5.1.4. Tuzluluk	18
1.5.1.5. İnorganik Elementler.....	18
1.5.2. Mikroalg Yetiştirmede Kullanılan Kültür Ortamları	18
1.5.2.1. Blue-Green Ortamı.....	19
1.5.2.2. Allen Ortamı.....	19
1.6. Bakteriler ve Özellikleri.....	20
1.7. Fungal Mikroorganizmalar ve Özellikleri.....	21
1.8. Antimikrobiyal Tayin Yöntemleri.....	22
1.8.1. Disk Difüzyon Testleri.....	22
1.8.2. Dilüsyon Testleri.....	23
1.9. Algal Antimikrobiyallerin Ekstraksiyonu	23
1.9.1. Ekstraksiyon Yöntemleri ve Çözücüler	24
1.10. Tezin Amacı	24
 BÖLÜM 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	 25
 BÖLÜM 3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	 29
3.1. Materyaller	29
3.1.1. Su Örnekleri	29
3.1.2. Antimikrobiyal Çalışmalarda Kullanılan Mikroorganizmalar	29
3.1.3. Kullanılan Besiyerler	30
3.1.4. Çözücüler	30
3.2. Yöntem.....	30
3.2.1. Alg Türlerinin İzolasyonu	30

3.2.2. Alg Türlerinin Morfolojik Tanımlanması	31
3.2.3. Moleküler Karakterizasyon	31
3.2.4. Alg Ekstraktlarının Hazırlanması	31
3.2.5. Algal Ekstraktların Antibakteriyel Etkisinin Belirlenmesi	32
3.2.6. Algal Ekstraktların Antifungal Etkisinin Belirlenmesi	32
 BÖLÜM 4. ARAŞTIRMA BULGULARI	34
4.1. Alglerin Morfolojik ve Moleküler Karakterizasyonu	34
4.1.1. <i>Chlorococcum hypnosporum</i> 'un Sistematığı	34
4.1.2. <i>Stichococcus bacillaris</i> 'in Sistematığı	35
4.1.3. <i>Chlorella vulgaris</i> 'in Sistematığı	35
4.1.4. <i>Chlorolilaea pamvotia</i> 'nın Sistematığı	36
4.1.5. <i>Desmodesmus opoliensis</i> 'in Sistematığı	37
4.2. Agar Kuyu Difüzyon Yöntemiyle Antibakteriyel Aktivitenin Belirlenmesi	37
4.3. Agar Kuyu Difüzyon Yöntemiyle Antifungal Aktivitenin Belirlenmesi	44
 BÖLÜM 5. TARTIŞMA VE SONUÇ	47
 KAYNAKLAR	53
EKLER	72
ÖZGEÇMİŞ	74

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

°C	: Santigrat derece
%	: Yüzde
DMSO	: Dimetil sülfoksit
gr	: Gram
mg	: Miligram
MIC	: Minimum İnhibitör Konsantrasyonu
mm	: Milimetre
mL	: Mililitre
μ ve μm	: Mikron ve mikrometre
μL	: Mikrolitre
NA	: Nutrient Agar
NB	: Nutrient Broth
PDA	: Patates Dekstroz Agar
pH	: H iyonu derişiminin 10 tabanında (-) logaritması

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil.3.1. İzole edilen türlerin uygun besiyeri ortamlarında gelişimi	31
Şekil 3.2. Çözücüler uzaklaştırılmış ekstrakte edilmiş algal ekstraktlar.....	32
Şekil 3.3. Agar kuyu difüzyon yöntemi	33
Şekil 3.4. Algal ekstraktların külleme hastalığına sahip yaprak ve fındıklara uygulanması	33
Şekil 4.1. <i>Chlorococcum hypnosporum</i> türünün mikroskopik görüntüsü (X100)	34
Şekil 4.2. <i>Stichococcus bacillaris</i> türünün mikroskopik görüntüsü (X100)	35
Şekil 4.3. <i>Chlorella vulgaris</i> türünün mikroskopik görüntüsü (X100).....	36
Şekil 4.4. <i>Chlorolilaea pamvotia</i> türünün mikroskopik görüntüsü (X100)	36
Şekil 4.5. <i>Desmodesmus opoliensis</i> türünün mikroskopik görüntüsü (X100)	37
Şekil 4.6. A1 (<i>Chlorococcum hypnosporum</i>), A2 (<i>Stichococcus bacillaris</i>) A3 (<i>Chlorella vulgaris</i>), B3(<i>Chlorolilaea pamvotia</i>) ve BG2 (<i>Desmodesmus opoliensis</i>) türlerinin 20 µL /petri ve 40 µL /petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının NA besiyerinde <i>Bacillus subtilis</i> (ATCC 6051) üzerindeki antibakteriyel etkisi.....	38
Şekil 4.7. A1 (<i>Chlorococcum hypnosporum</i>), A2 (<i>Stichococcus bacillaris</i>) A3 (<i>Chlorella vulgaris</i>), B3(<i>Chlorolilaea pamvotia</i>) ve BG2 (<i>Desmodesmus opoliensis</i>) türlerinin 20 µL /petri ve 40 µL /petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının NA besiyerinde <i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 29212) üzerindeki antibakteriyel etkisi .	38
Şekil 4.8. A1 (<i>Chlorococcum hypnosporum</i>), A2 (<i>Stichococcus bacillaris</i>) A3 (<i>Chlorella vulgaris</i>), B3(<i>Chlorolilaea pamvotia</i>) ve BG2 (<i>Desmodesmus opoliensis</i>) türlerinin 20 µL /petri ve 40 µL /petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının NA besiyerinde <i>S. typhimurium</i> (ATCC 14028) üzerindeki antibakteriyel etkisi	39
Şekil 4.9. A1 (<i>Chlorococcum hypnosporum</i>), A2 (<i>Stichococcus bacillaris</i>) A3 (<i>Chlorella vulgaris</i>), B3(<i>Chlorolilaea pamvotia</i>) ve BG2 (<i>Desmodesmus opoliensis</i>) türlerinin 20 µL /petri ve 40 µL /petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının NA besiyerinde <i>S. aureus</i> (ATCC 25923) üzerindeki antibakteriyel etkisi.....	39
Şekil 4.10. A1 (<i>Chlorococcum hypnosporum</i>), A2 (<i>Stichococcus bacillaris</i>) A3 (<i>Chlorella vulgaris</i>), B3(<i>Chlorolilaea pamvotia</i>) ve BG2 (<i>Desmodesmus opoliensis</i>) türlerinin 20 µL /petri ve 40 µL /petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının NA besiyerinde <i>E. coli</i> (ATCC 25922) üzerindeki antibakteriyel etkisi	39
Şekil 4.11. A1 (<i>Chlorococcum hypnosporum</i>), A2 (<i>Stichococcus bacillaris</i>) A3 (<i>Chlorella vulgaris</i>), B3(<i>Chlorolilaea pamvotia</i>) ve BG2 (<i>Desmodesmus opoliensis</i>) türlerinin 20 µL /petri ve 40 µL /petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının PDA besiyerinde <i>Aspergillus niger</i> üzerindeki antifungal etkisi.....	44
Şekil 4.12. A1 (<i>Chlorococcum hypnosporum</i>), A2 (<i>Stichococcus bacillaris</i>) A3 (<i>Chlorella vulgaris</i>), B3(<i>Chlorolilaea pamvotia</i>) ve BG2 (<i>Desmodesmus opoliensis</i>)	

türlerinin 20 µL /petri ve 40 µL /petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının PDA besiyerinde <i>Fusarium subglutinans</i> üzerindeki antifungal etkisi.....	45
Şekil 4.13. A1 (<i>Chlorococcum hypnosporum</i>), A2 (<i>Stichococcus bacillaris</i>) A3 (<i>Chlorella vulgaris</i>), B3(<i>Chlorolilaea pamvotia</i>) ve BG2 (<i>Desmodesmus opoliensis</i>) türlerinin 20 µL /petri ve 40 µL /petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının PDA besiyerinde <i>Fusarium culmorum</i> üzerindeki antifungal etkisi.....	46
Şekil 4.14. A1 (<i>Chlorococcum hypnosporum</i>), A2 (<i>Stichococcus bacillaris</i>) A3 (<i>Chlorella vulgaris</i>), B3(<i>Chlorolilaea pamvotia</i>) ve BG2 (<i>Desmodesmus opoliensis</i>) türlerinin 20 µL /petri ve 40 µL /petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının PDA besiyerinde <i>Fusarium graminearum</i> üzerindeki antifungal etkisi	46



TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1.1. Yağlı bitkiler ve mikroalglerin yağ içeriği bakımından karşılaştırılması ...	8
Tablo 1.2. BG11 kültür ortamı kompozisyonu	19
Tablo 1.3. Allen kültür ortamı kompozisyonu	20
Tablo 3.1. Su örneklerinin alındığı dereler ve koordinatları	29
Tablo 4.2. <i>Chlorococcum hypnosporum</i> mikroalginin 20 µL /petri ve 40 µL /petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının test bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitesi	40
Tablo 4.3. <i>Stichococcus bacillaris</i> mikroalginin 20 µL /petri ve 40 µL /petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının test bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitesi	41
Tablo 4.4 <i>Chlorella vulgaris</i> mikroalginin 20 µL /petri ve 40 µL /petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının test bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitesi	41
Tablo 4.5. <i>Chlorolilaea pamvotia</i> mikroalginin 20 µL /petri ve 40 µL /petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının test bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitesi	42
Tablo 4.6. <i>Desmodesmus opoliensis</i> mikroalginin 20 µL /petri ve 40 µL /petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının test bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitesi	43
Tablo 4.7. Çözücülerin antibakteriyel etkisi (mm)	44

GİRESUN DERELERİNDEN İZOLE EDİLEN ALGLERİN ANTİBAKTERİYEL VE BAZI BİTKİ PATOJENLERİNE KARŞI ANTİFUNGAL ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

ÖZET

Bu çalışmada, Giresun ilindeki Aksu, Batlama ve Büyükgüre Dereler'inden alınan su örneklerinden alglerin izolasyonu yapılmıştır. Saf olarak elde edilen 5 alg türü (A1, A2, A3, B3 ve BG2) mikroskobik morfolojilerine göre incelenmiş ve moleküler karakterizasyonları yapılmıştır. 5 alg türünün sekans verileri incelendiğinde 4 tür için tanımlama yapılabilmektedir. Elde edilen verilere göre 5 alg türünün de Chlorophyta üyesi olduğu tespit edilmiştir. A1 türü *Chlorococcum hypnosporum*, A3 türü *Chlorella vulgaris*, B3 türü *Chlorolilaea pamvotia* ve BG2 türü *Desmodesmus opoliensis* olarak tanımlanmıştır. Tez çalışmasının moleküler karakterizasyonu sonucunda Türkiye algal florasında daha önce tespit edilemeyen *Chlorolilaea pamvotia* türü teşhis edilmiştir. İzolasyonu yapılan 5 alg türü uygun koşullarda çoğaltılmış, farklı dozlarda hazırlanan aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Bacillus subtilis* (ATCC 6051), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Salmonella typhimurium* (ATCC 14028) üzerine antibakteriyel, *Aspergillus niger*, *Fusarium culmorum*, *Fusarium subglutinans*, *Fusarium graminearum* ve *Erysiphe sp.* fungusuna karşı antifungal aktivitesi kuyucuk agar metodu ile belirlenmiştir. Zon çaplarına göre alg türleri değerlendirildiğinde *Chlorella vulgaris* türünün 40 µL /petri aseton ekstraktının *B. subtilis* türüne karşı en iyi etkiye sahip olduğu saptanmıştır. Ayrıca izole edilen alg türlerinden sadece *C. vulgaris*'in 40 µL /petri metanol ekstraktının *A. niger*'e karşı antifungal aktivitesinin olduğu, diğer bitki patojenlerine karşı herhangi bir antifungal aktivitesinin olmadığı belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Yeşil Algler, 18S rRNA analizi, antibakteriyel aktivite, antifungal aktivite, yeni kayıt.

INVESTIGATION OF ANTIFUNGAL EFFECT AGAINST SOME PLANT PATHOGENS AND ANTIBACTERIAL EFFECT OF ALGAE ISOLATED FROM GİRESUN STREAMS

SUMMARY

In this study, water samples were collected from Aksu, Batlama, and Büyükgüre Streams in Giresun. Algae were isolated from these samples. Five pure algae species (A1, A2, A3, B3, and BG2) were examined based on their microscopic morphology, and molecular characterizations were performed. According to the obtained data, it has been determined that all five algae species belong to Chlorophyta. Species A1 was identified as *Chlorococcum hypnosporum*, A3 as *Chlorella vulgaris*, B3 as *Chlorolilaea pamvotia*, and BG2 as *Desmodesmus opoliensis*. As a result of molecular characterization, the species *Chlorolilaea pamvotia*, which has not been observed before in the algal flora of Turkey, was identified. The isolated five algal species were cultivated on BG11 and Allen media under appropriate conditions, and acetone, ethanol, and methanol extracts prepared at different doses were used for antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Bacillus subtilis* (ATCC 6051), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Salmonella typhimurium* (ATCC 14028), and antifungal activity against *Aspergillus niger*, *Fusarium culmorum*, *Fusarium subglutinans*, *Fusarium graminearum*, and *Erysiphe sp.* The antimicrobial activity was determined by the well agar method. When algal species were evaluated based on zone diameters, it was found that the 40 µL/petri acetone extract of *C. vulgaris* had the most significant effect against *B. subtilis*. Additionally, it was determined that only the 40 µL/petri methanol extract of *C. vulgaris* exhibited antifungal activity against *A. niger*, while it did not show any antifungal activity against other plant pathogens.

Keywords: Green algae, 18S rRNA analysis, antibacterial activity, antifungal activity, new record

BÖLÜM 1.GİRİŞ

Antibiyotiklerin kullanımı modern ilaçların keşfedilmesinden çok daha uzun zaman öncesine dayanmaktadır. MÖ 2500'den bu yana Çinlilerin, yaralanmaları ve enfeksiyonları iyileştirmek için çeşitli geleneksel şifalı bitkileri kullandıkları bilinmektedir (Petrovska, 2012). 17. ila 20. yüzyıllardaki modern antibiyotik araştırmaları, antimikrobiyal ajanların varlığına ilişkin daha iyi bilgi birikimine yol açmıştır. 1877'de Louis Pasteur, antibakteriyel bileşiklerin özelliklerini, ilk kez şarbonun saprofitik bakteriler tarafından engellenmesiyle keşfetmiştir. Daha sonra Alexander Fleming, petri kaplarındaki *Staphylococcus aureus* büyümesinin *Penicillium chrysogenum* mantarı tarafından üretilen maddeler tarafından engellendiğini gözlemlemiş ve bu durum da ilk antibiyotik olan penisilinin keşfine yol açmıştır (Aminov, 2017). 1940 yılında Selman Walksman geliştirdiği metot ile birçok antibakteriyel ve antifungal bileşik keşfetmiştir. Bundan dolayı 1940-1960 yılları arası antibiyotikler için altın çağ olarak bilinmektedir (Hutchings ve ark.,2019). Günümüzde antibiyotikler öldürücülüğü yüksek olan pek çok enfeksiyöz hastalığın tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır (Davies, 2006; Aminov, 2010). Ancak birçok hastalığın tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin yanlış ve gereksiz kullanımı sonucunda antimikrobiyal direnç de artmış, halk sağlığı açısından büyük bir tehdit oluşturan antibiyotik direnci sorunu ortaya çıkmıştır.

Antibiyotik direnci, son yıllarda hem halk sağlığı üzerindeki etkileri hem de ekonomik yük oluşturmaları sebebiyle sadece dünya sağlık gündeminin değil, genel anlamda dünya gündeminin de en önemli başlıkları arasında yer almaktadır. Özellikle son zamanlarda dünyada hızla artan antibiyotik direnç oranları; sağlık, sürdürülebilir kalkınma, ekonomi, ticaret ve ülkelerin istikrarı üzerinde etkili olup, önümüzdeki yıllarda da bu konunun çok önemli sonuçları olacağı öngörülmektedir (Lee Ventola, 2015; Anonim, 2017; Frieri ve ark., 2017; Anonim, 2018; Anonim, 2019; Yunusoğlu ve ark., 2020). Bundan dolayı antibiyotik direncine karşı, tipik olarak koruyucu bir mekanizma olarak üretilen sekonder metabolitleri sentezleyebilen yeni

mikroorganizmaların araştırılması da önemli hale gelmiştir (Senhorinho ve ark., 2019; Jang ve ark., 2013; Stanton, 2013; Ling ve ark., 2015).

Doğadaki birçok organizma ürettikleri sekonder metabolitler sayesinde kendilerine ait savunma mekanizmaları geliştirmişler, kendilerini dış etkilere korumuşlardır (Rauha ve ark., 2000; Alvarez, 2014). Sekonder metabolitler, canlılar tarafından üretilen, canlıların normal büyüme, gelişme ve üremesinde doğrudan bulunmayan, primer metabolitlerin nihai ürünleri olan önemli organik bileşiklerdir (Keskinkaya ve Akküz, 2018). Mikroalgler tarafından da sentezlenebilen bu sekonder bileşikler sayesinde insanlar için faydalı olabilecek pek çok alanda yararlanılmaktadır (Yoldaş ve ark., 2003; Bozkurt, 2019). Siyanobakteriler içerdikleri Malevamid D, obyanamid, Guinamides A gibi sekonder metabolitler sayesinde sitotoksik etkiye sahiptirler (Tan, 2007). Chlorophyta üyelerinin de pek çok sekonder metabolit ürettiği bilinmektedir (Bold ve Wynne, 1985). Son yıllarda algler tarafından sentezlenen doğal ürünlerin tespit edilmesiyle birlikte bu metabolitler ilaç sanayinde hammadde olarak kullanılmakta ve bununla birlikte sentetik moleküllerin yapımında da yapısal bir molekül olarak tercih edilmektedir (Quinn ve ark., 1993). Aynı zamanda mikroalgal bileşikler üzerine yapılan çalışmalarda mikroalglerden elde edilen moleküllerin antibiyotik, antiviral, antikanser, antifungal, antibakteriyel, antiinflamatuvar etkilerinin olduğu saptanmıştır (Kelman ve ark., 2012; Borowitzka, 2013; Koller ve ark., 2014; Eze ve ark., 2023). Ayrıca bu çalışmalar sonucunda mikroalglerin hipokolestrolemik, enzim inhibisyonu ve diğer bazı farmakolojik etkilerinin de olduğu tespit edilmiştir (Pereira ve ark., 2023).

Antimikrobiyal aktivite, hastalığa neden olan patojen organizmaların inhibe edilmesi sürecidir. Algler içerdikleri yağ asitleri, fenoller, terpenler, indoller, asetojeninler ve uçucu halojenli hidrokarbonlar sayesinde antimikrobiyal aktivite göstermektedirler (Diker ve ark., 1991; Cardozo ve ark., 2007). Antimikrobiyal aktivite, alg türlerine ve alglerin ekstraksiyonu için kullanılan çözücülere bağlı olmakla birlikte algal ekstraktların antimikrobiyal aktivitesi genellikle çeşitli organik çözücüler kullanılarak çalışılmaktadır (Vishnu, 2014; Olfat, 2014). Son yıllarda algal biyoaktif bileşikler, potansiyel uygulamaları nedeniyle farklı yaşam bilimleri alanlarında araştırmacıların dikkatini çekmektedir (De Morais ve ark., 2015).

1.1.Alglerin Genel Özellikleri

Algler, gerçek kök, gövde, yaprak gibi organlar halinde farklılaşmamış, ortamdaki nitrojen ve fosforu ışık, CO₂ ve su kullanarak biyokütleye dönüştürebilen prokaryotik veya ökaryotik fotosentetik organizmalardır (Ometto ve ark., 2014). Algler, tek hücreli mikroalglerden 60 m uzunluğa kadar boyutlara ulaşan büyük kahverengi algler gibi çok hücreli formlara kadar değişen organizmaları içerir (Waaland, 1990). Birçok deniz yosunu bitki görünümünde olsa da algler, kara bitkilerinde bulunan stoma, ksilem ve floem gibi çeşitli hücre ve doku farklılaşmasından yoksundurlar (Barsanti ve Gualtieri, 2014).

Sucul ortamda en yaygın bulunan canlı grubu olan algler tatlı su, göl, hafif tuzlu su, deniz, yüksek tuzlu su, buzullar, çöller, kaplıcalar gibi ortamlarda bulunmaktadır (Agger ve ark., 2008). Algler, su içerisinde bentik (bağımlı) veya fitoplankton (serbest) olarak yaşamaktadırlar. Bağımlı algler bitki üzerinde (epifitik), taş ve sert yüzeyler üzerinde (epilitik), hayvanların üzerinde (epizoik), sediment ve kum üzerinde (epipe-lik) yaşamlarını devam ettirmektedirler.

Algler genel olarak mikroalgler ve makroalgler olmak üzere 2 büyük gruba ayrılmaktadırlar. Makroalgler denizel ekosistemlerde doğal olarak bulunmalarının yanı sıra bu canlıların yetiştiriciliği de yapılmaktadır. Makroalgler, kırmızı algler (Rhodophyta), kahverengi algler (Phaeophyta), ve yeşil algler (Chlorophyta) olarak sınıflandırılmaktadır (Guiry ve Guiry, 2023).

Mikroalgler hem tatlı hem de tuzlu su ekosistemlerinde primer üretici olarak bulunan, boyutları 2-50 mikrometre arasında değişiklik gösteren, çok çeşitli morfolojik karakterlere sahip, tek veya çok hücreli yapıda olabilen fotosentetik organizmalardır (Elisabeth ve ark., 2020). Mikroalgler, yeşil algler (Chlorophyta), mavi-yeşil algler (Cyanobacteria), altınsarı algler (Ochromyxa, Xanthophyta), diyatomeleler (Bacillariophyta), kırmızı algler (Rhodophyta), kahverengi algler (Phaeophyta), Dinophyta, Haptophyta, Chrysophyta, Eustigmatophyta, Raphidophyta, Cryptophyta, Glaucophyta olarak sınıflandırılmaktadırlar (Lee ve ark., 2020; Smith ve ark., 2021).

Algler okyanuslarda ve iç sularda balıkçılığı desteklemekte, sucul ekosistemlerde besin zincirlerinin temelini oluşturarak önemli bir rol oynamaktadır (Barsanti ve Gualtieri, 2014, Smith ve ark., 2021). Açık okyanuslardaki algler, karadaki bitkilerin biyokütlesinin yalnızca bir kısmını oluşturmalarına rağmen, gezegendeki fotosentezin yarısını gerçekleştirir ve böylece soluduğumuz oksijenin yaklaşık %50'sine katkıda bulunur (Smith ve ark., 2021).

Algler stres koşullarına karşı kolaylıkla uyum sağlayarak çeşitli aktivitelere sahip metabolitler üretmektedirler (Garcia-Villada ve ark., 2002; Coates ve ark., 2013). Alglerden hücreleri içerisinde depoladıkları metabolitleri sayesinde; enerji üretimi (Dolgan-yuk ve ark., 2020; Vadiveloo ve ark., 2019), endüstriyel ve evsel atık suların biyoremediasyonu (Renuka ve ark., 2018; Wang, 2008), alg biyofiksasyonu yoluyla endüstriyel baca emisyonlarından karbondioksitin uzaklaştırılması (Jenck ve ark., 2011; Saratale ve ark., 2018), etanol veya metan üretimi (Chiaiese ve ark., 2018), çiftlik hayvanları için yem, piroliz için hammadde (Lee ve ark., 2020), organik gübre (Jenck ve ark., 2011) veya tarımda biyo-uyarıcılar (Mata ve ark., 2010) ve üçüncü nesil biyoyakıtlar için ham madde olarak kullanımı gibi pek çok alanda yararlanılmaktadır.

1.1.1. Alglerin İçerdikleri Pigment Çeşitleri

Pigmentler, görünür ışığın yalnızca belirli dalga boylarını yansıtan kimyasal bileşiklerdir (Manwar ve Maruti, 2020). Her pigment, spektrumun yalnızca dar bir aralığıyla reaksiyona girdiğinden, alglerin güneş enerjisinin daha fazlasını yakalamak için farklı renklerde pigmentler üretmesi önemlidir. Alglerde bulunan pigmentler; klorofil, ksantofil, fukoksantin, fikosiyanın ve fikoeritrindir (Osorio ve ark., 2020).

Klorofiller bitkilerde, siyanobakterilerde ve farklı alglerin kloroplastlarında bulunan yeşil pigmentlerdir (Blankenship, 2014). Algler klorofil a, b, c, d ve e türevlerini içermektedir. Klorofil a, en yaygın olarak bulunan klorofil türüdür. Klorofil a'nın moleküler formülü $C_{55}H_{72}O_5N_4Mg$ 'dir (Holdt ve Kraan, 2011). Klorofil b yeşil alglerde bulunur (La Roche ve ark., 1996). Moleküler formülü $C_{55}H_{70}O_6N_4Mg$ 'dir (Pereira ve ark., 2014; Ravi ve ark., 2023). Klorofil b, klorofil a'nın absorbe etmediği enerjiyi absorbe etmektedir. Klorofiller hem bitkilerden hem de alglerden elde edilebilse de alglerin

ihativa ettiği klorofil miktarı bitkilere kıyasla daha fazladır (Chauhan ve Pathak, 2010). Klorofiller gıdalarda doğal renklendirici olarak kullanılırlar. Ayrıca hücrelerin yenilenmesini, yaraların onarılmasını gerçekleştirdiklerinden dolayı merhem yapımında kullanılmaktadır. Cady ve Morgan (1948), klorofil türevi içeren merhemleri ülser hastalarında uyguladıkları araştırmalarında, merhemlerin sadece ağrıyı ortadan kaldırmakla kalmadığını aynı zamanda etkilenen dokuların düzeldiklerini de bildirmişlerdir.

Ksantofiller, karotenoidlerin iki ana grubundan birini oluşturan sarı pigmentlerdir. Bitkilerin ve alglerin fotosentezinde aşırı ışık enerjisini emmekte ve dağıtmaktadır. Lipit peroksidasyonunun engellenmesinde rol oynamaktadır (Borowitzka ve ark., 1991; Eonseon ve ark., 2003). Aynı zamanda hücreleri oksidatif hasara karşı koruduklarından dolayı güçlü antioksidan kaynağıdır (Carbonell-Capella ve ark., 2014).

Fukoksantin; diyatomlarda, dinoflagellatlarda, haptofitlerde ve kahverengi alglerde (Phaeophyta) fotosentezde rol oynayan bir karotenoiddir. Fukoksantin, alglerin kahverengi veya zeytin yeşili renginden sorumludur. *Laminalia japonica*, *Undaria pinna-tifida*, *Sargassum fulvellum* tarafından bol miktarda üretilmektedir (Airanthi ve ark., 2011). Yapılan çalışmalarda fukoksantinın antikanser ve antiinflamatuvar etkisi olduğu bildirilmiştir (Terasaki ve ark.,2021; Bigagli ve ark., 2021).

Fikosiyanin, allofikosiyanin ve fikoeritrin ile birlikte fikobiliprotein ailesinden bir pigment-protein kompleksidir. Klorofil için yardımcı bir pigment olan fikosiyanin, açık mavi bir renge sahiptir (Cook, 1945; David ve ark., 2014). Fikosiyaninler siyanobakterilerde bulunmaktadır (Marsac, 2003). Kozmetik alanında renklendirici olarak kullanılan fikosiyaninlerden gıda katkı maddesi olarak yararlanılmaktadır. Ayrıca fikosiyaninlerin antikanser, antiinflamatuvar ve bağışıklık arttırıcı özelliklere sahip olduğu tespit edilmiştir (Huang ve ark., 2016).Fikoeritrin, kırmızı alglerde ve kriptofitlerde bulunan fikobiliprotein ailesinden kırmızı bir protein-pigment kompleksidir (Wehrmeyer, 1983). Fotosentezden sorumlu ana klorofil pigmentlerinin de yardımcısıdır.

1.1.2.Alglerin İhtiva Ettiği Vitamin Çeşitleri

Mikroalgler, insanlar için elzem olan vitaminlerin çoğunu sentezleyebilmektedir. Örneğın, yeşil bir mikroalg olan *Dunaliella* B2, B12, B9, B3 vitaminlerinin yanı sıra C

ve E vitaminlerini de yüksek oranda sentezlemektedir (Udayan ve ark., 2017). Smerilli ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında *Skeletonema marinoi* türünün yüksek miktarda C vitamini ihtiva ettiğini de bildirmişlerdir (Smerilli ve ark., 2017; Smerilli ve ark., 2019). Birçok bitki veya meyvede çok az bulunan D (Jäpelt ve Jakobsen, 2013) ve K (Tarento, 2018) vitaminleri mikroalglerden temin edilebilmektedir. Ljubic ve arkadaşları (2020), yaptıkları araştırmalarında *Nannochloropsis oceanica* türünün doğal D vitamini üreticisi olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca Tarento ve arkadaşları (2018), yaptıkları çalışmalarında 7 farklı alg türünün K vitamini içeriğini incelemiş ve *Anabeana cylindrica* türünün yüksek miktarda K vitamini ihtiva ettiğini bildirmişlerdir. Bundan dolayı alglerden doğal vitamin üreticileri olarak yararlanılabilmektedir (Mondo ve ark., 2020).

1.1.3. Proteinler

Protein içerikleri mikroalg türler ve suşlar arasında büyük farklılıklar göstermekte ve yetiştirildikleri ortamlardan önemli ölçüde etkilenmektedirler. Birçok alg türü, kuru maddenin %40-60'ı gibi yüksek seviyelerde protein içerebilirken, bazı türler, özellikle yağ ve biyodizel üretimi için seçilenler (Becker, 2007) nispeten düşük protein seviyelerine sahiptir (Acquah ve ark., 2020). Chacón-Lee ve arkadaşları (2010), yaptıkları bir araştırmada, mikroalg biyokütlesindeki ham protein içeriğinin %6 ila %63 arasında değiştiği ve çoğu alg türünün de kuru kütle bazında %40'ın üzerinde ham protein içeriğine sahip olduğu bildirmişlerdir.

1.1.4. Polisakkaritler

Karbonhidratlar veya polisakkaritler, fotosentezin Calvin döngüsünde ve karbon fiksasyonundan elde edilen ana ürünlerdir. Mikroalglerden elde edilen polisakkaritler güvenli, biyouyumlu, biyolojik olarak parçalanabilir, kararlı ve çok yönlüdür. Ayrıca alg polisakkaritler antioksidan, antiinflamatuvar, antitümör ve antimikrobiyal aktiviteler içeren biyolojik özellikler sergilemektedir (Colusse ve ark., 2021). Bu nedenle, mikroalg polisakkaritleri gelecek vaat eden sürdürülebilir çeşitli sektörlerdeki potansiyel uygulamalar için alternatif sunmaktadır (Moreira ve ark., 2022).

1.1.5. Lipitler

Lipitler, suda çözünmeyen ancak polar olmayan çözücülerde çözünebilen kimyasal maddelerdir (Belitz, 2009). Hidrofobik yapıları sayesinde biyolojik membranların ana bileşenleri olan lipitler tüm canlı organizmaların fiziksel temelini oluşturmaktadır. Lipitler, fazla enerjinin daha sonra tüketilmek üzere depolanması, sinyal iletimi ve düzenleyici basamakları güçlendirdikleri için hücre dışı ve hücre içi sinyalizasyon süreçlerinde rol oynamaktadır (Züllig ve ark., 2020).

Biyolojik önemlerinin yanı sıra, ürettikleri fitokimyasal bileşikler sayesinde son yıllarda lipitlerden çeşitli ticari amaçlar için de yararlanılmaktadır (Tao, 2007). Lipitler insan gıdası ve hayvan yemi için üretilmekte ve besin takviyesi olarak kullanılmaktadır. Ayrıca lipitlerden deterjanlar, biyoyakıtlar, yağlayıcılar, hidrolik sıvılar, mürekkepler ve boyalar üretilmektedir.

Artan lipit talebi, ekilebilir arazilerin azalması ve kaynakların tüketilmesi gibi bazı sorunları da beraberinde getirmiştir. İhtiva ettiği yüksek yağ içerikleri sebebiyle mikroalgler, lipit kaynaklarına sürdürülebilir bir alternatif teşkil etmektedir (de Luca ve ark., 2021). Bundan dolayı son yıllarda mikroalgal lipitlerin hem biyodizel üretiminde hem de gıda, kimya, ilaç, kozmetik gibi alanlarda kullanımı artmaktadır (Udayan ve ark., 2017). Yağlı bitkiler ve mikroalglerin içerdikleri yağ miktarlarının karşılaştırılması Tablo 1’de verilmiştir.

Aynı zamanda algler içerdikleri linoleik asit, linolenik asit ve oleik asit gibi yağ asitleri sayesinde *Bacillus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* gibi bakterilerin büyümesini inhibe etmektedir (Kabara ve ark., 1972; Zheng ve ark., 2005). Najdenski ve arkadaşları (2013), dokuz siyanobakteri türünün içerdikleri polisakkaritler, yağ asitleri, fikosiyanın vb. dahil olmak üzere hücre içi ve hücre dışı bileşiklerinin antibakteriyel ve antifungal aktivitelerini araştırdıkları çalışmalarında lipitler ve yağ asitleri açısından zengin olan *Aphanizomenon flosaquae*, *Scenedesmus obliquus* ve *Rhodella violacea* türlerinin *Streptococcus pyogenes* ve *Staphylococcus aureus* üzerinde inhibitör etki gösterdiğini, *Trachidiscus minutus* ve *Nostoc sp.* türlerinin ihtiva ettiği lipitlerin ise sadece *Streptococcus pyogenes* üzerinde inhibitör etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Ayrıca *Chlorella sp.*, *Coelastrella sp.* ve *Rhodellales violacea* türlerinden izole edilen

lipitler *Staphylococcus aureus* üzerinde belirgin inhibitör etkiler gösterdiklerini de bildirmişlerdir.

Tablo 1.1 Yağlı bitkiler ve mikroalglerin yağ içeriği bakımından karşılaştırılması

Türler	Lipit üretimi (mg ¹ /gün ¹)	Referanslar
Soya Fasülyesi	20-25	Dorni ve ark., 2018 Tamagno ve ark.,2020
Palm	46-50	Dorni ve ark., 2018
Ayçiçeği	35-50	Ong ve ark., 2011 Dorni ve ark., 2018
<i>Scenedesmus obliquus</i>	40-54	Ebrahimian ve ark.,2019 Ferreira ve ark., 2019
<i>Chlorella sp.</i>	42.10	Ferreira ve ark., 2019
<i>Nanochloropsis sp.</i>	54.80	Deshmukh ve ark., 2019

1.1.6. Florotaninler, Terpenler, Laktonlar

Algler, florotaninler gibi çok çeşitli sekonder metabolitler sentezlemektedir. Florotaninler, kahverengi algler (Phaeophyceae), kırmızı algler (Rhodophyta) ve yeşil alglerde (Chlorophyta) bulunan bir tanen sınıfıdır. Antioksidan ve antibakteriyel özelliklere sahip olan florotaninler, suda çözünür polifenolik bileşiklerdir (Serrano ve ark., 2009; Sieniawska, 2015). Florotaninler, algleri UV radyasyonundan ve diğer çevresel stres faktörlerinden korumada rol oynamaktadır (Potin ve ark., 2002; Shibata ve ark., 2004; Balboa ve ark., 2015).

Algal terpenoidler, mükemmel antioksidatif özelliğe sahip olmakla birlikte, kanser tedavisinde antioksidan kaynağı olan büyük bir biyoaktif bileşik grubu da oluşturmaktadır (Ferdous ve Yusof, 2021). Makroalgler arasında, kahverengi deniz yosunları biyolojik ve ekolojik olarak ilgili terpenoidlerin en zengin kaynaklarından biri olarak kabul edilmektedir (Gaysinski ve ark., 2015). Ayrıca *Chlamydomonas reinhardtii*

(Lauersen ve ark., 2016, 2018; Wichmann ve ark., 2018), *Botryococcus braunii* (Cheng ve ark., 2013) ve *Synechocystis* (Bentley ve ark., 2014) gibi birçok mikroalg türünde de spesifik terpen molekülleri tanımlanmıştır (Baier ve ark., 2018; Lin ve ark., 2019).

Laktonlar kahverengi algler, kırmızı algler ve yeşil algler de dahil olmak üzere çeşitli alg türlerinde tespit edilmiştir. Algal laktonların antibiyotiklere alternatif olabilecek potansiyele sahip olduğu bildirilmiştir (Shannon ve Abu- Ghannam, 2016; Vehapi, 2016).

1.2. Alglerin Kullanım Alanları

1.2.1. Tarımda Kullanılmaları

İnsan nüfusunun ve antropojenik faaliyetlerin sürekli artması nedeniyle, tarımsal ürünlere yönelik mevcut ve gelecekteki talebi karşılayan sürdürülebilir, uygun fiyatlı teknolojilerin kullanılması zorunlu hale gelmiştir. Toprakta bitkiler için gerekli olan besin maddeleri ve elementler sınırlı olduğundan ve mahsullerin verimini artırma isteğinden dolayı, kimyasal gübrelerin kullanımı son yıllarda artmış, yanlış kullanılmaları nedeniyle de besin kıtlığına sebep olmuştur. Ayrıca bu ürünlerin kontrolsüz kullanılmaları küresel olarak çevre ve sağlık sorunlarını da beraberinde getirmiştir. Bu nedenle kimyasal gübre kullanımını azaltmayı hedefleyen, tarım arazilerin kullanılabilirliğini ve aynı zamanda tarımsal gıda üretiminin sürdürülebilirliğini de artırmayı garanti altına almaya olanak tanıyan çevre dostu biyogübreler kullanılmaya başlanmıştır (Osorio ve ark., 2023). Biyogübreler topraktaki mikroelementlerin kullanılabilirliğini, toprağın mikrobiyomunun yararlı etkileşimlerini artırmakta ve sonuç olarak toprağı patojenlerin toksisitesine karşı korumaktadır.

Başlıca biyogübre formülasyonları hem toprak verimliliğini iyileştirmeleri hem de mahsül verimini artırmada mükemmel sonuçlar vermeleri nedeniyle mikroalgler dayalı olarak geliştirilmiştir (Castro ve ark., 2020; Alvarez ve ark., 2021). Mikroalgler içerdikleri antimikrobiyal bileşikler gibi sekonder metabolitlerin üretimi yoluyla mahsul büyümesine ve mahsul veriminde iyileşmelere neden olmaktadır (de Souza ve ark.,

2019, Nichols ve ark., 2020). Sonuç olarak mikroalg biyokütlesinin tarımda kullanımı yeşil biyoteknoloji ve fitoremediasyon için sürdürülebilir bir alternatif olarak önemlidir.

1.2.2. Alglerin Kozmetik Alanında Kullanılmaları

Alglerin farmakolojik özellikleri dikkate alındığında cilt üzerinde pek çok etkisi olduğu gözlemlenmiştir (Mourelle ve ark., 2015). Algler kozmetik endüstrisi için önemli olan aktif bileşenler üretmektedir (Borowitzka, 1999). Kozmetik sektöründe aktif bileşenlerden lekeleri önlemek, hasarlı cildi onarmak ve iltihaplanmayı engellemek amacıyla yararlanılmaktadır. Ayrıca mikroalglerden elde edilen ekstraktlar, cildin nemini koruyan ve iyileşme sürecini hızlandıran biyoaktif maddelere sahiptir (Kim ve ark., 2008). Örneğin *Chlorella* cinsi algler yapılarında kozmetik formüllerde jelleştirici, kıvam artırıcı ve nemlendirici olarak kullanılmasını sağlayan farklı polisakkaritler bulundurmaktadır (Jain ve ark., 2005). Aynı şekilde, bu polisakkaritlerden bazıları, özellikle β -1,3 glukan, iyi bir serbest radikal toplayıcı ve aktif immünostimülatörler olması nedeniyle, dış yaşlanmayı önlemede kullanılan cilt bakım ürünlerinde tercih edilmektedirler (Spolaore ve ark., 2006; Koller ve ark., 2014).

1.2.3. Alglerin Biyoyakıt Olarak Kullanılmaları

Algler CO₂'yi verimli bir şekilde kullanarak, küresel karbon fiksasyonunun %40'ından fazlasından sorumludur (Falkowski ve ark., 1998, Parker ve ark., 2008). Bazı alg türleri 6 saat gibi kısa bir sürede iki katına çıkarken, birçoğu günde iki katına çıkmakta ve böylece kısa sürede yağ üretebilmektedir (Sheehan ve ark., 1998, Huesemann ve ark., 2009). Tüm algler enerji açısından zengin yağlar üretme kapasitesine sahiptir ve birçok mikroalgal türün toplam kuru biyokütlede doğal olarak yüksek yağ seviyeleri biriktirdiği bulunmuştur (Rodolfi ve ark., 2009) Örneğin, kuru kütlelerinin %50'sine kadarını uzun zincirli hidrokarbonlar olarak depolayan bazı *Botryococcus* türleri tespit edilmiştir (Kojima ve ark., 1999).

Mikroalglerin biyoyakıt olarak kullanılmalarının, karasal bitkilere göre ek avantajları vardır. Mikroalgler bölünerek çoğalan tek hücreli organizmalar olduklarından, türlerin hızla evrimleşmesi için yüksek verimli teknolojiler kullanılabilir. Böylece,

kültür bitkilerinde yıllar süren süreçleri alglerde birkaç aya indirebilmektedir. Çevresel faktörler, biyoyakıtlar için kullanılan karasal biyokütle kaynaklarına kıyasla algler üzerinde daha az etkiye sahiptir (Dismukes ve ark., 2008). Algler, geleneksel tarım için kullanılmayacak arazilerde yetiştirilebilmektedir. Dolayısıyla, alg biyoyakıtlarının üretimi, karasal bitkilerden üretilen biyoyakıtlara kıyasla arazi kullanımını en aza indirmektedir (He ve ark., 2008; Fierro ve ark., 2008; Douskova ve ark., 2009). Alg üretim suşları ayrıca biyomühendislik potansiyeline sahiptir, bu da belirli özelliklerin iyileştirilmesine ve alg biyoyakıtlarının petrole ekonomik olarak rekabet etmesine izin verebilecek değerli yan ürünlerin üretilmesine olanak tanımaktadır (Rosenberg ve ark., 2008; Zaslavskaya ve ark., 2001). Bu özellikler algleri maliyet açısından rekabetçi biyoyakıtlar üretmek için yüksek potansiyele sahip bir organizma haline getirmektedir (Hannon ve ark., 2010).

1.2.4.Alglerin Antiviral Olarak Kullanılmaları

Son yıllarda virüslerin sebep olduğu, insan ve hayvan sağlığını tehdit eden çok sayıda salgın hastalık ortaya çıkmıştır. Bu hastalıklara karşı pek çok spesifik antiviral ilaçlar geliştirilmiş olmasına rağmen virüslerin devamlı şekilde mutasyona uğramaları ve ilaca dayanıklı suşlar oluşturmaları nedeniyle yeni antiviral ilaçların geliştirilmesi zorunluluğu ortaya çıkmıştır (Türkmen ve Akyurt, 2021). Bu nedenle virüslere karşı antiviral bileşikler sentezleyebilen yeni canlılar araştırılmaya başlanmıştır.

Mikroalglerden elde edilen lipit, karetonoid, protein ve polisakkaritlerin antiviral aktiviteye sahip olduğu gözlemlenmiştir. Santoyo ve arkadaşları, 2011 yılında yaptıkları araştırmalarında, *Chlorella vulgaris* türünden elde edilen su ve etanol ekstraktlarının HSV-1 virüsünün replikasyonunu önemli düzeyde inhibe ettiğini bildirmişlerdir (Santoyo ve ark., 2011). Yim ve ark. (2004), *Gyrodinium impudicum* tarafından üretilen sülfatlı ekzopolisakkaritin ensefalomiyocarditis virüsüne (EMCV) karşı in-vitro olarak çok etkili antiviral etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir. Singab ve arkadaşları (2018), mikroalg polisakkaritlerinin antiviral potansiyele sahip olduğunu, gelecekte bu mikroalglerin yeni ilaçların geliştirilmesinde kullanılabileceğini vurgulamışlardır.

1.2.5. Alglerin Antibakteriyel Olarak Kullanılmaları

Antibiyotiklerin bulunuşu ile beraber olarak, bakterilerin bu farmakolojik ajanlara karşı kullanıldıkça direnç geliştirebileceği ve istenilen tedbirlerin alınmaması durumunda; hali hazırda kullandığımız antibiyotiklerin bulaşıcı/enfeksiyöz hastalıkların tedavisinde etkisinin ortadan kalkacağı dolayısıyla insanlığın antibiyotik öncesi dönemle yeniden karşı karşıya kalabileceği tahmin edilmektedir (Lee Ventola, 2015; Anonim,2017; Anonim ,2018; Frieri ark., 2017). Geçmiş yıllarda antimikrobiyal maddeler ile bakteriyel hastalıkların çoğu tedavi edilebiliyorken, günümüzde antibiyotiklerin hatalı kullanımı sonucu yeni bulunan her antibiyotiğe karşı kısa sürede direnç gelişmektedir. Direnç sonucu, toplumda klasik antibiyotik tedavisine cevap vermeyen bakteriyel etkenler tüm dünyada ölümcül enfeksiyonlara neden olmaktadır. Böylece antibiyotik direnci tüm dünyada sadece günümüzü değil geleceği de tehdit eden önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir (Lee Ventola, 2015; Anonim, 2017; Anonim, 2018; Anonim, 2019; Frieri ark., 2017).

Algler yüksek düzeyde UV ışık, tuzluluk, biyofilm oluşumu, talluslarının zarar görmesi, diğer sucul organizmalarla alan için rekabet gibi maruz kaldıkları stres koşullarına karşı sekonder metabolitler üretmektedirler. Algler içerdikleri yağ asitleri, glikolipitler, fenolikler, terpenler, β -diketon ve indol alkaloidler gibi sekonder metabolitleri sayesinde antibakteriyel aktivite göstermektedirler (Ördög ve ark. 2004). Bununla birlikte, antibakteriyel aktivitenin çoğu genellikle alglerin içerdikleri uzun zincirli doymamış yağ asitleriyle ilişkilendirilmektedir. 10'dan fazla karbon atomuna sahip bir yağ asidi bakteriyel protoplastın parçalanmasına neden olmaktadır. (Borowitzka 1995). Aynı zamanda, algal doymamış yağ asitleri mikroorganizmalarda farklı yapıları hedef almakla birlikte hücre zarları en çok etkilenen hücresel yapıdır. Hücre zarının hasarı hücresel solunumun engellenmesine, hücrelerden iç maddelerin kaybına ve zararlı bileşenlerin hücre içine girmesine neden olmaktadır (Amaro ve ark., 2011).

Antibiyotik kaynağı olarak mikroalgelere olan ilgi Pratt ve arkadaşlarının (1944) hem Gram (+) hem de Gram (-) bakterilerin büyümesini inhibe eden klorellin üretebilen bir tatlı su yeşil mikroalg cinsi olan *Chlorella*'yı araştırmalarıyla başlamıştır. Daha sonra yapılan birçok çalışma bazı mikroalglerin insan patojenlerini öldürebilen veya

büyümelerini engelleyebilen metabolitler ürettiğini göstermiştir (Das ve Pradhan, 2010; Challouf ve ark., 2012; Elkomy ve ark., 2015; Mezzari ve ark., 2017; Navarro ve ark., 2017; Little ve ark., 2021).

1.2.6. Alglerin Antifungal Olarak Kullanılmaları

Fungisitler, dünya genelindeki toplam pestisit üretiminin %17,5'ini oluşturmaktadır (Sharma ve ark., 2019). Biyosidal kimyasal bileşikler veya biyolojik organizmalar olarak tanımlanmakta ve çoğunlukla tarım endüstrisi tarafından parazit mantarları kontrol etmek için kullanılmaktadır (MacLean ve ark., 2018). Ayrıca, fungisitler insan ve veteriner hekimlikte mantar enfeksiyonlarını tedavi etmek amacıyla da uygulanmaktadır (Heusinkveld ve ark., 2013). Ancak sentetik fungisitlerin kalıntıları toprakta kalırsa veya tarımsal akış yoluyla su döngüsüne girerse çevre üzerinde zararlı etkilere neden olabilmektedir (Gavrilescu ve ark., 2005). Örneğin, bakır bazlı fungisitlerin yoğun kullanımı toprakta bakır birikimine yol açarak uzun vadede verimliliğe zarar vermektedir (Komárek ve ark., 2010).

Sentetik fungisitlerin zararlı yan etkileri, dirençli türler oluşturma riski ve yüksek maliyetleri nedeniyle, bilim insanları son zamanlarda toksik tarımsal kimyasal fungisitler kullanmak yerine çevre dostu bir alternatif olarak mikroalgal özütlerin kullanılmasını önermektedir (Chiaiese ve ark., 2018; Renuka ve ark., 2018). Mikroalgler, çoklu metabolik yollarda sentezlenen biyoaktif, antifungal bileşiklerdeki çeşitlilikleri nedeniyle, protein sentezini inhibe etmek ve sitoplazmik membranları bozmak gibi yollarla çok çeşitli patojenik mantarlara karşı antagonistik özelliklere sahiptir (Costa ve ark., 2019; Swain ve ark., 2017).

1.3. Alglerin Karakterizasyonunda Kullanılan Yöntemler

Işık mikroskobu, mikroalglerin teşhisinde geleneksel olarak kullanılmaktadır. Ancak, teşhislerde ışık mikroskobunun kullanılmasının bazı sınırlamaları vardır. Örneğin, çok küçük veya morfolojik olarak benzer mikroorganizmaların, özellikle küresel yeşil algler gibi, ışık mikroskobunda tanımlanması çok zor olabilmektedir (Krienitz ve Bock, 2012). Aynı zamanda, mikroskop altında yaşam döngüsünden dolayı ilk bakışta teşhis edilemeyen taksonlar olabilmektedir (Rowan ve Powes, 1991). Bu gibi nedenlerden

dolayı alglerin moleküler karakterizasyonlarının yapılması teşhisin doğru olması açısından önemlidir.

Son yıllarda, moleküler tekniklerin artan kullanımı, morfolojik olarak çok benzer türlerin tanımlanmasını mümkün kılmıştır. Moleküler yöntemler, kültürü yapılması mümkün olmayan nadir türlerin tanımlanması için de çok uygun olabilmektedir (Forney, 2004; Dorigo ve Blum, 2005; Tringe, 2008). Bu teknikler, mikroskopik sayım ve kültür araçlarına dayalı geleneksel yöntemlere kıyasla türlerin daha doğru ve daha hızlı bir şekilde tanımlanmasını sağlamaktadır. Moleküler biyoloji teknikleri çoğunlukla çok düşük miktarlarda bulunabilen alg türlerinin erken tanımlanmasına olanak sağlamaktadır (Lodge ve ark., 2012) Moleküler tayin yöntemlerinde ya tüm hücreler ya da nükleik asit hücre içermeyen formatları kullanılmaktadır. Tüm hücreler için floresan in situ hibridizasyon (FISH) ve mikroskop tabanlı sayım deneyleri gibi çeşitli moleküler yöntemler kullanılabilmekte, nükleik asit hücre içermeyen yöntemler için en yaygın kullanılan araçlar sandviç hibridizasyon deneyi (SHA), biyosensörler, kantitatif PCR, gerçek zamanlı PCR ve mikro dizilerdir. Bu teknikler sayesinde tek başlarına, lab-on-a-chip (yani tek bir birleşik sistem) veya yeni nesil dizileme (NGS) gibi bir veya daha fazla işlevsel laboratuvar aracıyla birlikte kullanılarak çok daha yüksek bir veri çıktısı elde edilebilmektedir (Alshehri, 2020).

Günümüzde, ribozomal RNA genlerinin nükleotit dizisi, mikrobiyal popülasyonların çeşitliliğini ve yapısını ortaya çıkarmak için mikrobiyal ekolojide standart bir uygulama haline gelmiştir. Birçok mikroorganizma türü için çeşitlilik çalışmalarında en yaygın kullanılan gen, küçük alt birim ribozomal RNA genidir (prokaryotlarda 16S rRNA ve ökaryotlarda 18S rRNA) (Fawley ve Fawley, 2004). 18S rRNA geni, yüksek oranda korunmuş ve tekrarlayan bölgeler içermektedir. Bu yöntemle ışık mikroskopunda tanımlanması güç olan ve kültürü yapılamayan mikroalglerin filogenetik olarak tanımlanmasını kolaylaşmaktadır (Khaw ve ark., 2020).

1.4. Alg Türleri

1.4.1. *Chlorella vulgaris*

Chlorella vulgaris çapı 2 ila 10 µm arasında değişen, flagelladan yoksun olan ve eşeysiz olarak çoğalan tatlı su yeşil alg türüdür (Safi ve ark., 2014; Cecchin ve ark., 2019;

Ru ve ark., 2020). Nükleik asitler, vitamin, mineral, aminoasitler, temel yağ asitleri, karetonoidler ve enzimlerin güçlü bir kaynağı olan *C. vulgaris* insan sağlığı ile ilgili çeşitli biyolojik uygulamalarda büyük potansiyele sahip biyoaktif bileşikler üretmektedirler (Rao ve ark., 2010; Maadane ve ark., 2017). Biyoaktif bileşiklerin antimikrobiyal, antikanser, antidiyabetik gibi çeşitli yararlı özelliklere sahip olduğu bilinmektedir (Gamal, 2010). *C. vulgaris* türünün antimikrobiyal etkisi, insanlar için zararlı olan ve su kaynaklı hastalıklara neden olan ve büyük etkilere neden olan *Klebsilla sp.*, *E. coli*, *Bacillus sp.* ve *Pseudomonas sp.* gibi bazı yaygın patojenlere karşı inhibisyon etkilerini tanımlamak için yapılmıştır (Huss ve ark.,1999). İbrahim ve arkadaşları (2015) *C. vulgaris*'in etanol ekstraktlarının Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı 6-14 mm arasında değişen inhibisyon zonları ile antimikrobiyal etki gösterdiğini ortaya koymuştur. Başka bir çalışmada, *C. vulgaris*'in aseton, etanol ve kloroform ekstraktlarının, fitokimyasal bileşiklerine bağlı olarak bakterilere karşı biyoaktif karaktere sahip olduğu gösterilmiştir (Syed ve ark., 2015).

1.4.2. *Stichococcus bacillaris*

Çubuk ya da küp şeklinde hücreler ile karakterize olan *Stichococcus bacillaris*, 14'ten fazla suşu içeren yeşil bir toprak mikroalgidir (Neustupa ve ark.,2007). Hücreler yaklaşık olarak 2 ila 3 µm çapındadır. Filamentöz veya tek hücreli yapıların durumu tuzluluğa bağlıdır (Brown, 1980). Bu tür, farklı büyüme kinetiği ile hem tatlı su hem de deniz suyunda büyüebilmekte (George,1957) ve yüksek tuzlulukları tolere edebilmektedir (Hayward, 1974). Ayrıca, bu alg türü düşük sıcaklıklara adapte olmuş, Antarktika'nın buzullardan arındırılmış bölgelerinde bulunmaktadır (Chen, 2012).

1.4.3. *Desmodesmus opoliensis*

Desmodesmus opoliensis, kutuplardan incelenmiş, 2-4-8'li fusiform hücrelerden oluşmaktadır. Hücre boyutları, 15x6 mikrometredir (Médard ve ark. 2018). *Desmodesmus* türleri hücre duvarında, diken şeklinde belirgin yapılara sahiptir (Phinyo ve ark., 2017). Bu yapılar terminal hücrelerde bulunabileceği gibi, tamamen kaybolmuş da olabilmektedir. Kloroplast genellikle parietaldır ve tek pirenoid içerir. Göl ve nehirlerde bulunan yaygın bir türdür (Wehr ve Sheath, 2003).

1.4.4. *Chlorolilaea pamvotia*

Chlorolilaea pamvotia, Chlorophyta bölümüne ait bir yeşil alg türüdür. 7-16 µm çapında olan vejetatif hücreler küresel, düzensiz bir şekle sahiptir. Hücreler müsilaç içermez. Bu tür rastgele dağılmış hücreleri içeren koloniler şeklinde olabilmektedir. Kloroplastlar, kupa şeklinden ağ şekline kadar değişken şekillerde olup, değişen kalınlıklardaki demetler halinde düzenlenmiş tilakoidlere sahiptir. Bazı kloroplastlar bir göz noktası ve bir veya birkaç pirenoid içerebilir. Her hücre, tek bir çekirdek içerir. Olgun kültürlerde, nişasta ve plastoglobüller (lipit damlacıkları), hem kloroplastlarda hem de sitoplazmadaki yağ taneciklerinde önemli bir birikime neden olur. Tilakoidler, farklı boyutlarda ve kalınlıklarda demetler halinde düzenlenmiştir. Organizma, aplanosporlar aracılığıyla eşeysiz üreme geçirir (Lortou ve Gkelis, 2023) *Chlorolilaea pamvotia*, ilk defa 2022 yılında Lortou ve Gkelis tarafından Yunanistan'ın Pamvotis gölünden izole edilip tanımlanması yapılmıştır.

1.4.5. *Chlorococcum hypnosporum*

Chlorococcum hypnosporum, Chlorophyceae ailesinin tek hücreli yeşil mikroalgidir. Hücre boyutları 21-20 mikron arasında değişen türün hücre duvarı kalınlığı 0.50 mikrondan azdır. Kültüre edilmiş hücreler her daim yeşildir (Lee, 1970). *Chlorococcum*'un astaksantin, adoniksantin, kantaksantin, β-karoten, lutein ve ketokarotenoidler ürettiği bilinmektedir (Yuan ve ark., 2002; Zhang ve ark., 1999).

1.5. Mikroalgleri Yetiştirme Koşulları

1.5.1. Mikroalglerin Büyümesine Etki Eden Faktörler

Mikroalgal büyüme, ışık yoğunluğu, pH, tuzluluk, besin mevcudiyeti, sıcaklık, CO₂ ve çözünmüş oksijen konsantrasyonu gibi çeşitli kültür parametrelerinden etkilenir.

1.5.1.1. Işık Yoğunluğu

Işığın mevcudiyeti fotosentetik mikroorganizmaların büyümesinde ve üretkenliğinde en önemli faktördür. Absorbe edilen ışık miktarı, kültürlerin büyüme hızını etkileyen karbon ile doğrudan ilişkilidir (Fontoura ve ark., 2017). Işık yoğunluğu arttıkça,

mikroalglerdeki fotosentez de doayunluk noktasında maksimum orana ulaşana kadar artar (Richmond, 2004; Chisti, 2007; Rai ve Grupta, 2017).

Mikroalglerin büyümesi sadece ışık yoğunluğuna değil, aynı zamanda hücrelerin maruz kaldığı ışığın dalga boyuna ve fotoperiyoduna da bağlıdır (Iasomone ve ark., 2018). Mikroalgler metabolik aktiviteleri için ışığa ihtiyaç duyduklarından, büyüme-leri hem kalite (dalga boyu, kullanılan ışık kaynağı ve diğerleri) hem de miktar (ışık yoğunluğu ve ışık süresi) açısından bu kültür parametresinden güçlü bir şekilde etki-lenir (Chowdury ve ark., 2020).

1.5.1.2.Sıcaklık

Sıcaklık mikroalglerin hücre boyutunu, büyüme oranını, biyokimyasal bileşenlerini etkileyen en önemli çevresel faktörlerden biridir. *Chlorella*, *Chlamydomonas*, *Botryococcus*, *Scenedesmus*, *Neochloris*, *Haematococcus* ve *Nannochloropsis* gibi en yaygın kullanılan mikroalgler için optimum büyüme sıcaklığı, suşa bağlı olarak 15-35°C aralığındadır (Singh ve Singh, 2015). Sıcaklığın optimum seviyenin altında olması mikroalglerin hücre zarının akışkanlığının azalmasına ve polisakkarit biriktirmelerine neden olur (Vehapi ve ark., 2016). Sıcaklığının optimum seviyenin üzerinde olması ise protein sentezinin yavaşlamasına ve sonuç olarak mikroalg büyümesinin yavaşlamasına neden olur.

1.5.1.3. pH

pH, mikroalglerin yetiştirilmesinde büyük önem taşır, çünkü pH sadece mikroalglerin kendileri üzerindeki doğrudan etkisini belirlemekle kalmaz aynı zamanda ortamdaki minerallerin ve karbondioksitin çözünürlüğünü de belirler (Qiu ve ark., 2017). Kültür ortamının pH'ı çözünmüş karbondioksit miktarı, sıcaklık ve metabolik hücrelerin aktivitesi gibi faktörlerden etkilenmektedir. Farklı mikroalg türleri, kültür ortamının pH'ına karşı farklı tolerans seviyelerine sahiptir ve bu da büyüme oranlarını etkileyebilmektedir. Alglerin yetişmesi için gerekli olan optimum pH değerleri ise 8.2-8.7 arasında değişmektedir (Kargın Yılmaz ve Duru, 2011). Bazı mikroalgler için optimum pH 6 ila 8 arasında değişir. Alg kültürleri için uygun pH'ın sağlanması hücrelerin parçalanmaması ve kültürün devamlılığı açısından çok önemlidir.

1.5.1.4.Tuzluluk

Çözeltinin tuzluluk oranı mikroalglerin büyümesini ve gelişmesini etkileyen bir diğer faktördür. Genel olarak, mikroalgler tuzluluk direncine göre sadece düşük tuzluluktaki suda (0,5-5,0 g/L) gelişebildiklerinde oligohalin, 5-18 g/L tuzlulukta orta derecede tuzlu su içeren ortamda geliştiklerinde mezohalin ve 18-30 g/L tuzlulukta tuzlu suda geliştiklerinde polihalin olarak sınıflandırılmaktadır (Mohan ve Devi, 2014).

1.5.1.5.İnorganik Elementler

Mikroalgler için ideal bir kültür ortamı azot (N) ve fosfor (P) gibi inorganik elementler içermelidir. Mikroalglerin biyokütlesindeki elementlerin yaklaşık %50'sini oluşturan azot, karbon (C) elementinden sonra ikinci sırada yer alır ve kuru kütlede %1 ila %14 arasında bir konsantrasyona sahiptir. Azot (N); NO₃, NO₂, NO ve NH₄ün inorganik formlarında ve bazı durumlarda N₂ olarak veya üre veya amino asitler yoluyla organik bir formda absorbe edilmektedir. Yetiştirme sırasında azot konsantrasyonundaki azalma, lipidlerin ve polisakkaritlerin ağırlıklı olarak sentezlenmesine yol açmaktadır. Mikroalglerin kuru biyokütlesindeki fosfor konsantrasyonu %0,05 ila %3,3 arasında olmaktadır (De Alva ve ark., 2018). Doğal ortamlarda olduğu gibi atık sularda da fosfor ortofosfat, polifosfat, pirofosfat ve metafosfat gibi çeşitli formlarda bulunur. Ayrıca mikroalglerin yeterli büyümesi için, ortam eser elementleri de içermelidir. Başlıca eser elementler Mg, S, Ca, Na, Cl, Fe, Zn, Cu, Mo, Mn, B ve Co'dur (Markou ve ark., 2014; Dolganyuk ve ark., 2020).

1.5.2. Mikroalg Yetiştirmede Kullanılan Kültür Ortamları

Mikroalg yetiştiriciliğinde temel hedeflerden biri uygun kültür ortamını seçmektir. Besi ortamı seçimi, öncelikle ortamın kimyasal bileşenini içeren birkaç faktöre bağlıdır. Kültür ortamlarının, mikroalglerin beslenme gereksinimlerini karşılamaları ve süreç kontrolüne yardımcı oldukları için nispeten sabit bir bileşime sahip olmaları gerekmektedir (De Morais ve ark., 2015). Mikroalglerin yetiştirilmesi için birçok farklı ortam mevcuttur, ancak mikroalglerin maksimum büyümesi için hangi ortamın en uygun olduğunu bilmek önemlidir.

1.5.2.1.Blue-Green Ortamı

BG11 (Blue- Green Ortamı) besiyeri mikroalg yetiştiriciliğinde en yaygın olarak kullanılan besiyerlerinden biridir. Tatlı su, toprak ve deniz habitatlarından elde edilen mikroalg ve siyanobakterilerin yetiştirilmesi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Tatlı su mikroalg izolasyonu ve yetiştiriciliğinin büyük çoğunluğu BG11 kullanılarak yapılmaktadır. BG11 kültür ortamı, içerdiği yüksek fosfatın yanı sıra eser elementler olarak bulunan mikro besinleri içermektedir. Mikroalgler eser elementleri enerji kaynağı olarak ve metabolik faaliyetlerin yürütmede kullanmaktadır. Ayrıca BG11'in diğer tatlı su kültür ortamlarına göre daha kısa sürede ve kolay hazırlanması ve Chu, D ve Bold's Basal Medium'un (BBM), BG11'e kıyasla bazı besin maddelerinden yoksun olması araştırmacılar tarafından laboratuvar çalışmalarında BG11'in daha çok tercih edilmesine neden olmaktadır (Pandey ve ark., 2023).

Tablo 1.2. BG11 kültür ortamı kompozisyonu (Allen ve Stanier, 1968).

Makroelementler	mg/l
NaNO ₃	1500,00
K ₂ HPO ₄	40,00
MgSO ₄ .7H ₂ O	75,00
CaCl ₂ .2H ₂ O	36,00
Sitrik Asit	6,00
Na ₂ CO ₃	20,00
Na ₂ EDTA	1,00
Ferrik Amonyum Sitrat	6,00
Mikroelementler	mg/l
H ₃ BO ₃	2,86
MnCl ₂ .4H ₂ O	1,81
ZnSO ₄ .7H ₂ O	0,222
Na ₂ MoO ₄ .2H ₂ O	0,39
CuSO ₄ .5H ₂ O	0,079
Co(NO ₃) ₂ .6H ₂ O	0,0494

1.5.2.2. Allen Ortamı

Allen ortamı siyanobakterilerin kültüre edilmesinde kullanılmaktadır.

Tablo 1.3.Allen kültür ortamı kompozisyonu (Allen ve Stanier, 1968, De Luca ve Taddei,1972).

Makroelementler	mg/l
NaNO ₃	1700,00
K ₂ HPO ₄	600
MgSO ₄ .7H ₂ O	300
CaCl ₂ .2H ₂ O	20
FeSO ₄ .7H ₂ O	100
KH ₂ PO ₄	300
Mikroelementler	mg/l
ZnCl ₂	0.00014
MnCl ₂ .4H ₂ O	0.02
H ₂ SO ₄	0.30
Na ₂ MoO ₄ .2H ₂ O	0.00005
CoCl ₂ .H ₂ O	0.00005
CuSO ₄ . 5H ₂ O	0.0001

1.6. Bakteriler ve Özellikleri

Enterobacteriaceae familyasındaki bakteriler, gram negatif, çoğu hareketli, sporsuz ve çomak şeklindedirler. İnsan sağlığı açısından en önemli bakteri ailesidir. Doğal ortamları insan ve hayvan bağırsaklarıdır. Tipik klinik semptomlarla seyreden hastalığın (tifo, basilli dizanteri, veba) etkeni olan bakteriler ve hastane enfeksiyonlarına (idrar yolu enfeksiyonları, pnömoniler, yara enfeksiyonları, sepsisler) neden olan fırsatçılar Enterobacteriaceae ailesinde bulunmaktadır. *Escherichia*, *Salmonella*, *Yersinia*, *Shigella*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* cinsi bakteriler bu ailedendir (Francino ve ark., 2006; Octavia ve Lan, 2014).

Escherichia coli Gram negatif, 1-3x0.4-0.6 mikron boyutlarında, bazen daha uzun ya da kokobasil görünümünde, sporsuz ve kapsülsüz bakterilerdir (Huang ve ark., 2016). Toprakta, suda ve dışkıyla kontamine materyallerde bulunurlar. *E. coli* 7-45° C'ler arasında ürer. Sıcaklığa direnç göstermez. Etken uzun süreli soğuk ve donmuş muhafaza ortamında canlılığını korur (Uçar ve ark., 2015). *E. coli*'nin optimal pH değeri nötre yakın olmakla birlikte diğer koşulların uygun olması halinde pH 4.4 gibi oldukça asidik değerlerde üreyebilir (Erol, 2007).

Staphylacoccus aureus Gram pozitif, sporsuz, hareketsiz, katalaz pozitif, fakültatif anaerob ve mezofil karakterlidir. Spor oluşturmadağı halde vücut dışında canlılığını uzun süre koruyabilen tek insan patojenidir. *S. aureus*, klinik mikrobiyolojide kullanılan pek çok antimikrobiyale karşı direnç geliştirmiştir (Masalha ve ark., 2001; Kluytmans ve ark., 1997).

Salmonella typhimurium hareketli, aerobik ila fakültatif anaerobik, spor oluşturmayan, gram-negatif bir basildir ve geviş getiren hayvanlarda enterik hastalıklarla ve düşüklerle ilişkili organizmadır. Geviş getiren hayvanların gastrointestinal sisteminde yaygın olarak bulunmaktadır (Delano ve ark., 2002).

Bacillus subtilis Gram pozitif, spor oluşturan bir bakteridir (Moszer ve ark., 2002). Panoftalmi ve iridosiklit gibi göz enfeksiyonlarına neden olur. Toz, toprak, su gibi temel alanlarda yerleştiklerinden besin maddelerine kolaylıkla bulaşırlar. Özellikle sütte çoğaldıkları zaman kazeini parçalayarak zehirli maddeler açığa çıkarırlar. Diğer besin maddelerinde üredikleri zaman toksin oluşturlar (Hong ve ark., 2009).

Enterococcus faecalis, çok çeşitli organizmaların bağırsak mikrobiyotasında bulunan gram-pozitif kommensal bir bakteri türüdür (Van Tyne ve ark., 2013). Bu tür insanlarda endokardit ve sepsis, idrar yolu enfeksiyonları, menenjit ve diğer enfeksiyonlara neden olmaktadır (Murray, 1990; Hidron ve ark., 2008).

1.7. Fungal Mikroorganizmalar ve Özellikleri

Aspergillus niger filamentli bir mantardır ve küçük bitkiler gibi görünmelerini sağlayan filamentli hifler oluşturur. *A. niger* türünün makroskopik gözlemi, büyümelerinin başlangıçta beyaz olduğunu, ancak birkaç gün sonra konidial spor üreterek siyaha dönüştüğünü ortaya koymaktadır. *A. niger*'in üzüm, kayısı, soğan ve yer fıstığı gibi meyve ve sebzelerde siyah küfe neden olduğu bilinmektedir. Ayrıca gıda kontaminasyonlarına veya gıda bozulmalarına neden olduğu da bilinmektedir. *A. niger* yüksek derecede termotoleranslıdır, bu nedenle aşırı düşük ve aşırı yüksek koşullar da dahil olmak üzere aşırı sıcaklıklarda gelişebilirler (Corteseo ve ark., 2022).

Fusarium, patojenik mantarların büyük bir kozmopolit cinsidir ve çok sayıda bitki türünde önemli hastalıklara neden olmaktadır (Nelson ve ark., 1981). *Fusarium* cinsi funguslar çok çeşitli sekonder metabolitler üretmesi ve insanlarda fırsatçı mikozlara neden olması nedeniyle birçok çalışmada kullanılmıştır (Austwick 1982; Michniewicz 1989; Vesonder, 1989).

Erysiphe sp. fındıkta külleme hastalığına neden olan obligat bir parazittir. Külleme hastalığı, ilkbaharda gelişme sezonunun nispeten erken döneminde yapraklar, genç sürgünler ve çotanaklar üzerinde belirtiler oluşturmasıyla kendini belli etmektedir. Yapraklardaki belirtiler yaprağın her iki yüzeyinde de oluşabilmektedir. Hastalanan yapraklarda kuruma, kıvrılma ve vaktinden önce dökülme görülmektedir (Sezer, 2019). Bu hastalık fındıkta yüksek miktarda ürün kayıplarına neden olmakta, ülke ekonomisine büyük zararlar vermektedir. Bundan dolayı fındık yetiştiriciliği yapan çiftçiler tarafından hastalığın engellenmesinde çeşitli sentetik fungusitler kullanılmaktadır.

Fungisitlerin kullanım oranı dünyada farklılıklar göstermekte ve her yıl yaklaşık 23 milyon kg fungusit sebze ve meyveler üzerine uygulanmaktadır. Ancak sebze ve meyvelerin, yüksek oranda sentetik kimyasallarla muamele edilmesi sonucu, karsinojenik, teratojenik, yüksek akut toksijenik etkiler oluşmaktadır. Ayrıca bu kimyasallar çevre kirliliğine yol açmakla beraber gıdalar üzerinde olumsuz etkilere ve insanlar üzerinde yan etkilere de neden olmaktadır. Bu nedenlerden dolayı, farklı mücadele yöntemlerine başvurulmaktadır (Vehapi ve ark., 2020). Son yıllarda sentetik kimyasallardan daha ziyade doğal koruyucu maddelerin kullanımı git gide daha yaygın bir hale gelmektedir. Başka bir ifadeyle; biyolojik bozulmayı kontrol altına almak ve depolama ömrünü uzatmak amacıyla doğal ürünlerin kullanımı giderek daha çok tercih edilmektedir (Yılmaz, 2012).

1.8. Antimikrobiyal Tayin Yöntemleri

Alg ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesini tayin edebilmek amacıyla disk difüzyon testleri ve dilüsyon testleri gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır (Perez ve ark., 2016; Şen, 2011).

1.8.1.Disk Difüzyon Testleri

Bu yöntemin, disk difüzyon ve kuyucuk agar difüzyon metodu olmak üzere iki benzer uygulama metodu vardır. Disk difüzyon testi (Kirby- Bauer), önceden test bakterisi ile aşılınmış agar üzerine yerleştirilen antibiyotik emdirilmiş diskin nemi alması ve antibiyotiğin agar ortamı boyunca radyal olarak dışarı doğru yayılması ve bir antibiyotik konsantrasyon gradyanı oluşturması prensibine dayanmaktadır. Diskin kenarındaki antibiyotik konsantrasyonu yüksektir ve diskten olan mesafe arttıkça organizma için artık inhibe edici olmadığı bir noktaya kadar giderek azalmakta ve daha sonra serbestçe büyümektedir. İnkübasyondan sonra antibiyotik diski etrafında, eğer ajan bakteriyel büyümeyi engelliyorsa, net bir bölge veya halka oluşmaktadır (Tendencia, 2004). Kuyucuk agar difüzyon metodunda ise; alg ekstraktı agar üzerinde açılmış olan kuyucuklara yerleştirilmektedir (Şen, 2011). Alg ekstraktı uygulandıktan sonra eğer antimikrobiyal etki varsa, net bir bölge veya halka oluşmaktadır.

1.8.2.Dilüsyon Testleri

Agar dilüsyonu ve broth dilüsyonu, antimikrobiyal ajanların minimal inhibitör konsantrasyonunu (MIC) belirlemek için en yaygın kullanılan tekniklerdir. Broth ve agar dilüsyon yöntemlerinin amacı, test edilen mikroorganizmanın görünür büyümesini engelleyen en düşük antimikrobiyal konsantrasyonunu belirlemektir (Wiegand ve ark., 2008).

1.9.Algal Antimikrobiyallerin Ekstraksiyonu

Biyoaktif verim ekstraksiyon yönteminden etkilenebilir. Kültür edilmiş alglerdeki uçucu antimikrobiyallerin (hidrojen peroksit, terpenoid ve bromo-eter bileşikleri ve uçucu yağ asitleri) kaybı yüksek sıcaklıklarda ortaya çıktığı için kurutma aşaması oldukça önemlidir. Mendes ve arkadaşları (2013), yaptıkları çalışmalarında, yüksek sıcaklıkta hücre membranlarının geçirgenliğinin arttığını gözlemlemiş ve yüksek sıcaklıklarda işlenen kurutulmuş alglerden elde edilen ekstraktların *Salmonella enteritidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Listeria innocua* ve *Staphylococcus aureus*'un hem klinik hem de gıda izolatları üzerinde daha geniş inhibisyon bölgeleri oluşturduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde, Chambers ve arkadaşları (2011), kurutulmuş *Chondrus crispus*'un ham etanol ekstraktlarının bakteri türlerinin büyümesine karşı taze deniz

yosunundan elde edilen ekstraktlara göre daha düşük MIC değerine sahip olduğunu bildirmişlerdir. Cox ve arkadaşları (2011) hidrotermal işlem ve kurutma sırasında *Himanthalia elongata*'nın toplam fenolik içeriğinde ve antioksidanlarında artış olduğunu ancak çok yüksek sıcaklık uygulandığında fenolik içerikte ve antioksidanlarda azalma olduğunu bildirmiştir. Yapılan çalışmada *H. elongata*'nın kurutulması ve ardından kaynatılması fitokimyasal içeriğini arttırmış ve inhibitör potansiyelini geliştirmiştir.

1.9.1. Ekstraksiyon Yöntemleri ve Çözücüler

Organik çözücüler kullanılarak mikroalglerden biyoaktif bileşiklerin çıkarılması için çeşitli yöntemler önerilmiştir. Farklı türlerden elde edilen ekstrakte edilebilir maddelerin ve antimikrobiyallerin verimi çözücüye bağlıdır. Ekstraktların doğru ve tekrarlanabilir şekilde hazırlanması için çözücünün sistematik olarak değerlendirilmesi ve optimizasyonu gereklidir. Çeşitli çalışmalar, genellikle su, metanol, etanol, aseton, etil asetat, diklorometan, kloroform, dietil eter ve hekzan gibi çözücülerini kullanarak en iyi çözücüyü seçmeyi amaçlamıştır (Hellio ve ark., 2001; Krish ve Das, 2014; Rosaline ve ark., 2012; Saritha ve ark., 2013).

1.10. Tezin Amacı

Bu çalışmada Giresun ilinde bulunan Batlama, Aksu ve Büyükgüre Dereleri'nden alınan su örneklerinden alg türlerinin izole edilmesi ve izole edilen *Desmodesmus opoliensis*, *Chlorella vulgaris*, *Chlorococcum hypnosporum*, *Stichococcus bacillaris* ve *Chlorolilaea pamvotia* alg türlerinin *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, *Enterobacter faecalis* bakterileri üzerine antibakteriyal ve *Aspergillus niger*, *Fusarium culmorum*, *Fusarium subglutinans*, *Fusarium graminearum* ve fındık küfü olan ve külleme hastalığına neden olan *Erysiphe sp.* fungusuna karşı antifungal aktivitesinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

BÖLÜM 2.KAYNAK ARAŞTIRMASI

Antibiyotik direnci sorunu sadece günümüzü değil aynı zamanda geleceğimizi de tehdit eden önemli sorunların başında gelmektedir. Bundan dolayı antibiyotik direnci tehdidine karşı önemli sekonder metabolitler üreten alglerin antimikrobiyal aktivitesinin belirlendiği çalışmalardan bazıları aşağıda özetlenmiştir:

Kuniyoshi ve arkadaşları (1985), *Cladophora fascicularis* ekstraktını, yeşil alglerden ilk difenil eter örneği olan 2-(2',4'- dibromofenoksi)-4,6-dibromoanisol'u kromatografik yöntemlerle ayırmış ve bazı bakterilere karşı antibakteriyel etkisini araştırmışlardır. Araştırmanın sonucunda difenil eterin, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* ve *Staphylococcus aureus*'un büyümesini inhibe ettiğini gözlemlemişlerdir.

Lustigman (1988), farklı kirlilik seviyelerine sahip sulardan izole ettiği *Dunaliella* türlerinin bazı Gram (+) ve Gram (-) bakterilere karşı antibakteriyel ve *Mycobacterium smegmatis* ve *Saccharomyces cerevisiae* funguslarına karşı antifungal aktivitesini incelediği araştırmasında yüksek kirlilik seviyesine sahip sudan izole ettiği *Dunaliella*'nın diğer sulardan izole ettiği türlere göre daha fazla inhibisyon zon çapı gösterdiğini bildirmiştir.

Ohta ve arkadaşları (1995), *Chlorococcum* suşu HS-101 ve *Dunaliella primolec-ta*'dan elde edilen metanol ekstraktlarının, Japon hastanelerinde ciddi sorunlara neden olan metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) türünün büyümesini güçlü bir şekilde engellediğini belirtmişlerdir.

Demirel (2006), Isparta' nın Eğirdir gölünden izole ettiği yeşil bir mikroalg olan *Sce-nedesmus protuberans* Fritsch.'in 9 bakteri ve 1 mayaya karşı antimikrobiyal aktivite-sini incelediği çalışmasında, metanol ekstraktlarının bakteriler üzerindeki etkisi az ol-masına rağmen maya üzerinde antifungal etkisinin arttığını gözlemlemiştir.

Demiriz (2008), yaptığı çalışmasında uygun kültür koşullarında üretilen, çeşitli alg türlerinin (*Oscillatoria limosa*, *Oscillatoria limnetica*, *Phormidium tenue*, *Chlorella vulgaris*, *Spirulina major*) farklı çözümler (Metanol, Etanol, N-butanol, Aseton, Hek-zan, 0.5 M Tris-HCL pH:8.00) kullanarak elde edilen ekstraktlarının *Staphylococcus aureus* ATCC 19213, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Salmonella enteritidis* ATCC 13076, *Escherichia coli* O157:H7 bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitelerini araş-tırmıştır. Çalışmanın sonucunda *Spirulina major*'ün incelenen algler arasında en yüksek antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu, *S. aureus* ATCC 19213 ve *E. coli* O157:H7'nin en duyarlı olduğu tespit edilmiştir.

Santoyo ve arkadaşları (2009), *Haematococcus pluvialis* mikroalginden elde edi-len farklı basınçlı sıvı ekstraktların, gıda endüstrisi için önemli olan çeşitli mikro-organizmalara (*Escherichia coli* , *Staphylococcus aureus* , *Candida albicans* ve *As-pergillus niger*) karşı antimikrobiyal aktivitelerini test ettikleri araştırmala-rında, mikroalglerin yeşil hareketli hücrelerinden (yeşil faz) her iki çözücüyle (heksan ve etanol) elde edilen ekstraktların, test edilen tüm mikroorganizmalara karşı düşük bir antimikrobiyal aktivite gösterdiğini, bununla birlikte flagella içermeyen kırmızı he-matosistlerden (kırmızı faz) elde edilen ekstraktların antimikrobiyal aktivitesi ekstrak-siyon için kullanılan solvante bağlı olarak tamamen değiştiğini bildirmişlerdir. Çalış-mada heksan ekstraktlarının, yeşil mikroalglerle elde edilene oldukça benzer bir anti-mikrobiyal aktivite gösterdiğini, etanol ekstraktlarının ise antimikrobiyal aktivitesinin çok daha yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir.

Das ve Pradhan (2010), *Euglena viridis*, *Chlorella vulgaris*, *Microcystis aeruginosa* ve *Spirulina platensis*'in sulu, etanolik ve metanolik özütlerinin disk difüzyon yöntemi ile antibakteriyel aktivite açısından inceledikleri araştırmalarında, dört alg türünün de antibakteriyel özellik sergilediklerini bildirmişlerdir.

Abdo ve arkadaşları (2012), Mısır tatlı sularından izole ettikleri 5 alg türünün (*Anabaena sphaerica*, *Chroococcus turgidus*, *Oscillatoria limnetica*, *Spirulina platensis* ve *Cosmarium leave*) metanol ve su ekstraktlarının *E.coli*, *S. typhimurium* ve *S. faecalis* türlerine karşı antibakteriyel aktivitelerini inceledikleri araştırmalarında *S. platensis*'in hem su hem de metanol ekstraktının diğer alg türlerine göre daha fazla antibakteriyel aktivite gösterdiğini belirtmişlerdir.

Dhanalakshmi ve Angayarkanni (2013), *Chlorosarcinopsis sp* mikroalginin 5 farklı ekstraktının (petrol eteri, kloroform, aseton, metanol ve etanol) *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Salmonella*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus sp.*, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, *Serratia sp.* ve *Bacillus sp.* bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitelerini inceledikleri araştırmalarında metanol ekstraktının test edilen tüm bakterilerin büyümesini engellediğini gözlemlediklerini bildirmişlerdir.

Cermák ve arkadaşları (2015), yeşil bir mikroalg türü olan *Planktochlorella nurekis* türündeki antibakteriyal uzun zincirli yağ asitlerinin, *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Salmonella enterica var. enteritidis*, *Salmonella enterica var. infantis*, *Arcobacter butzleri* ve *Lactobacillus johnsoni* gibi bakterilerin önemli inhibitörleri olduğunu bildirmişlerdir. Çalışma, yeşil mikroalglerin çiftlik hayvanları ve kümes hayvanlarında hastalıkları önlemek ve insan gıda zincirindeki hayvansal ürünlerin mikrobiyal güvenliğini korumak için antibiyotiklere alternatif olarak kullanılabileceğini öne sürmüştür.

Navarro ve arkadaşları (2017), asidofilik ötrofik alg olan *Coccomyxa onubensis*'ten elde ettikleri çeşitli ekstraktların antibakteriyel ve antifungal aktivitelerini inceledikleri çalışmalarında *C. onubensis*'in kloroform ekstraktının *Escherichia coli*, *Salmonella enterica* ve *Proteus mirabilis* bakterilerine karşı antibakteriyal, hekzan ekstraktının ise *Candida albicans*'a karşı antifungal aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir.

Vehapi (2018), *Ulva lactuca* makroalg ve *Chlorella vulgaris*, *Chlorella minutissima*, *Chlorella protothecoides* mikroalglerinin Gram pozitif; *Mycobacterium smegmatis* RUT ve Gram negatif; *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis* BC 6624, *Aeromonas hydrophila* ATCC 7965 bakterilerine ve *Aspergillus niger* van Tieghem, *Alternaria*

mali Roberts, *Penicillium expansum* Link, *Fusarium oxysporum* fungal mikroorganizmalara karşı antioksidan, antifungal ve antibakteriyel etkilerini araştırdığı çalışmada, çalışmada kullanılan hemen hemen tüm alg türlerinin, denenen tüm patojenlere karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu görüldüğünü belirtmiştir.

Yılmaz (2019), gıdalarda kalitatif ve kantitatif kayıplara yol açan *Penicillium chrysogenum* ve *Aspergillus parasiticus* funguslarına karşı, kimyasal gıda koruyucularına alternatif olabilecek *Chlorella protothecoides* mikroalg yağının antifungal etkinliğini incelediği çalışmada, *C. protothecoides* mikroalg yağının, *P. chrysogenum* ve *A. parasiticus*'a karşı antifungal aktiviteye sahip olduğunu bildirmiştir.

Jusidin ve arkadaşları (2022), *Nannochloropsis oceanica*, *Chaetoceros gracilis*, *Isochrysis* sp. ve *Thalassiosira weissflogii* mikroalglerinin etanol, metanol, tuzlu su ve dimetil sülfoksit (DMSO) ekstraktlarının *Vibrio harveyi* bakterisine karşı antibakteriyel etkisini inceledikleri araştırmalarında *N. oceanica*'nın *V. harveyi*'ye karşı en büyük inhibisyon zon çapı oluşturduğunu bildirmişlerdir.

Vahdati ve arkadaşları (2022), Basra Körfezi'nden izole etikleri mikroalglerin bazı Gram (+) ve Gram (-) bakterilere karşı antimikrobiyal aktivitelerini inceledikleri araştırmalarında metanolik ve etil asetat mikroalg ekstraktlarına en dirençli bakterinin *Pseudomonas aeruginosa* olduğunu gözlemlemişlerdir.

Androutsopoulou ve Makridis (2023), Batı Yunanistan'daki lagünlerden izole edilen on iki mikroalg türünün dört balık patojeni bakterisine (*Vibrio anguillarum*, *Aeromonas veronii*, *Vibrio alginolyticus* ve *Vibrio harveyi*) karşı antibakteriyel aktivitesini inceledikleri çalışmalarında, tüm mikroalglerin, özellikle aşılama 4 gün sonra, *Asteromonas gracilis* ve *Tetraselmis* sp.'nin patojenik bakterilere karşı önleyici etkilere sahip olduğunu gösterdiğini bildirmişlerdir.

BÖLÜM 3.MATERYAL VE YÖNTEM

3.1.Materyaller

3.1.1. Su Örnekleri

Giresun ili merkez ilçe sınırları içerisinde bulunan Aksu Deresi, Batlama Deresi ve Büyük Güre Deresi'nin bentik ve pelajik bölgelerinden alınan su örnekleri alınmıştır. Su örneklerinin alındığı derelerin koordinatları Tablo 3.1 de verilmiştir.

Tablo 3.1.Su örneklerinin alındığı dereler ve koordinatları

Örnek Kodu	Kaynağı	Koordinatlar
A1	Aksu	40.9120007324724 38.4411259941073
A2	Aksu	40.9120007324724 38.4411259941073
A3	Aksu	40.9120007324724 38.4411259941073
B3	Batlama	40.9088091080264 38.3554879227855
BG2	Büyük Güre	40.9155705760281 38.3342242521603

3.1.2. Antimikrobiyal Çalışmalarda Kullanılan Mikroorganizmalar

Çalışmamızda kullanılan *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Bacillus subtilis* (ATCC 6051), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Salmonella typhimurium* (ATCC 14028) bakterileri Giresun Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Mikrobiyoloji Laboratuvarı ve Giresun Gıda Kontrol Laboratuvar Müdürlüğü Kültür Koleksiyonundan temin edilen patojen bakteriler ile antifungal özelliklerini araştırmak için Sayın Prof. Dr. Berna TUNALI (Ondokuz Mayıs

Üniversitesi Ziraat Fakültesi, Bitki Koruma Bölümü)’dan temin edilen *Aspergillus niger*, *Fusarium graminearum*, *Fusarium subglutinans* ve *Fusarium culmorum* bitki patojeni fungusları kullanılmıştır.

Ayrıca çalışmada fındıkta külleme hastalığına neden olan zorunlu obligat parazit bitki patojeni olan *Erysiphe sp.* türü ile çalışılmıştır.

3.1.3. Kullanılan Besiyerler

Alg türlerinin saflaştırılıp çoğaltılmasında BG11 ve Allen besiyerleri kullanılmıştır.

Bakteri suşlarının saflaştırılıp çoğaltılmasında ve antibakteriyel aktivitenin tayininde Nutrient Agar (NA) ve Nutrient Broth (NB) kullanılmıştır.

Fungal mikroorganizmaların saflaştırılıp çoğaltılmasında ve antifungal aktivitenin tayininde Patates Dekstroz Agar (PDA) kullanılmıştır.

3.1.4. Çözücüler

İzole edilen alglerin antibakteriyel ve antifungal etkilerinin tespiti için ekstraksiyonda çözücü olarak metanol (Merck), etanol (Merck) ve aseton (Merck) kullanılmıştır.

3.2. Yöntem

3.2.1. Alg Türlerinin İzolasyonu

Giresun ili merkez ilçe sınırları içerisinde bulunan Aksu Deresi, Batlama Deresi ve Büyük Güre Deresi’nin bentik ve pelajik bölgelerinden alınan su örnekleri 1 L’lik plastik şişelerle laboratuvara getirilmiştir. Su örneklerinden birer ml alınarak her biri %1 agar ile katılaştırılmış BG11 ve Allen besiyerlerine ekilmiştir (Allen M. 1968, Allen ve Stanier, 1968). Besiyerleri 26°C’de SANYO MLR 351 marka iklim dolabında, ortalama 155 µmol/m²/s aydınlatmada genellikle 12:12 saat aydınlık: karanlık (L:D) periyodunda inkübe edilmiş olup, bir ay sonunda agar üzerinde belirginleşen tüm farklı koloniler öze yardımı ile alınarak tekrar katı besiyerlerinde ‘tek bir tür’ izole olana

kadar ekimlere devam edilmiştir (Demiriz, 2008). İzole edilen türler sıvı besiyerlerine aktarılmış, iklim dolabında gelişmeye bırakılmıştır.



Şekil.3.1. İzole edilen türlerin uygun besiyeri ortamlarında gelişimi

3.2.2. Alg Türlerinin Morfolojik Tanımlanması

Sıvı besiyerlerinde gelişen türlerden steril kabin içerisinde örnekler alınmış olup, türlerin teşhisinde ışık mikroskobu ve inverted mikroskobu kullanılmış mikrometrik oküler yardımıyla ebatları belirlenmiştir. Türlerin teşhisi için; Freshwater Algae of North America eserinden ve Algaebase veri tabanından yararlanılmıştır (Wehr ve Sheath, 2003, Guiry ve Guiry, 2023).

3.2.3. Moleküler Karakterizasyon

Alg DNA izolasyonu, moleküler tanımlanması BM Yazılım Danışmanlık ve Laboratuvar Limited Şirketi tarafından yapılmıştır. Sonuçlar NCBI-Blast programı yardımıyla değerlendirilmiştir.

3.2.4. Alg Ekstraktlarının Hazırlanması

Antibakteriyel ve antifungal etkileri test edilecek olan *Desmodesmus opoliensis*, *Chlorella vulgaris*, *Chlorococcum hypnosporum*, *Stichococcus bacillaris* ve *Chlorolilaea pamvotia* 8000 rpm'de 5 dakika santrifüj edilmiş ve alg pelletleri 65°C'de bir gece boyunca fırında kurutulmuştur. 1 gr kuru alg üzerine 10 ml çözücü kullanarak 50°C'de 48 saat ekstrakte edilmiştir (Vehapi ve ark., 2018). Ekstrakte işleminden sonra çözelti Whatman No. 1 filtre kağıdı ile filtre edilip çözücüler uzaklaştırılarak kullanılmıştır.



Şekil 3.2. Çözücüler uzaklaştırılmış ekstrakte edilmiş algal ekstraktlar

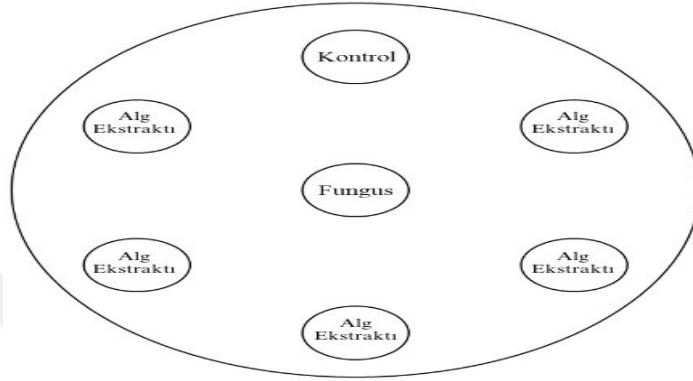
3.2.5. Algal Ekstraktların Antibakteriyel Etkisinin Belirlenmesi

Algal ekstraktların antibakteriyel aktivitesinin tayininde agar kuyu difüzyon yöntemi kullanılmıştır (Perez, 1990). Bakteriler Nutrient Agar besiyerinde 37 °C’de 1 gece inkübe edilmiştir. Bakteri suşlarından tek koloni alınarak 5 ml Nutrient Broth’a aşılanmıştır. 37 °C’de 18 saat inkübe edilen kültürler, Nutrient Agar üzerine bagetle yayılmıştır. Nutrient Agar besiyerinin üzerine yaklaşık 6 mm çapında kuyucuklar açılmıştır. NA besiyerlerinin içerisine açılan kuyulara 20 µL/ petri ve 40 µL/petri dozlarında algal ekstratlar inoküle edilerek +4°C’ de 1 gece boyunca difüz etmesi için bırakılmıştır. 37 °C’de 24 saatlik inkübasyon süresi sonunda kuyucukların etrafında inhibisyon zonları oluşup oluşmadığı gözlenmiştir. Kuyucukların çevresinde oluşan inhibisyon zonları milimetrik cetvel kullanılarak ölçülmüştür. Negatif kontrol olarak aseton, metanol ve etanol kullanılmıştır. Çalışma aseptik şartlar altında ve 3 tekrarlı olarak yürütülmüştür.

3.2.6. Algal Ekstraktların Antifungal Etkisinin Belirlenmesi

Algal ekstraktların *Aspergillus niger*, *Fusarium culmorum*, *Fusarium graminearum*, *Fusarium subglutinans* funguslarına karşı antifungal aktivitesinin tayininde agar kuyu difüzyon yöntemi kullanılmıştır (Perez ve ark., 1990). PDA besiyerlerinin içerisine açılan kuyulara 20 µL/petri ve 40 µL/petri algal ekstratlar konularak +4°C’ de 1 gece

boyunca difüz etmesi için bırakılmıştır. Algal ekstraktlar difüz olduktan sonra bitki patojeni funguslar besiyerlerinin merkezine kuyu açılarak ekilmiştir (Şekil 2.3) ve 3-7 gün 30°Cde inkübasyona bırakılmıştır. Sonuçlar bitki patojeni fungusların etrafındaki zona bakılarak değerlendirilmiştir (Yıldırım, 2018). Kontrol olarak aseton, etanol ve metanol kullanılmıştır. Çalışma aseptik şartlar altında ve 3 tekrarlı olarak yürütülmüştür.



Şekil 3.3. Agar kuyu difüzyon yöntemi

Erysiphe sp. türü için hazırlanan algal ekstraktlar külleme hastalığına sahip yaprak ve fındıklara püskürtülmüştür. 7-14-21 gün boyunca örnekler gözlemlenmiş olup, hastalığın yayılıp yayılmadığı kontrol edilmiştir. Kontrol olarak aseton, etanol ve metanol kullanılmıştır. Algal ekstraktların külleme hastalığına sahip yaprak ve fındıklara uygulanması Şekil 2.4. de gösterilmiştir.



Şekil 3.4. Algal ekstraktların külleme hastalığına sahip yaprak ve fındıklara uygulanması

BÖLÜM 4. ARAŞTIRMA BULGULARI

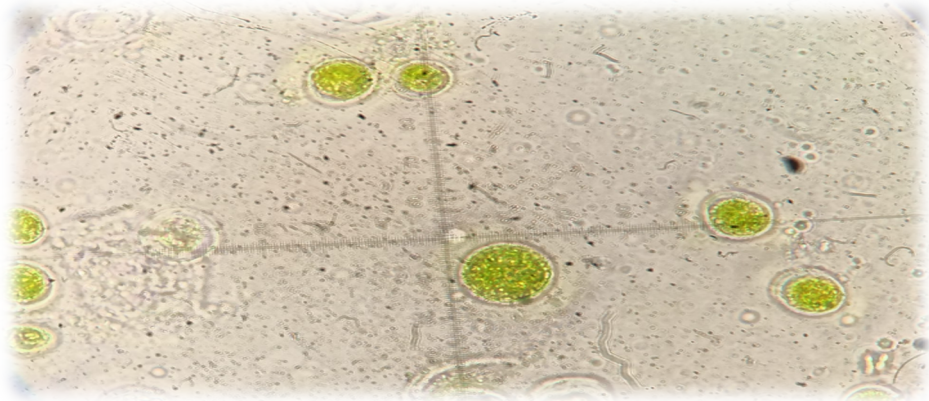
4.1. Alglerin Morfolojik ve Moleküler Karakterizasyonu

Bu çalışmada izole edilen 5 alg türünün morfolojik ve moleküler olarak tanımlanması gerçekleştirilmiştir. A2 isimli türün PCR’da çalışmaması nedeniyle A2 türünün sadece morfolojik tanımlanması gerçekleştirilmiştir (Ek 1). A1 türünün 18S rRNA analiz sonuçlarına göre %100 oranında hem *Chlorococcum hypnosporum* hem de *Chlorococcum turfosum* olduğu tespit edilmiştir.

4.1.1. *Chlorococcum hypnosporum*’un Sistematigi

Alem	Plantae
Şube	Chlorophyta
Sınıf	Chlorophyceae
Takım	Chlorococcales
Familya	Chlorococcaceae
Cins	Chlorococcum
Tür	<i>Chlorococcum hypnosporum</i> R.C. Starr 1955 (Guiry ve Guiry, 2023).

Şekil 4.1’de *Chlorococcum hypnosporum* türünün OLYMPUS BX51 mikroskobu ile çekilen görüntüsü verilmiştir.

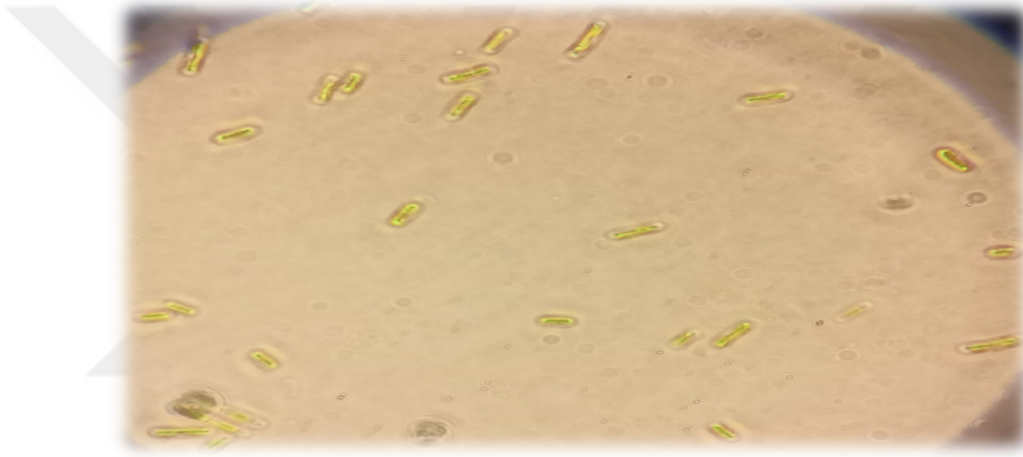


Şekil 4.1. *Chlorococcum hypnosporum* türünün mikroskopik görüntüsü (X100)

4.1.2. *Stichococcus bacillaris*'in Sistematığı

Alem	Plantae
Şube	Chlorophyta
Sınıf	Trebouxiophyceae
Takım	Prasiolales
Familya	Stichococcaceae
Cins	Stichococcus
Tür	<i>Stichococcus bacillaris</i> Nageli 1849 (Guiry ve Guiry, 2023)

Şekil 4.2’de *Stichococcus bacillaris* türünün OLYMPUS BX51 mikroskobu ile çekilen görüntüsü verilmiştir.

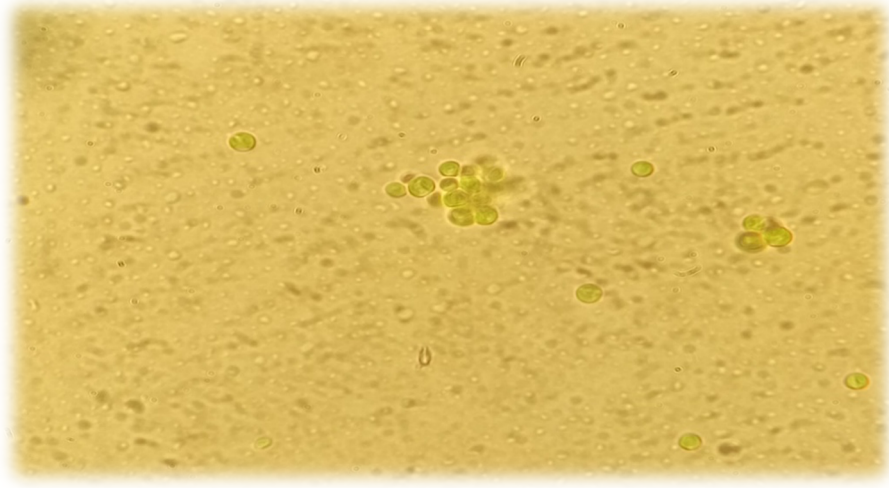


Şekil 4.2. *Stichococcus bacillaris* türünün mikroskopik görüntüsü (X100)

4.1.3. *Chlorella vulgaris*'in Sistematığı

Alem	Plantae
Şube	Chlorophyta
Sınıf	Trebouxiophyceae
Takım	Chlorellales
Familya	Chlorellaceae
Cins	Chlorella
Tür	<i>Chlorella vulgaris</i> (Beijerinck, 1890).

Şekil 4.3’de *Chlorella vulgaris* türünün OLYMPUS BX51 mikroskobu ile çekilen görüntüsü verilmiştir.

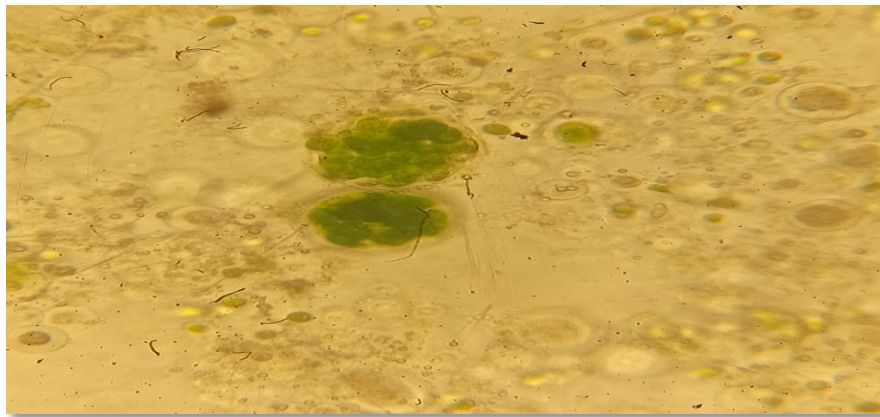


Şekil 4.3. *Chlorella vulgaris* türünün mikroskopik görüntüsü (X100)

4.1.4. *Chlorolilaea pamvotia*'nın Sistematığı

Alem	Plantae
Şube	Chlorophyta
Sınıf	Chlorophyceae
Takım	Chlamydomonadales
Familya	Chlamydomonadales
Cins	Chlorolilaea
Tür	<i>Chlorolilaea pamvotia</i> (Lortou&Gkelis) Lortou&Gkelis,2023(Guiry ve Guiry, 2023)

Şekil 4.4' de *Chlorolilaea pamvotia* türünün OLYMPUS BX51 mikroskobu ile çekilen görüntüsü verilmiştir.

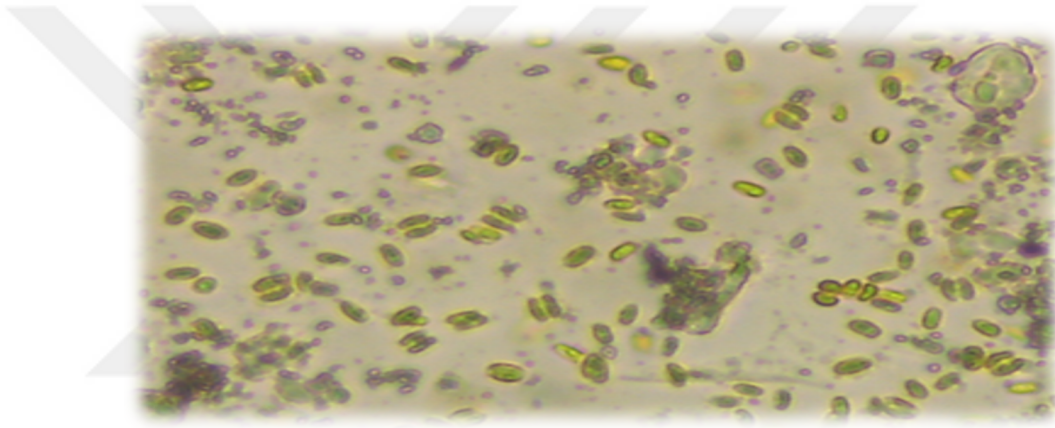


Şekil 4.4. *Chlorolilaea pamvotia* türünün mikroskopik görüntüsü (X100)

4.1.5. *Desmodesmus opoliensis*'in Sistematığı

Alem	Plantae
Şube	Chlorophyta
Sınıf	Chlorophyceae
Takım	Sphaeropleales
Familya	Scenedesmaceae
Cins	Desmodesmus
Tür	<i>Desmodesmus opoliensis</i> (P.G.Richter) E. Hegewald 2000 (Guiry ve Guiry, 2016)

Şekil 4.5’de *Desmodesmus opoliensis* türünün OLYMPUS BX51 mikroskobu ile çekilen görüntüsü verilmiştir.



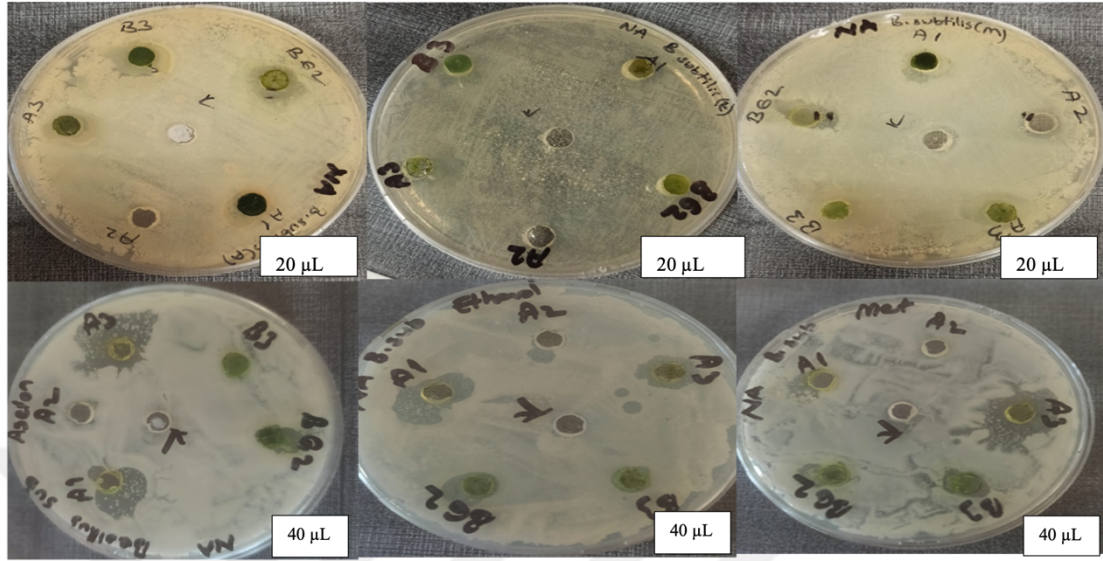
Şekil 4.5. *Desmodesmus opoliensis* türünün mikroskopik görüntüsü (X100)

4.2. Agar Kuyu Difüzyon Yöntemiyle Antibakteriyel Aktivitenin Belirlenmesi

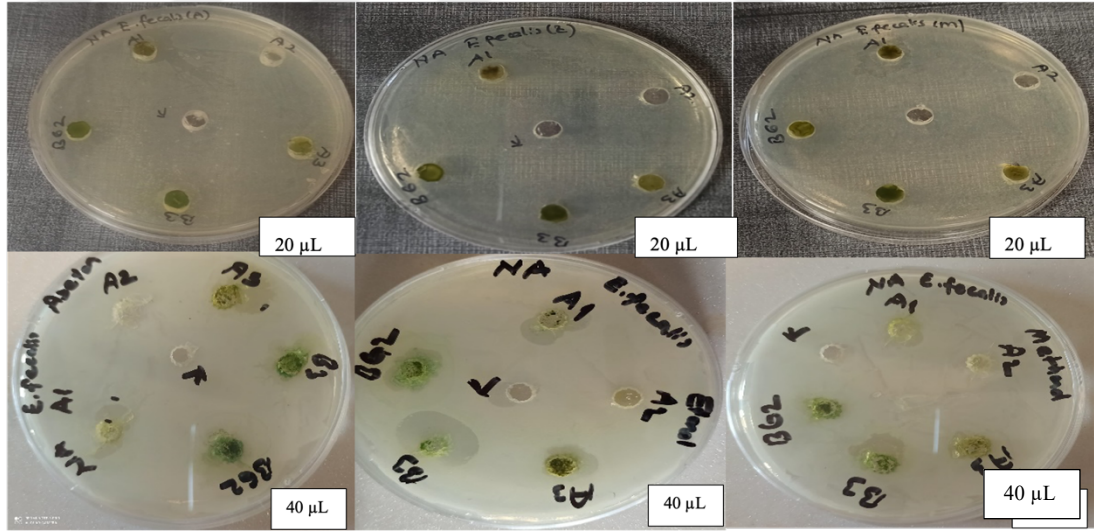
Bu çalışmada, *Desmodesmus opoliensis*, *Chlorella vulgaris*, *Chlorococcum hypnosporum*, *Stichococcus bacillaris* ve *Chlorolilaea pamvotia* mikroalg örneklerinin 20 µ/petri ve 40 µ/petri aseton, metanol ve etanol ekstraktlarının antibakteriyel aktiviteleri Gram(+) *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Bacillus subtilis* (ATCC 6051), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) ve Gram(-) *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Salmonella typhimurium* (ATCC 14028) bakterileri ile belirlenmiştir.

Ölçülen zon çaplarının yüksek olması inhibisyonun yüksekliğini göstermektedir. Ekstraktların oluşturdukları zon çapı 14 mm’den küçük ise mikroorganizma dirençli, 14-17 mm arasında ise az duyarlı, 17 mm’den büyük ise duyarlı olarak kabul edilmiştir

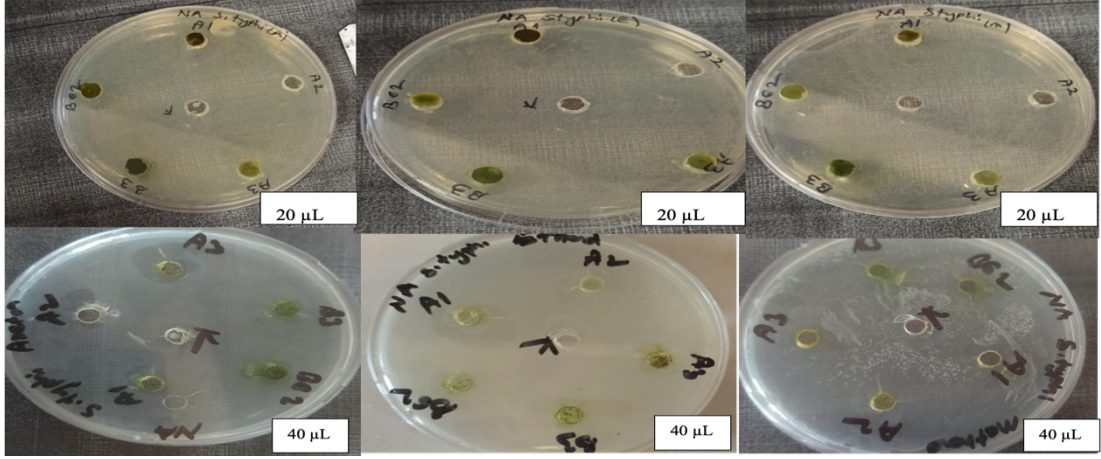
(Çetin 1973). Algal ekstraktların bakteri suşlarına karşı oluşturdukları inhibisyon zonları Şekil 4.6 ila 4.10 arasında gösterilmiştir.



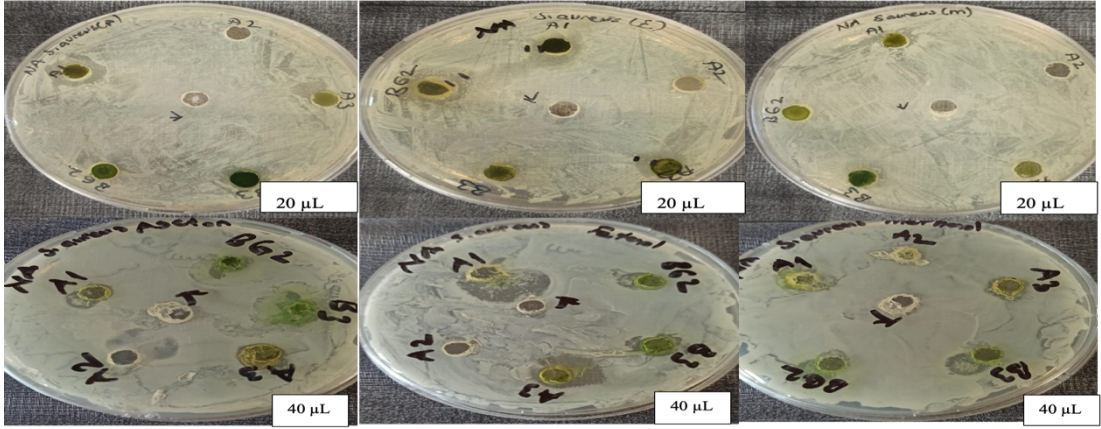
Şekil 4.6. A1 (*Chlorococcum hypnosporum*), A2 (*Stichococcus bacillaris*) A3 (*Chlorella vulgaris*), B3 (*Chlorolilaea pamvotia*) ve BG2 (*Desmodesmus opoliensis*) türlerinin 20 µL /petri ve 40 µL /petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının NA besiyerinde *B. subtilis* (ATCC 6051) üzerindeki antibakteriyel etkisi



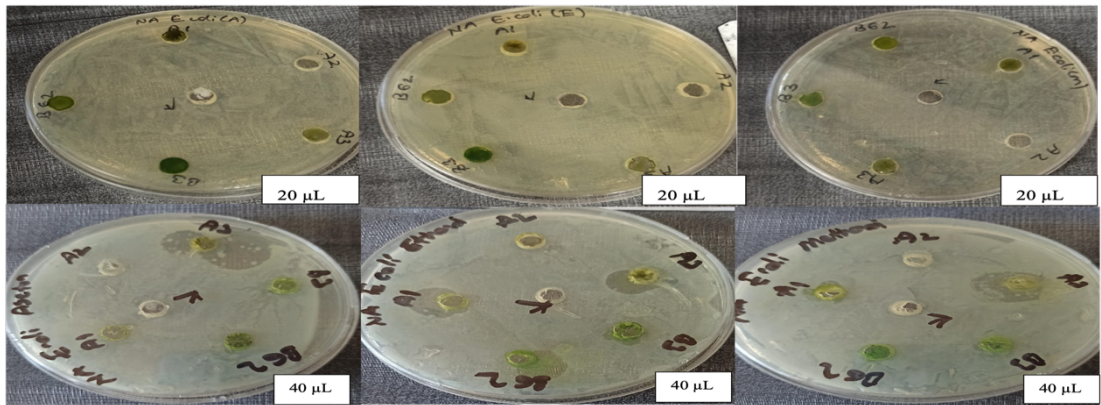
Şekil 4.7. A1 (*Chlorococcum hypnosporum*), A2 (*Stichococcus bacillaris*) A3 (*Chlorella vulgaris*), B3 (*Chlorolilaea pamvotia*) ve BG2 (*Desmodesmus opoliensis*) türlerinin 20 µL /petri ve 40 µL /petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının NA besiyerinde *E. faecalis* (ATCC 29212) üzerindeki antibakteriyel etkisi



Şekil 4.8. A1 (*Chlorococcum hypnosporum*), A2 (*Stichococcus bacillaris*) A3 (*Chlorella vulgaris*), B3(*Chlorolilaea pamvotia*) ve BG2 (*Desmodesmus opoliensis*) türlerinin 20 µL /petri ve 40 µL /petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının NA besiyerinde *S. typhimurium* (ATCC 14028) üzerindeki antibakteriyel etkisi



Şekil 4.9. A1 (*Chlorococcum hypnosporum*), A2 (*Stichococcus bacillaris*) A3 (*Chlorella vulgaris*), B3(*Chlorolilaea pamvotia*) ve BG2 (*Desmodesmus opoliensis*) türlerinin 20 µL /petri ve 40 µL /petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının NA besiyerinde *S. aureus* (ATCC 25923) üzerindeki antibakteriyel etkisi



Şekil 4.10. A1 (*Chlorococcum hypnosporum*), A2 (*Stichococcus bacillaris*) A3 (*Chlorella vulgaris*), B3(*Chlorolilaea pamvotia*) ve BG2 (*Desmodesmus opoliensis*) türlerinin 20 µL/petri ve 40 µL /petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının NA besiyerinde *E. coli* (ATCC 25922) üzerindeki antibakteriyel etkisi

Tablo 4.2. *Chlorococcum hypnosporum* mikroalginin 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının test bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitesi

Ekstrakt	Mikroalg dozları	<i>B. subtilis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>S. typhimurium</i>	<i>S.aureus</i>	<i>E. coli</i>
Aseton	20 µL/petri	4 mm	4 mm	-	5 mm	-
	40 µL/petri	7 mm	5 mm	-	3 mm	-
Etanol	20 µL/petri	-	4 mm	3 mm	4 mm	-
	40 µL/petri	8 mm	6 mm	10 mm	10 mm	8 mm
Metanol	20 µL/petri	2 mm	-	-	-	-
	40 µL/petri	3 mm	2 mm	-	-	7 mm

Chlorococcum hypnosporum türünden elde edilen 20 µL/petri aseton ekstraktına 4 mm inhibisyon zon çapı ve 40 µL/petri aseton ekstraktına 7 mm ile *B. subtilis* ATCC 6051 dirençli olarak belirlenmiştir. *Chlorococcum hypnosporum* türünden elde edilen 20 µL/petri metanol ekstraktına 2 mm inhibisyon zon çapı ve 40 µL/petri metanol ekstraktına 7 mm ile *B. subtilis* ATCC 6051 dirençli olarak belirlenmiştir. *Chlorococcum hypnosporum* 'dan elde edilen 20 µL/petri etanol ekstraktının *B. subtilis* ATCC 6051'ye karşı antibakteriyel etkiye sahip olmadığı tespit edilmiştir. Buna karşın *Chlorococcum hypnosporum* 'dan elde edilen 40 µL/petri etanol ekstraktının *B. subtilis* ATCC 6051'ye karşı en yüksek antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. *Chlorococcum hypnosporum* mikroalginden elde edilen 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton ve etanol ekstraktlarına karşı *E. faecalis* ATCC 29212 dirençli olarak belirlenmiştir. *Chlorococcum hypnosporum* 'dan elde edilen 20 µL/petri metanol ekstraktının *E. faecalis* ATCC 29212 türüne karşı antibakteriyel etkiye sahip olmadığı tespit edilmiştir. *Chlorococcum hypnosporum* türünden elde edilen 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton ve metanol ekstraktının *S. typhimurium* ATCC 14028 türüne karşı antibakteriyel etkiye sahip olmadığı görülmüştür. *Chlorococcum hypnosporum* türünden elde edilen 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton ve etanol ekstraktlarına karşı *S.aureus* ATCC 25923 dirençli olarak belirlenmiştir. *Chlorococcum hypnosporum* türünden elde edilen 40 µL/petri etanol ve metanol ekstraktının *E. coli* ATCC 25922'e karşı antibakteriyal aktivite gösterirken, 20 µL/petri aseton, etanol ve metanol ekstraktının *E. coli* ATCC 25922'ye karşı herhangi bir antibakteriyel aktivite göstermediği tespit edilmiştir.

Tablo 4.3. *Stichococcus bacillaris* mikroalginin 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının test bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitesi

Ekstrakt	Mikroalg dozları	<i>B. subtilis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>S. typhimurium</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>
Aseton	20 µL/petri	-	-	-	-	-
	40 µL/petri	-	-	6 mm	-	-
Etanol	20 µL/petri	-	-	-	-	-
	40 µL/petri	-	-	-	-	-
Metanol	20 µL/petri	-	-	-	-	-
	40 µL/petri	-	-	-	4 mm	-

Tablo 4.3’de *Stichococcus bacillaris* türünden edilen 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının test bakterilerine karşı antibakteriyel etkileri görülmektedir. *Stichococcus bacillaris*’den elde edilen 40 µL/petri aseton ekstraktına karşı *S. typhimurium* ATCC 14028 türü dirençli olduğu tespit edilmiştir. *Stichococcus bacillaris* türünden elde edilen 40 µL/petri metanol ekstraktına karşı *S. aureus* ATCC 25923 türünün dirençli olduğu belirlenmiştir. *Stichococcus bacillaris*’den elde edilen 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının *B. subtilis* ATCC 6051, *E. faecalis* ATCC 29212 ve *E. coli* ATCC 25922’ye karşı herhangi bir antibakteriyel aktivite göstermediği tespit edilmiştir.

Tablo 4.4. *Chlorella vulgaris* mikroalginin 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının test bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitesi

Ekstrakt	Mikroalg dozları	<i>B. subtilis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>S. typhimurium</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>
Aseton	20 µL/petri	2 mm	-	-	2 mm	2 mm
	40 µL/petri	12 mm	4 mm	8 mm	3 mm	14 mm
Etanol	20 µL/petri	4 mm	-	2 mm	3 mm	-
	40 µL/petri	6 mm	4 mm	3 mm	6 mm	5 mm
Metanol	20 µL/petri	3 mm	-	-	-	-
	40 µL/petri	12 mm	2 mm	2 mm	2 mm	7 mm

Tablo 4.4’de *Chlorella vulgaris* mikroalginden elde edilen 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının test bakterilerine karşı antibakteriyel etkileri görülmektedir. *Chlorella vulgaris* türünden elde edilen 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton ekstraktının *B. subtilis* ATCC 6051 suşuna karşı antibakteriyel etki gösterdiği tespit edilmiştir. *Chlorella vulgaris*’in sadece 40 µL/petri dozundaki aseton, etanol ve metanol ekstraktları *E. faecalis* ATCC 29212 türüne karşı antibakteriyel etki göstermiştir. *Chlorella vulgaris* türünden elde edilen 20 µL/petri aseton ve metanol ekstraktının *E. faecalis* ATCC 29212’e karşı antibakteriyel etkiye sahip olmadığı belirlenmiştir. *Chlorella vulgaris* mikroalginden elde edilen 40 µL/petri aseton ekstraktına karşı 8 mm inhibisyon çapı ile *S. typhimurium* ATCC 14028 dirençlidir. *Chlorella vulgaris*’den elde edilen 40 µL/petri etanol ekstraktının *S. aureus* ATCC 25923’ e karşı oluşturduğu 6 mm inhibisyon zon çapı ile bu mikroorganizmanın bu ekstrakta karşı dirençli olduğu görülürken, 20 µL/petri metanol ekstraktının *S. aureus* ATCC 25923 türüne karşı herhangi bir antibakteriyel etkiye sahip olmadığı tespit edilmiştir. *Chlorella vulgaris* türünden elde edilen 40 µL/petri aseton ekstraktına 14 mm inhibisyon çapı ile *E. coli* ATCC 25922 az duyarlıdır.

Tablo 4.5. *Chlorolilaea pamvotia* mikroalginin 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının test bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitesi

Ekstrakt	Mikroalg dozları	<i>B. subtilis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>S. typhimurium</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>
Aseton	20 µL/petri	-	-	-	-	-
	40 µL/petri	-	-	-	-	-
Etanol	20 µL/petri	-	2 mm	-	-	-
	40 µL/petri	3 mm	9 mm	-	2 mm	-
Metanol	20 µL/petri	-	-	-	-	-
	40 µL/petri	2 mm	5 mm	-	2 mm	-

Tablo 4.5’de *Chlorolilaea pamvotia* mikroalginden elde edilen 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının test bakterilerine karşı antibakteriyel etkileri görülmektedir. *Chlorolilaea pamvotia* türünden elde edilen 40 µL/petri etanol ve metanol ekstraktının *B. subtilis* ATCC 6051 suşuna karşı antibakteriyel etki

gösterdiği tespit edilmiştir. *Chlorolilaea pamvotia*'nın 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton ekstraktının *E. faecalis* ATCC 29212 türüne karşı antibakteriyel etki göstermezken, 20 µL/petri ve 40 µL/petri etanol ekstraktının bu mikroorganizmaya karşı antibakteriyel etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. *Chlorolilaea pamvotia* türünün 40 µL/petri etanol ekstraktının *E faecalis* ATCC 29212 bakterisine karşı oluşturduğu 9 mm inhibiyon zon çapı ile *E faecalis* ATCC 29212 bakterisinin bu ekstrakta duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Aynı zamanda *Chlorolilaea pamvotia* 'nın herhangi bir ekstraktı *Salmonella typhimurium* 140282 ve *E.coli* ATCC 25922 türüne karşı antibakteriyel etki göstermemiştir.

Tablo 4.6. *Desmodesmus opoliensis* mikroalginin 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının test bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitesi

Ekstrakt	Mikroalg dozları	<i>B. subtilis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>S. typhimurium</i>	<i>S.aureus</i>	<i>E. coli</i>
Aseton	20 µL/petri	2 mm	-	-	-	-
	40 µL/petri	3 mm	2 mm	2 mm	2 mm	-
Etanol	20 µL/petri	-	-	-	2 mm	-
	40 µL/petri	4 mm	4 mm	-	2 mm	4 mm
Metanol	20 µL/petri	4 mm	-	-	-	-
	40 µL/petri	4 mm	2 mm	-	2 mm	-

Tablo 4.6'da *Desmodesmus opoliensis* mikroalginin 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının test bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitesi gösterilmiştir. *Desmodesmus opoliensis* mikroalginin 40 µL/petri aseton, etanol ve metanol ekstraktı *B. subtilis* ATCC 6051 ve *E. faecalis* ATCC 29212'e karşı antibakteriyel aktivite göstermiştir. *Desmodesmus opoliensis* mikroalginin sadece 40 µL/petri aseton ekstraktı *S. typhimurium* ATCC 14028 türüne antibakteriyel etki gösterirken, 40 µL/petri etanol ekstraktı *S.aureus* ATCC 25923 türüne karşı antibakteriyel etki göstermiştir.

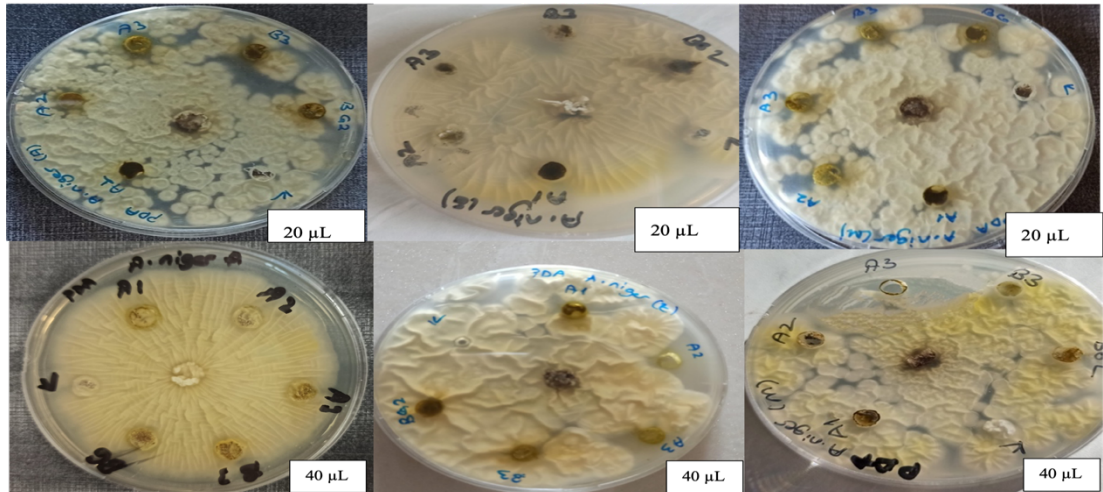
Tablo 4.7. Çözücülerin antibakteriyel etkisi (mm)

Ekstrakt	Mikroalg dozları	<i>B. subtilis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>S. typhimurium</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>
Aseton	20 µL/petri	-	-	-	-	-
	40 µL/petri	-	-	-	-	-
Etanol	20 µL/petri	-	-	-	-	-
	40 µL/petri	-	-	-	-	-
Metanol	20 µL/petri	-	-	-	-	-
	40 µL/petri	-	-	-	-	-

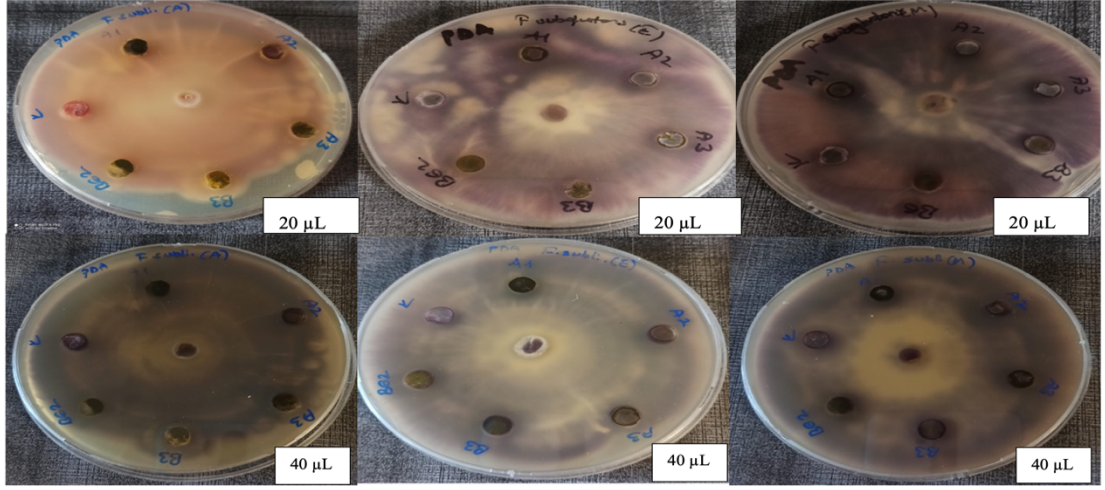
Tablo 4.7’de çözücülerin test mikroorganizmalarına karşı antibakteriyel etkileri verilmiştir. Elde edilen sonuca göre aseton, etanol ve metanol çözücülerinin test bakterilerine karşı antibakteriyel etkiye sahip olmadığı tespit edilmiştir.

4.3. Agar Kuyu Difüzyon Yöntemiyle Antifungal Aktivitenin Belirlenmesi

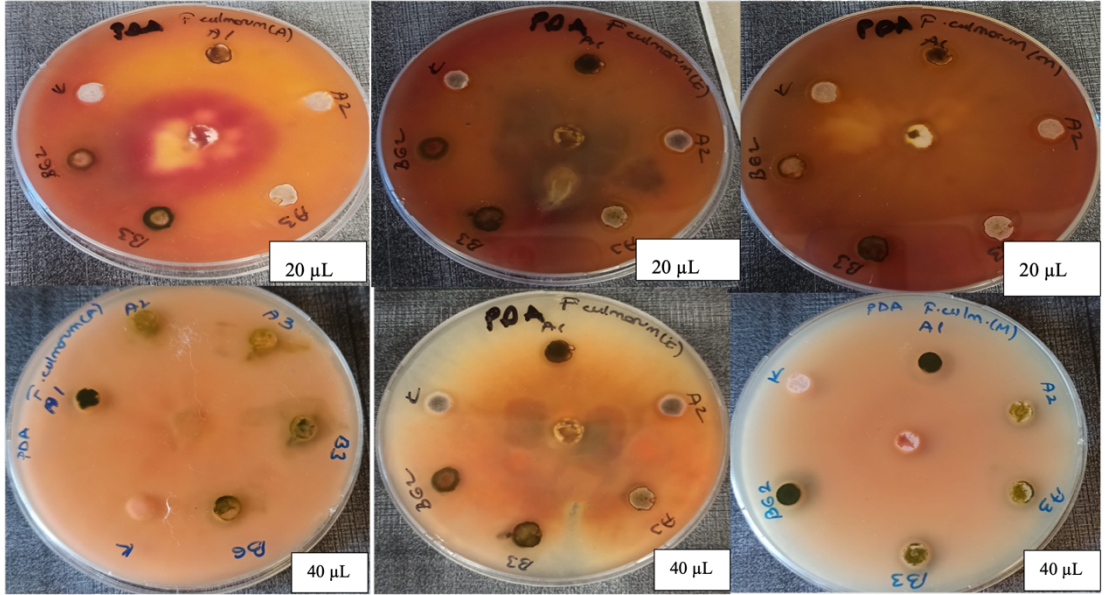
Chlorella vulgaris mikroalginin sadece 40 µL/petri metanol ekstratı *A. niger* fungusuna karşı antifungal etki gösterirken, ne kontrol grubu ne de diğer mikroalg türlerinin ekstraktları test funguslarına karşı antifungal etki göstermemiştir. Algal ekstraktların test funguslarına karşı oluşturdukları inhibisyon zonları Şekil 4.11 ila 4.14 arasında gösterilmiştir.



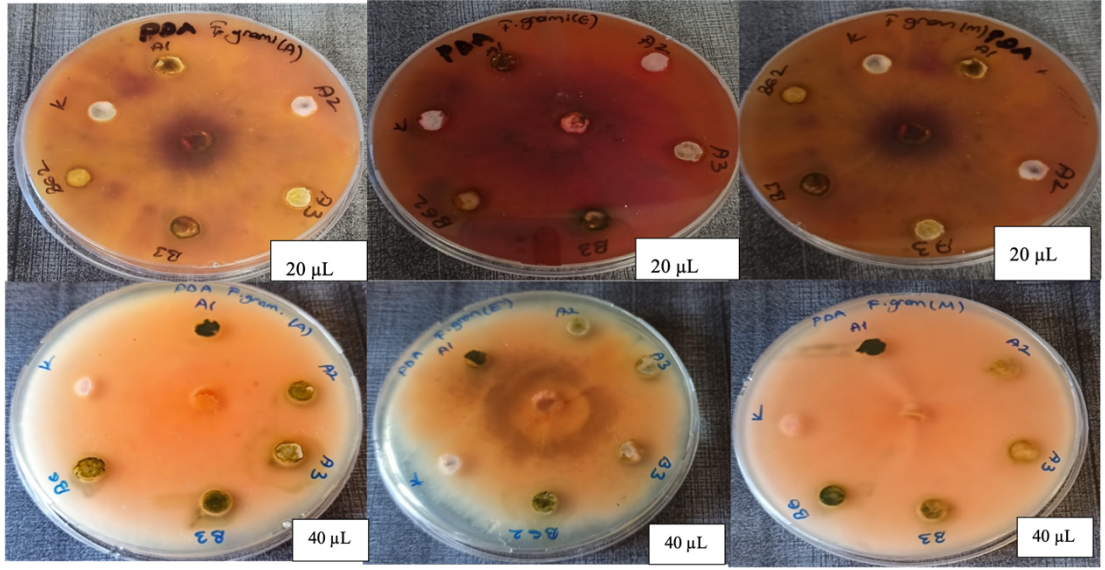
Şekil 4.11. A1 (*Chlorococcum hypnosporum*), A2 (*Stichococcus bacillaris*) A3 (*Chlorella vulgaris*), B3 (*Chlorolilaea pamvotia*) ve BG2 (*Desmodesmus opoliensis*) türlerinin 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının PDA besiyerinde *Aspergillus niger* üzerindeki antifungal etkisi



Şekil 4.12. A1 (*Chlorococcum hypnosporum*), A2 (*Stichococcus bacillaris*) A3 (*Chlorella vulgaris*), B3(*Chlorolilaea pamvotia*) ve BG2 (*Desmodesmus opoliensis*) türlerinin 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının PDA besiyerinde *Fusarium subglutinans* üzerindeki antifungal etkisi



Şekil 4.13. A1 (*Chlorococcum hypnosporum*), A2 (*Stichococcus bacillaris*) A3 (*Chlorella vulgaris*), B3(*Chlorolilaea pamvotia*) ve BG2 (*Desmodesmus opoliensis*) türlerinin 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının PDA besiyerinde *Fusarium culmorum* üzerindeki antifungal etkisi



Şekil 4.14. A1 (*Chlorococcum hypnosporum*), A2 (*Stichococcus bacillaris*) A3 (*Chlorella vulgaris*), B3(*Chlorolilaea pamvotia*) ve BG2 (*Desmodemus opoliensis*) türlerinin 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının PDA besiyerinde *Fusarium graminearum* üzerindeki antifungal etkisi

Ayrıca çalışmamızda kullanılan ekstraktlar fındıkta külleme hastalığına neden olan *Erysiphe sp.* türüne karşı herhangi bir antifungal aktivite göstermemiştir.

BÖLÜM 5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada Giresun derelerinden izole edilen 5 mikroalg türünün morfolojik ve 18rRNA dizi analizine göre moleküler karakterizasyonu yapılmıştır. Bunun sonucunda Aksu deresinden izole edilen A1 türünün %100 oranında *Chlorococcum hypnosporum* ve %100 oranında *Chlorococcum turfosum* türleri olarak tespit edilmiştir. Benzerlik oranının aynı çıkması sonucunda morfolojik benzerliğe bakılmış, izole edilen türün morfolojik olarak daha çok *Chlorococcum hypnosporum* mikroalgine benzediği belirlenmiştir. Moleküler karakterizasyonun aynı ya da benzer sonuçları olması halinde daha farklı yöntemlerin uygulanması gerekmektedir.

A3 mikroalginin %99,90 oranında *Chlorella vulgaris* olduğu tespit edilmiştir. Barinova ve ark. (2011), Algeti Doğal Parkı'nın (Gürcistan) algal komunitelerini araştırdıkları çalışmalarında *Chlorococcum hypnosporum* ve *Chlorella vulgaris* türlerini tespit etmişlerdir. Rashid ve arkadaşları (2014), *Chlorella vulgaris*'in tuzluluğun az olduğu ortamlarda büyüdüğünü bildirmişlerdir. Batlama Deresi'nden izole edilen B3 türünün %97,39 oranında *Chlorolilaea pamvotia* olduğu tespit edilmiştir. Bu tür 2022 yılında Lortou ve Gkelis tarafından Pamvotis Gölü'nden (Yunanistan) izole edilip *Lilaea pamvotia* Lortou& Gkelis olarak tanımlanmıştır. Ancak 2023 yılında bu türün adı *Chlorolilaea pamvotia* (Lortou&Gkelis) Lortou&Gkelis olarak değiştirilmiştir (Guiry ve Guiry,2023). Bu türün ülkemiz sularında teşhisi ilk defa bu çalışmayla olmuştur (Maraşlıoğlu ve Gönüloğlu, 2023). Büyükgüre Deresi'nden izole edilen BG2 türünün %99,55 oranında *Desmodesmus opoliensis* olduğu belirlenmiştir. Aksu Deresi'nden izole edilen A2 türü PCR da okunamamış, ışık mikroskobunda sadece morfolojik tanımlanması gerçekleştirilmiştir. Buna göre A2 türü *Stichococcus bacillaris* olarak tespit edilmiştir. *Stichococcus bacillaris* hem tatlı su hem de tuzlu su ortamında bulunabilen bir türdür (George, 1957).

Bu çalışmada *Desmodesmus opoliensis*, *Chlorella vulgaris*, *Chlorococcum hypnosporum*, *Stichococcus bacillaris* ve *Chlorolilaea pamvotia* mikroalg örneklerinin gram

pozitif ve gram negatif bazı bakteriler ile bitki patojeni olan bazı funguslara karşı antimikrobiyal aktivitesi araştırılmıştır.

Çalışmamızda *Chlorococcum hypnosporum* türünden elde edilen 40 µL/petri etanol ekstraktının *B. subtilis* ATCC 6051'ye karşı en yüksek antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. *Chlorococcum hypnosporum* türünden elde edilen 40 µL/petri etanol ve metanol ekstraktının *E. coli* ATCC 25922'e karşı antibakteriyel aktivite gösterirken, 20 µL/petri aseton, etanol ve metanol ekstraktının *E. coli* ATCC 25922'ye karşı herhangi bir antibakteriyel aktivite göstermediği tespit edilmiştir. *Chlorococcum hypnosporum* türünden elde edilen 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton ve etanol ekstraktlarına karşı *S. aureus* ATCC 25923 dirençli olarak belirlenmiştir. Cannel ve arkadaşları (2007), izole ettikleri siyanobakterilerin ve tatlı su alglerinin *B. subtilis*, *S. aureus* ve *E. coli* türlerine karşı antibakteriyel aktivitelerini inceledikleri çalışmalarında *Chlorococcum hypnosporum* türünün sadece metanol ekstraktına karşı *B. subtilis* türünün 1-4 mm inhibisyon çapı oluşturduğunu böylece *B. subtilis* türünün *Chlorococcum hypnosporum* türünden elde edilen metanol ekstraktına karşı dirençli olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise *Chlorococcum hypnosporum* türünden elde edilen 20 µL/petri metanol ekstraktına *B. subtilis*'in 2 mm inhibisyon zon çapı ve 40 µL/petri metanol ekstraktına 7 mm zon çapı oluşturduğu tespit edilmiştir. Ayrıca *Chlorococcum hypnosporum*'dan elde edilen 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton ve metanol ekstraktına karşı *B. subtilis* ATCC 6051 türünün dirençli olduğu belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre çalışmamız Cannel ve arkadaşlarının yaptıkları (2007) çalışma ile benzerlik göstermiştir. Ancak *Chlorococcum hypnosporum* türünden elde edilen 20 µL/petri etanol ekstraktının *B. subtilis* ATCC 6051'ye karşı antibakteriyel etkiye sahip olmadığı tespit edilmiştir. Bu sonucunun uygulanan dozun miktarından kaynaklandığı düşünülmektedir. *Chlorococcum hypnosporum*'dan elde edilen 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton ve etanol ekstraktlarına karşı *E. faecalis* ATCC 29212 dirençli olarak belirlenirken, 20 µL/petri metanol ekstraktının *E. faecalis* ATCC 29212 türüne karşı antibakteriyel etkiye sahip olmadığı tespit edilmiştir. *Chlorococcum hypnosporum* türünden elde edilen 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton ve metanol ekstraktının *S. typhimurium* ATCC 14028 türüne karşı antibakteriyel etkiye sahip olmadığı gözlemlenmiştir.

Stichococcus bacillaris türünden elde edilen 40 µL/petri aseton ekstraktına karşı *S. typhimurium* ATCC 14028 bakteri türünün dirençli olduğu tespit edilmiştir. *Stichococcus bacillaris* türünden elde edilen 40 µL/petri metanol ekstraktına karşı *S. aureus* ATCC 25923 türünün dirençli olduğu belirlenmiştir. *Stichococcus bacillaris* türünden elde edilen 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton, etanol ve metanol ekstraktlarının. *B. subtilis* ATCC 6051, *E. faecalis* ATCC 29212 ve *E. coli* ATCC 25922'ye karşı herhangi bir antibakteriyel aktivite göstermediği tespit edilmiştir. Bozkurt (2019), yaptığı tez çalışmasında izole ettiği *Stichococcus bacillaris* türünün etanol ve metanol ekstraktının *S. aureus* türüne karşı iyi derecede antimikrobiyal etki gösterdiğini belirtirken, *Stichococcus bacillaris* metanol ekstraktının *E. coli* üzerinde zayıf antibakteriyel etkiye, etanol ekstraktının ise *E. coli* bakterisi üzerinde herhangi bir antibakteriyel etkiye sahip olmadığını bildirmiştir. Bu sonuç *S. bacillaris* türünün etanol ekstraktının *E. coli* üzerinde herhangi bir aktiviteye sahip olmaması nedeniyle çalışmamızla benzer sonuç çıkmıştır.

Chlorella vulgaris türünden elde edilen 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton ekstraktının *B. subtilis* ATCC 6051 suşuna karşı antibakteriyel etki gösterdiği tespit edilmiştir. *Chlorella vulgaris* türünün sadece 40 µL/petri dozundaki aseton, etanol ve metanol ekstraktları *E. faecalis* ATCC 29212 türüne karşı antibakteriyel etki göstermiştir. *Chlorella vulgaris* türünden elde edilen 20 µL/petri aseton ve metanol ekstraktının *E. faecalis* ATCC 29212'e karşı antibakteriyel etkiye sahip olmadığı belirlenmiştir. *Chlorella vulgaris* türünden elde edilen 40 µL/petri aseton ekstraktına karşı 8 mm inhibisyon çapı ile *S. typhimurium* ATCC 14028 dirençlidir. *Chlorella vulgaris* türünden elde edilen 40 µL/petri etanol ekstraktının *S. aureus* ATCC 25923 suşuna karşı oluşturduğu 6 mm inhibisyon zon çapı ile bu mikroorganizmanın bu ekstrakta karşı dirençli olduğu görülürken, 20 µL/petri metanol ekstraktının *S. aureus* ATCC 25923' e karşı herhangi bir antibakteriyel etkiye sahip olmadığı tespit edilmiştir. *Chlorella vulgaris* türünden elde edilen 40 µL/petri aseton ekstraktına 14 mm inhibisyon çapı ile *E. coli* ATCC 25922 az duyarlıdır. Demiriz (2008), yaptığı çalışmasında *C. vulgaris* türünden elde edilen aseton ekstraktının *E. coli* 0157:H7 suşuna karşı antibakteriyel aktivite gösterdiğini bildirmiştir. Aynı zamanda Syed ve arkadaşları (2015), *Chlorella vulgaris*'in etanol, metanol ve kloroform ekstraktlarının *Klebsilla sp.*, *E. coli* ve *Bacillus sp.* türlerine karşı antibakteriyel etkilerini inceledikleri araştırmalarında; *Chlorella*

vulgaris'in etanol ekstraktının *E. coli* 'ye karşı yüksek antibakteriyel aktivite gösterdiğini belirtirken, metanol ekstraktının düşük zon oluşturduğunu bildirmişlerdir. Sukhikh ve arkadaşları (2022), *Chlorella vulgaris*'in içerdiği yağ asitleri sayesinde *Bacillus subtilis* bakterisine karşı antibakteriyel etki gösterdiğini bildirmişlerdir.

Chlorolilaea pamvotia türünden elde edilen 40 µL/petri etanol ve metanol ekstraktının *B. subtilis* ATCC 6051 suşuna karşı antibakteriyel etki gösterdiği tespit edilmiştir. *Chlorolilaea pamvotia* türünün 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton ekstraktının *E. faecalis* ATCC 29212 türüne karşı antibakteriyel etki göstermezken, 20 µL/petri ve 40 µL/petri etanol ekstraktının bu mikroorganizmaya karşı antibakteriyel etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. *Chlorolilaea pamvotia* türünün 40 µL/petri etanol ekstraktının *E. faecalis* ATCC 29212 bakterisine karşı oluşturduğu 9 mm inhibiyon zon çapı ile *E. faecalis* ATCC 29212 bakterisinin bu ekstrakta duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Aynı zamanda *Chlorolilaea pamvotia* türünün herhangi bir ekstraktı *Salmonella typhimurium* 140282 ve *E.coli* ATCC 25922'e karşı antibakteriyel etki göstermemiştir. Çalışmamız *Chlorelilaea pamvotia* türünün antibakteriyel ve antifungal aktivitesinin incelendiği ilk araştırmadır.

Çalışmamızda *Desmodesmus opoliensis* mikroalginin 40 µL/petri aseton, etanol ve metanol ekstraktı *B. subtilis* ATCC 6051 ve *E. fecalis* ATCC 29212'e karşı antibakteriyel aktivite göstermiştir. *Desmodesmus opoliensis* mikroalginin sadece 40 µL/petri aseton ekstraktı *S. typhimurium* ATCC 14028'e antibakteriyel etki gösterirken, 40 µL/petri etanol ekstraktı *S.aureus* ATCC 25923 'e karşı antibakteriyel etki göstermiştir.

Tez çalışmasında hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakterilere karşı farklı çözücülerle hazırlanmış ve farklı dozlarda uygulanan mikroalg türlerinin ekstraktlarına duyarlı olan türlerin, *E. coli*, *B. subtilis* ve *E. faecalis* olduğu diğer türlerin ise dirençli olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak izole ettiğimiz her alg türünün Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı farklı inhibe edici aktivite göstermesinin sebebinin antibakteriyel etkiye sahip olan ve her alg türünde farklı oranlarda bulunan sekonder metabolitlerin bakteriye olan etki mekanizmasıyla ilgili olduğu düşünülmektedir.

Algler, çoklu metabolik yollarda sentezledikleri biyoaktif bileşiklerin çeşitlilikleri nedeniyle, protein sentezini inhibe etmek ve sitoplazma membranlarını bozmak gibi yollarla çok çeşitli patojenik mantarlara karşı antifungal aktiviteye sahiptir (Costa ve ark., 2019; Swain ve ark., 2017). Çalışmamızda izole edilen 5 alg türünün 20 µL/petri ve 40 µL/petri aseton, etanol ve metanol ekstratlarının *Fusarium* cinsi funguslara karşı herhangi bir antifungal aktivitelerinin olmadığı gözlemlenmiştir. Yapılan literatür incelemelerinde çalışmada kullanılan mikroalg türlerinin antifungal aktivitesinin araştırıldığı *Fusarium graminearum*, *Fusarium subglutinans* ve *Fusarium culmorum* fungal mikroorganizmalar ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Yalnızca *Aspergillus niger* ve *Fusarium oxysporum* ile ilgili çok az çalışma bulunmaktadır. Perveen ve arkadaşları (2022), yaptıkları araştırmalarında *Chlorella vulgaris* mikroalginin *Fusarium oxysporum* fungusunun büyümesini inhibe ettiğini bildirmişlerdir. Bozkurt (2019), yaptığı çalışmasında *Stichococcus bacillaris*'in etanol, metanol, kloroform ve su ile hazırlanan ekstratlarının *C. krusei*'ye karşı antifungal aktivitesinin olmadığını bildirmiştir. Bu çalışmada *Chlorella vulgaris* mikroalginin sadece 40 µL/petri metanol ekstratı *A. niger* fungusuna karşı antifungal etki göstermiştir. Benzer şekilde Vehapi (2016), yaptığı çalışmasında *Chlorella vulgaris*'in, *A. niger*'e karşı antifungal aktivite gösterdiğini tespit etmiştir. Bu sonuç bizim çalışmamızla uyumludur.

Çalışmada, test edilen bakteri ve fungusları karşı hazırlanan farklı dozlarda ekstratların, doz miktarı arttıkça antimikrobiyal aktivitenin de arttığı sonucunu ortaya çıkarmıştır. Vehapi (2016), mikroalg ekstratlarının tümünde konsantrasyon artışı ile birlikte hem bakterilere hem de funguslara karşı % inhibisyon oranlarında da artış gözlemlediğini bildirmiştir. Ayrıca çalışmada kullanılan etanol, metanol ve aseton çözücülerinin de herhangi bir antibakteriyel ve antifungal aktiviteye sahip olmadığı tespit edilmiştir. Demiriz (2008), uygun kültür koşullarında ürettikleri çeşitli alg türlerinin (*Oscillatoria limosa*, *Oscillatoria limnetica*, *Phormidium tenue*, *Chlorella vulgaris*, *Spirulina major*) farklı çözümler (Metanol, Etanol, N-butanol, Aseton, Hekzan, 0.5 M Tris-HCL pH:8.00) kullanarak elde edilen ekstratlarının antibakteriyel aktivitelerini araştırdıkları çalışmalarında, çözümlerin herhangi bir antibakteriyel sahip olmadığını bildirmişlerdir.

Sonuç olarak, yaptığımız çalışmada Türkiye sucul ekosisteminde daha önce kayıt altına alınmamış *Chlorolilaea pamvotia* türünün ilk kez görüldüğü tespit edilmiştir. Bu sonucun Türkiye algal florasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Ayrıca tez çalışmasında kullanılan mikroalg türlerinin, *Erysiphe sp.* türüne karşı antifungal aktivitesi ilk defa bu çalışmada araştırılmıştır. Tez çalışmamızda kullanılan 5 farklı alg türü kullanılarak farklı çözücülerde elde edilen ekstraktların test edilen bakteri ve fungal mikroorganizmalara karşı farklı derecelerde antimikrobiyal etkileri olduğu tespit edilmiş olup, yeşil mikroalglerin zoonoz hastalıkları önlemek ve insan gıda zincirindeki hayvansal ürünlerin mikrobiyal güvenliğini korumak için antibiyotiklere alternatif olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.



KAYNAKLAR

- Abdo, S.M., Hetta, M.H., Samhan, F.A., El Din, R.A.S., Ali, G.H. 2012. Phytochemical and Antibacterial Study of Freshwater Algal Species. *Asian Journal of Plant Sciences*.11(3):109-116.
- Acquah C., Tibbetts S.M., Pan S., Udenigwe C. 2020. Nutritional quality and bioactive properties of proteins and peptides from microalgae. Chapter 19: *Handbook of Microalgae-Based Processes and Products*. Academic Press; Cambridge, MA, USA, 493–531.
- Agger, S.A, Lopez-Gallego, F., Høye, T.R, Schmidt-Dannert, C. 2008. Identification of sesquiterpene synthases from *Nostoc punctiforme* PCC 73102 and *Nostoc* sp. strain PCC7120. *Journal of Bacteriology* 190:6084-6096.
- Airanthi, M.K.W.A. Hosokawa, M., Miyashita, K. 2011. Comparative Antioxidant Activity of Edible Japanese Brown Seaweeds. *Journal of Food Science*, 76.
- Allen M.M, Stanier, R.Y. 1968. Growth and division of some unicellular blue-green algae. *Journal of General Microbiology*, 51(2):199-202.
- Allen, M. M. 1984. Cyanobacterial cell inclusions. *Annual Review of Microbiology*, 38:1-25.
- Allen, M.M. 1968. Simple Conditions For Growth Of Unicelular Blue-Green Algae On Plates, *Journal of Phycology*, 4, 1-4.
- Alshehri M.A. 2020. Identification of Algae Species Using Advanced Molecular Techniques, *International Journal of Pharmaceutical Research and Allied Sciences*, 9(1): 142-159.
- Alvarez, A.L, Weyers, S.L, Goemann, H.M, Peyton, B.M, Gardner, R.D. 2021. Microalgae, Soil and Plants: A Critical Review of Microalgae as Renewable Resources for Agriculture. *Algal Research*, 54, 102200.
- Alvarez, M.A. 2014. Plants for Health: From Secondary Metabolites to Molecular Farming. In: *Plant Biotechnology for Health*. Springer, Cham.
- Amaro, H.M, Guedes, A.C, Malcata, F.X., 2011. Antimicrobial activities macro-microalgae: an invited review. In: Mendez- Vilas(A)(ed). *Science against microbial pathogens: communicating curent research and technological advances*. Formatex Research Center, Spain, 3, 1272-1280.
- Aminov, R. 2010. A Brief History of the Antibiotic Era: Lessons Learned and Challenges for the Future. *Frontiers in Microbiology*. *Frontiers in Microbiology*, 1-134.
- Aminov, R., 2017. History of antimicrobial drug discovery: Major classes and health impact. *Biochemical Pharmacology*, 133, 4–19.
- Androutsopoulou, C., Makridis. P. 2023. Antibacterial Activity against Four Fish Pathogenic Bacteria of Twelve Microalgae Species Isolated from Lagoons in Western Greece. *Microorganisms*, 11, 6,1396.

- Andre, S., Astruch, P., Boudouresque, C., Belloni, B., Bardinal, V., Boada, J., Charbonnel, E., Chere, E., Cottalorda, J.M., Estaque, T., Ferrari, B., Guillemain, D., Hartmann, V., Hubert, R., Jamme, S., Lazennec, A., Michez, N., Molenaar, H., Mannier, B., Pergent, G., Pergent-Martini, C., Pey, A., Schohn, T., Teixido, N. 2023. The 2022 mass flowering of *Posidonia oceanica* in the French Mediterranean Sea: is it unprecedented. Scientific Reports of Port-Cros National Park, 37, 65-100.
- Anonim, 2017.
<http://www.who.int/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>. Erişim Tarihi: 12.05.2023
- Anonim, 2018. <http://www.tuba.gov.tr>. Erişim Tarihi: 12.05.2023
- Anonim, 2019.
<https://www.cdc.gov/drugresistance/index.html>. Erişim Tarihi: 12.05.2023
- Austwick, P.K.C. 1982. *Fusarium* infections in man and animals. In MO Moss and JE Smith, ed. The applied mycology of *Fusarium*. Cambridge: Cambridge University Press. 129-140.
- Baier, T., Wichmann, J., Kruse, O., Lauersen, K.J. 2018. Intron-containing algal transgenes mediate efficient recombinant gene expression in the green microalga *Chlamydomonas reinhardtii*, Nucleic Acids Research, 46(13), 27. 6909–6919.
- Balboa E.M., Moure A., Domínguez H. 2015. Valorization of *Sargassum muticum* biomass according to the biorefinery concept. Marine Drugs, 13:3745–3760.
- Barinova, S., Kukhaleishvili, L., Nevo, E. And Janelidze, Z. 2011. Diversity And Ecology Of Algae In The Algeti National Park As A Part Of The Georgian System Of Protected Areas. Turkish Journal Of Botany, 35: 729-774.
- Barsanti, L., Gualtieri P. 2014. Algae: anatomy, biochemistry, and biotechnology, Second edn. Academic press.
- Becker, E.W. 2007. Microalgae as a Source of Protein. Biotechnology Advances, 25, 207-210.
- Belitz, H.D, Grosch, W., Schieberle, P. 2009. Food Chemistry. 4th Edition, Springer-Verlag, Berlin, 1070.
- Bentley, F. K, Zurbriggen, A, Melis, A. 2014. Heterologous expression of the mevalonic acid pathway in cyanobacteria enhances endogenous carbon partitioning to isoprene. Molecular Plant, 71-86.
- Bigagli E., D'Ambrosio M., Cinci L., Niccolai A., Biondi N., Rodolfi L., Dos Santos Nascimento L.B., Tredici M.R., Luceri C. A. 2021. Comparative In Vitro Evaluation of the Anti-Inflammatory. Effects of a *Tisochrysis lutea* Extract and Fucoxanthin. Marine Drugs, 19, 334.
- Blankenship R. 2014. Molecular Mechanisms of Photosynthesis, 3rd Edition, Wiley, New York. 352.
- Bold, H.C., Wynne, M.J., 1985. Introduction to the algae structure and reproduction, second ed., Prentice-Hall Inc., Englewood Cliffs, 1–33.

- Borowitzka, M.A, Huisman, J.M, Osborn, A. 1991. Culture of the astaxanthin-producing green alga *Haematococcus pluvialis* 1. Effects of nutrients on growth and cell type. *Journal of Applied Phycology*,3, 295–304.
- Borowitzka M.A. 1995. Microalgae as sources of pharmaceuticals and other biologically active compounds. *Journal of Applied Phycology* 7, 3–15.
- Borowitzka, M.A.1999. Microalgae as source of pharmaceuticals and other biologically active compounds. *Journal of Applied Phycology*,7, 3–15.
- Borowitzka, M.A., 2013. High-value products from microalgae, their development and commercialisation. *Journal of Applied Phycology*,25(3): 743-756.
- Bozkurt, E. 2019. Çeşitli Tatlı Su Örneklerinden İzole Edilen Bazı Mikroalglerin Antimikrobiyal Özelliklerinin ve Anti-Çoğunluk Aktivitelerinin Belirlenmesi. Dumlupınar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji ABD, Yüksek Lisans Tezi.
- Brown, L. M., Hellebust, J. A. 1980. Some new taxonomic characteristics applied to *Stichococcus bacillaris* (Chlorophyceae). *Canadian Journal of Botany*, 58(12), 1405-1411.
- Cady, J. B., Morgan, W. S. 1948. Treatment of chronic ulcers with chlorophyll: review of a series of fifty cases, *The American Journal of Surgery*,75(4),562–569.
- Carbonell-Capella, J.M, Buniowska, M., Barba, F.J, Esteve, M.J, Frígola, A. 2014. Analytical Methods for Determining Bioavailability and Bioaccessibility of Bioactive Compounds from Fruits and Vegetables: A Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*,55-171.
- Cardozo, K.H.M, Guaratini, T., Barros, M.P., Falcão, V.R., Tonon, A.P, Lopes, N.P., Campos, S., Torres, M.A., Souza, A.O., Colepicolo, P., Pinto, E. 2007. Metabolites from algae with economical impact, *Comparative Biochemistry and Physiology Part C*, 146, 60-78.
- Cecchin, M., Marcolungo, L., Rossato, M., Girolomoni, L., Cosentino, E., Cuine , S., Li-Beisson, Y., Delledonne , M., Ballottari , M. 2019.*Chlorella vulgaris* genome assembly and annotation reveals the molecular basis for metabolic acclimation to high light conditions. *The Plant Journal*,100(6):1289-1305.
- Čermák, L, Pražáková, Š, Marounek, M, Skřivan, M, Skřivanová, E. 2015. Effect of green alga *Planktochlorella nurekis* on selected bacteria revealed antibacterial activity in vitro . *Czech Journal of Animal Science*,60(10):427-435.
- Chacón-Lee, T., González-Mariño, G. 2010. Microalgae for “Healthy” Foods-Possibilities and Challenges. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*,9, 655–675.
- Challouf, R., Ben Dhieb, R., Omrane, H., Ghazzi, K. & Ben Ouada, H. 2012. Antibacterial, antioxidant and cytotoxic activities of extracts from the thermophilic green alga, *Cosmarium* sp. *African Journal of Biotechnology*, 11:14844–14849.
- Chambers, L. D, Hellio, C., Stokes, K. R, Dennington, S. P. Goodes, L. R., Wood, R. J. K, Walsh, F. C. 2011. Investigation of *Chondrus crispus* as a potential source of new antifouling agents. *International Biodeterioration and Biodegradation*, 65(7), 939-946.

- Chauhan, U. K, Pathak, N. 2010. Effect of different conditions on the production of chlorophyll by *Spirulina platensis*. Journal of Algal Biomass Utilization, 1:89–99.
- Chen , Z, He, C., Hu, H. 2012. Temperature responses of growth, photosynthesis, fatty acid and nitrate reductase in Antarctic and temperate *Stichococcus*. Extremophiles, 16:127–133.
- Cheng, P., Ji, B., Gao, L., Zhang W., Wang, J., Liu, T. 2013. The growth, lipid and hydrocarbon production of *Botryococcus braunii* with attached cultivation. Bio-resource Technology, 138:95-100.
- Chiaiese, P., Corrado, G., Colla, G., Kyriacou, M.C, Roupahel, Y. 2018. Renewable sources of plant biostimulation: Microalgae as a sustainable means to improve crop performance. Frontiers in Plant Science, 9, 1782.
- Chisti Y. 2007. Biodiesel from microalgae. Biotechnology, 25(3):294-306.
- Chowdury, K.H, Nahar, N, Deb U.K. 2020. The growth factors involved in microalgae cultivation for biofuel production: a Review. Computational Water, Energy, and Environmental Engineering, 9(4):185–215.
- Coates, R.C, Trentacoste, E.M, Gerwick, W.H, 2013. Bioactive and novel chemicals from microalgae. In: Richmond A, Hu Q (eds) Handbook of microalgal culture: applied phycology and biotechnology, 2nd edn. Wiley, Oxford, 504–531.
- Colusse, G.A, Carneiro, J., Duarte, M.E.R, De Carvalho, J.C, Nosedá, M.D 2021. Advances in microalgal cell wall polysaccharides: A review focused on structure, production, and biological application. Critical Reviews in Biotechnology, 41, 1–16.
- Cook, A.H. 1945. Algal Pigments and Their Significance. Imperial College of Science and Technology, London. 115-131.
- Cortês, M., Holland, G., Schütze, T., Laue, M., Moeller, R., Meyer, V. 2022. Colony growth and biofilm formation of *Aspergillus niger* under simulated microgravity. Frontiers in Microbiology, 23;13:975763
- Costa, J.H, Wassano, C.I, Angolini , C.F.F, Scherlach, K, Hertweck, C., Pacheco Fill T. 2019. Antifungal potential of secondary metabolites involved in the interaction between citrus pathogens. Scientific Reports, 9;9(1):18647.
- Costa, J. A. V, Freitas, B. C. B, Santos, T. D, Mitchell, B. G, Morais, M. G. 2019. Open pond system for microalgae culture in Biomass, Biofuels and Biochemicals, Biofuels from Algae, Elsevier, 199–223.
- Cox, S., Abu-Ghannam, N., Gupta, S. 2011. Effect Of Processing Conditions On Phytochemical Constituents Of Edible Irish Seaweed *Himanthalia elongata*. Journal of Food Processing and Preservation, 36 (4), 348-363.
- Das , B.K, Pradhan, J. 2010. Antibacterial properties of selected freshwater microalgae against pathogenic bacteria. Indian Journal of Fisheries ,57, 61–66.
- David, P, 2008. Energy (Fuels, Levies, And References) Biofuel Obligation Repeal Bill — Second Reading, In Committee, Third Reading, 651, 812.
- David, R.S, Lee, W.R 2014. A Plastid without a Genome: Evidence from the Nonphotosynthetic Green Algal Genus *Polytomella*, Plant Physiology, Volume 164, Issue 4, 1812–1819.

- Davies, J. 2006. Where have All the Antibiotics Gone? Canadian Journal of Infections Diseases and Medical Microbiology, 7: 287-90.
- De Alva, M.S, Pabello, V.M, Ledesma , M.T, Gómez, M.J. 2018. Carbon, nitrogen, and phosphorus removal, and lipid production by three saline microalgae grown in synthetic wastewater irradiated with different photon uxes. Algal Research, 34:97–103.
- De Luca, M., Pappalardo, I., Limongi, A.R., Viviano, E., Radice, R.P, Todisco, S., Martelli, G., Infantino, V., Vassallo, A. 2021. Lipids from Microalgae for Cosmetic Applications. Cosmetics, 8, 52.
- De Luca, P., Taddei, R. 1972. Crescita comparata di due forme di *Cyanidium caldarium* dei Campi Flegrei (Napoli) in presenza di diverse fonti di azoto. Delpino, 12(13), 3-8.
- De Morais, M.G, Vaz Bda, S., de Morais, E.G, Costa, J.A. 2015. Biologically Active Metabolites Synthesized by Microalgae. Biomed Research International, 1-15.
- De Siqueira Castro, J., Calijuri, M.L., Ferreira, J., Assemany, P.P, Ribeiro, V.J. 2020. Microalgae Based Biofertilizer: A Life Cycle Approach. Science and The Total Environment, 724, 138138.
- De Souza, M.H.B., Calijuri, M.L, Assemany, P.P, de Siqueira Castro, J., de Oliveira, A.C.M. 2019. Soil Application of Microalgae for Nitrogen Recovery: A Life-Cycle Approach. Journal of Cleaner Production, 211, 342–349.
- Delano, M.L, Mischler, S.A., Underwood, W.J., 2002. Biology and Diseases of Ruminants: Sheep, Goats and Cattle. Laboratory Animal Medicine, 519–614.
- Demiriz, T., 2008. Bazı Alglerin Antibakteriyal Etkileri, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi.
- Demirel, Z. 2006. Eğirdir Gölünden İzole Edilen Yeşil Mikroalg (Chlorophyta) *Scenedesmus Protuberans fris.*’in Antimikrobiyal ve Antioksidan Özelliğinin Araştırılması. Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Biyomühendislik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi.
- Deshmukh, S., Bala, K., Kumar, R. 2019. Selection of microalgae species based on their lipid content, fatty acid profile and apparent fuel properties for biodiesel production. Environmental Science and Pollution Research, 26(24):24462-24473.
- Dhanalakshmi, M., Angayarkanni, J. 2013. Phytochemistry and antibacterial activity of *Chlorosarcinopsis* species. International Journal of Scientific and Technology Research, 2, 315-3.
- Diker, K.S., Akan, M., Hascelik, G., Yurdakok, M. 1991. The bactericidal activity of tea against *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. Letters in Applied Microbiology, 12:34-54.
- Dismukes G.C, Carrieri, D., Bennette, N., Ananye, G.M, Posewitz, M.C. 2008. Aquatic phototrophs: efficient alternatives to land-based crops for biofuels. Current Opinion in Biotechnology, 19(3):235–240.
- Dolganyuk, V., Belova, D., Babich, O., Prosekov, A., Ivanova, S., Katserov, D., Patyukov, N., Sukhikh, S. 2020. Microalgae: A Promising Source of Valuable Bioproducts. Biomolecules, 10, 1153.

- Dorigo, M., Blum, C. 2005. Ant colony optimization theory: A survey. *Theoretical Computer Science*, 344, 243–278.
- Dorni, C., Sharma, P., Saikia, G., Longvah, T. 2018. Fatty acid profile of edible oils and fats consumed in India. *Food Chemistry*, 238, 9-15.
- Douskova, I., Doucha, J., Livansky, K., Machat, J., Novak, P., Umysova, D., Zachleder, V., Vitova, M. 2009. Simultaneous flue gas bioremediation and reduction of microalgal biomass production costs. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 82(1):179-85.
- Ebrahimian, E., Seyyedi, S. M, Bybordi, A., Damalas, C. A. 2019. Seed yield and oil quality of sunflower, safflower, and sesame under different levels of irrigation water availability. *Agricultural Water Management*, 218, 149–157.
- Elisabeth, B., Filali, R., Taidi, B. 2020. Microalgae culture quality indicators: a review. *Critical Reviews In Biotechnology*, 41(4):457–473.
- Elkomy, R., Ibraheem, IBM., Shreadah, M., Mohammed, R. 2015. Optimal conditions for antimicrobial activity production from two microalgae *Chlorella marina* and *Navicula f. delicatula*. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 9, 2725–2732.
- Eonseon, J., Polle, J., Lee, H., Hyun, S., Chang, M. 2003. Xanthophylls in microalgae: from biosynthesis to biotechnological mass production and application *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 13, 165-174.
- Erol, İ. 2007. Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü. Ankara, 78-88.
- Eze, C.N, Onyejiaka, C.K, Ihim, S.A, Ayoka, T.O, Aduba, C.C, Ndukwe, J.K, Nwaiwu, O, Onyeaka, H. 2023. Bioactive compounds by microalgae and potentials for the management of some human disease conditions. *AIMS Microbiology*, 7, 9(1):55-74.
- Falkowski, P.G, Barber, R. T, Smetacek, V.V. 1998. Biogeochemical controls and feedbacks on ocean primary production. *Science*, 281(5374):200–207.
- Fawley, M.W, Fawley, K.P. 2004. A simple and rapid technique for the isolation of DNA from microalgae. *Journal of Phycology*, 40, 223–225.
- Ferdous, U. T, Yusof, Z. N. B. 2021. Algal terpenoids: a potential source of antioxidants for cancer therapy. *Terpenes and Terpenoids- Recent Advances*, 63-76.
- Ferreira, V.S., Sant’Anna, C. 2017. Impact of culture conditions on the chlorophyll content of microalgae for biotechnological applications. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 33(1):20.
- Fierro, S., Sanchez-Saavedra, Mdel, P., Copalcua, C. 2008. Nitrate and phosphate removal by chitosan immobilized *Scenedesmus*. *Bioresource Technology*, 99(5):1274–1279.
- Fontoura, J.T., Rolim, G.S., Farenzena, M., Gutterres, M. 2017. Influence of light intensity and tannery wastewater concentration on biomass production and nutrient removal by microalgae *Scenedesmus sp.* *Process Safety and Environmental Protection*, 111, 355-362.

- Forney, L.J., Zhou, X., Brown, C.J. 2004. Molecular microbial ecology: land of the one-eyed king. *Current Opinion in Microbiology*, 7, 210–220.
- Francino, O., Altet, L., Sánchez-Robert, E., Rodríguez, A., Solano-Gallego, L., Albero, J., Ferrer, L., Sánchez, A., Roura, X. 2006. Advantages of real-time PCR assay for diagnosis and monitoring of canine leishmaniosis. *Veterinary Parasitology*, 30, 137(3-4):214-21.
- Frieri M, Kumar K, Boutin A. 2017. Antibiotic resistance. *Journal of Infection and Public Health*, 10(4):369-378.
- Gamal, A.A. 2010. Biological importance of marine algae, *Saudi Pharmaceutical Journal*, 18, 1- 25.
- García-Villada, L., López-Rodas, V., Bañares-España, E., Flores-Moya A., Agrelo, M., Martín-Otero, L., Costas, E. 2002. Evolution of microalgae in highly stressing environments: an experimental model analyzing the rapid adaptation of *Dictyosphaerium chlorelloides* (Chlorophyceae) from sensitivity to resistance against 2,4,6-Trinitrotoluene by rare preselective mutations. *Journal of Phycology*, 38:1074–1081.
- Gavrilescu, M. 2005. Fate of pesticides in the environment and its bioremediation. *Engineering in Life Sciences*, 5, 497-526.
- Gaysinski, M, Ortalo-Magné, A., Thomas, O.P, Culioli, G. 2015. Extraction, Purification, and NMR Analysis of Terpenes from Brown Algae. *Methods in Molecular Biology*, 1308, 207-23.
- George, E. A., 1957. A note on *Stichococcus bacillaris* Naeg and some species of *Chlorella* as marine algae. *Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom*, 36, 111–14.
- Guiry, M.D. ,Guiry, G.M. 2023. *AlgaeBase*. World-wide electronic publication, National University of Ireland, Galway. Erişim Tarihi: 27.09.2023.
- Hannon, M., Gimpel, J., Tran, M., Rasala, B., Mayfield, S. 2010. Biofuels from algae: challenges and potential. *Biofuels*, 1(5):763-784.
- Hayward, J. 1974. Studies on the Growth of *Stichococcus bacillaris* Naeg in Culture. *Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom*, 54(2):261-268.
- He, P., Xu, S, Zhang, H., Wen, S., Dai ,Y., Lin, S., Yarish C. 2008. Bioremediation efficiency in the removal of dissolved inorganic nutrients by the red seaweed, *Porphyra yezoensis*, cultivated in the open sea. *Water Research*, 42(4-5):1281-9.
- Hellio, C., De La Broise, D., Dufossé, L., Le Gal Y., Bourgougnon, N. 2001. Inhibition of marine bacteria by extract of macroalgae: Potential use for environmentally friendly paints. *Marine Environmental Research*, 52:231–247.
- Heusinkveld, H.J, Molendijk, J., van den Berg, M., Westerink, R.H.S., 2013. Azole fungicides disturb intracellular calcium in additive manner in dopaminergic PC12 cells. *Toxicological Sciences*, 134(2):374-381.
- Hidron, A.I, Edwards, J.R, Patel, J, Horan T.C, Sievert, D.M, Pollock, D.A, Fridkin, S.K. 2008. National Healthcare Safety Network Team; Participating National Healthcare Safety Network Facilities. NHSN annual update: antimicrobial-resistant

- pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. *Infection Control Hospital and Epidemiology*, 29(11):996-1011.
- Holdt, S.L, Kraan, S. 2011. Bioactive Compounds in Seaweed: Functional Food Applications and Legislation. *Journal of Applied Phycology*, 23, 543-597.
- Hong, H.A, Khaneja,R., Tam, N.M, Cazzato, A., Tan, S., Urdaci, M., Brisson, A., Gasbarrini, A., Barnes, I., Cutting, S.M. 2009. *Bacillus subtilis* isolated from the human gastrointestinal tract. *Research in Microbiology*, 160(2):134-43.
- Huang, W.C, Hsu, B.M, Kao, P.M, Tao, C.W, Ho, Y.N, Kuo, C.W, Huang, Y. L. 2016. Seasonal distribution and prevalence of diarrheagenic *Escherichia coli* in different aquatic environments in Taiwan. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 124:37-41.
- Huesemann, M.H, Hausmann, T.S, Bartha R, Aksoy, M., Weissman, J.C, Benemann, J.R. 2009. Biomass productivities in wild type and pigment mutant of *Cyclotella* sp. (diatom). *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 157(3):507–526.
- Huss, V.A.R, Frank, C., Hartmann, E.C, Hirmer M, Kloboucek A, Seidel BM, Wenzler P, Kessler, E. 1999. Biochemical taxonomy and molecular phylogeny of the genus *Chlorella* sensu lato (Chlorophyta). *Journal of Phycology*, 35: 587–598.
- Hutchings, M., Truman, A.W. 2019. Wilkinson B. Antibiotics: past, present and future. *Current Opinion in Microbiology*, 51: 72–80.
- Iasimone, F., Panico, A., de Felice, V., Fantasma, F., Iorizzi, M. and Pirozzi, F. 2018. Effect of Light Intensity and Nutrient Supply on Microalgae Cultivated in Urban Wastewater: Biomass Production, Lipids Accumulation and Settability Characteristics. *Journal of Environmental Management*, 223, 1078-1085.
- Jusidin, M.R.; Othman, R.; Shaleh, S.R.M.; Ching, F.F.; Senoo, S.; Oslan, S.N.H. 2022, In Vitro Antibacterial Activity of Marine Microalgae Extract against *Vibrio harveyi*. *Applied Sciences* 12, 1148.
- Ibrahim, K., Ramli, R., Abdul Rashid A.H, Mohd Yusof, Y.A. 2015. Antimicrobial property of water and ethanol extract *Chlorella vulgaris*: A value-added advantage for a new wound dressing material. *International Medical Journal*; 22(5): 399-401.
- Irene T., Kai R., Yeong Y.S, Malinna Jusoh, Mohd Effendy Abdul Wahid, Thilahgavani, N. 2020. *Chlorella vulgaris*: a perspective on its potential for combining high biomass with high value bioproducts, *Applied Phycology*, 1:1, 2-11.
- Jain, R., Raghukumar, S., Tharanathan, R., Bhosle, N.B. 2005. Extracellular polysaccharide production by thraustochytrid protists. *Marine Biotechnology*, 7, 184–192.
- Jang, K., Nam, S.J, Locke, J.B, Kauffman, C.A, Beatty, D.S, Paul, L.A, Fencal W. 2013. Anthracimycin, a potent anthrax antibiotic from a marine-derived actinomycete. *Angewandte Chemie International Edition*, 52(30): 7822–7824.
- Jäpelt, R.B, Jakobsen, J. 2013. Vitamin D in plants: a review of occurrence, analysis, and biosynthesis. *Frontiers in Plant Science*, 4, 136.

- Jenck, J., Lépine, O., Legrand, J., Dreno, P., Grizeau, D., Dupré, C. 2011. Valorisation industrielle des microalgues photosynthétiques. *Techniques de L'ingénieur*, 1–10.
- Jørgensen, E.G., 1962. Antibiotic substances from cells and culture solutions of unicellular algae with special reference to some chlorophyll derivatives. *Journal of Physiologia Plantarum*, 15 (3), 530–545.
- Kabara, J.J., Swieczkowski, D.M., Conley, A.J., Truant, J.P. 1972. Fatty acids and derivatives as antimicrobial agent *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2 (1), 23–28.
- Kargın Yılmaz, H., Duru, M.D., 2011. Syanobakteri *Spirulina platensis*'in Besin Kimyası ve Mikrobiyolojisi. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 4(1): 31–43
- Kelman, D., Posner, E.K., McDermid, K.J., Tabendera, N.K., Wright, P.R., Wright, A.D. 2012. Antioxidant activity of Hawaiian marine algae. *Marine Drugs*, 10:403–416.
- Keskinkaya, H.B., Akköz, C. 2018. Alglerden Elde Edilen Sekonder Metabolitler ve Biyoaktif Özellikleri. *International Academic Research Congress*.
- Khaw, Y.S, Khong, N.M.H, Shaharuddin, N.A, Yusoff, F. M. A 2020. Simple 18S rDNA approach for the identification of cultured eukaryotic microalgae with an emphasis on primers. *Journal of Microbiological Methods*, 172.
- Kim, S.K, Ravichandran, Y.D, Khan, S.B, Kim, Y.T. 2008. Prospective of the cosmeceuticals derived from marine organisms. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 13, 511–523.
- Kluytmans, J., van Belkum, A., Verbrugh, H. 1997. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clinical Microbiology Reviews*, 10(3):505–20.
- Kojima, E., Zhang, K. 1999. Growth and hydrocarbon production of microalga *Botryococcus braunii* in bubble column photobioreactors. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 87(6):811–815.
- Koller, M., Muhr, A., Braunegg, G. 2014. Microalgae as versatile cellular factories for valued products. *Algal Research*, 6:52–63.
- Komárek, M., Čadková, E., Chrastný, V., Bordas, F., Bollinger, J.C. 2010. Contamination of vineyard soils with fungicides: a review of environmental and toxicological aspects. *Environment International*, 36(1):138–151.
- Krienitz, L., Bock, C., Kotut, K., Proschold, T. 2012. Genotypic Diversity of Dictyosphaerium-morphospecies (Chlorellaceae, Trebouxiophyceae) in African Inland Waters, Including the Description of Four New Genera. *Fottea*, 12, 231–253.
- Krish, S., Das, A. 2014. In-vitro bioactivity of marine seaweed, *Cladophora rupestris*. *The International Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 5:898–908.
- Kuniyoshi, M., Yamada, K., Higa, T. 1985. A biologically active diphenyl ether from the green alga *Cladophora fascicularis*. *Experientia* 41, 523–524.
- La Roche J., van der Staay G.W, Partensky, F., Ducret, A., Aebersold, R., Li, R., Golden, S.S, Hiller, R.G, Wrench, P.M, Larkum, A., Wand Green, B.R. 1996. Independent evolution of the prochlorophyte and green plant chlorophyll alb light-

- harvesting proteins. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 93: 15244-15248.
- Lauersen, K.J, Baier, T., Wichmann, J., Wördenweber, R., Mussnug, J.H, Hübner, W., 761 Huser, T., Kruse, O., 2016. Efficient phototrophic production of a high-value sesquiterpenoid from the eukaryotic microalga *Chlamydomonas reinhardtii*. *Metabolic Engineering*, 38, 331–343.
- Lauersen, K.J, Wichmann, J., Baier, T., Kampranis, S.C, Pateraki, I., Møller, B.L, Kruse, O. 2018. Phototrophic production of heterologous diterpenoids and a hydroxy-functionalized derivative from *Chlamydomonas reinhardtii*. *Metabolic Engineering*, 49, 116-127.
- Lee Ventola, C. 2015. The Antibiotic Resistance Crisis. *Pharmacy and Therapeutics*, 40: 277-283.
- Lee, K.W, 1970. New taxonomic studies on six *Chlorococcum* species. A thesis. Fresno State College. Pages:39.
- Lee, X.J, Ong, H.C, Gan, Y.Y, Chen, W.H, Mahlia, T.M.I. 2020. State of art review on conventional and advanced pyrolysis of macroalgae and microalgae for biochar, bio-oil and bio-syngas production. *Energy Convers. Manag.*, 210, 112707.
- Lewis M. Brown, Hellebust, J. 1980. Some new taxonomic characteristics applied to *Stichococcus bacillaris* (Chlorophyceae). *Canadian Journal of Botany*, 58(12): 1405-1411.
- Lin, P.C, Pakrasi, H.B. 2019. Engineering cyanobacteria for production of terpenoids. *Planta*, 249, 145–154.
- Ling, L.L., Schneider, T., Peoples, A.J., Spoering, A.L., Engels, I., Conlon B.P., Mueller A., Schaberle, T.F, Hughes, D.E, Epstein, S., Jones M, Lazarides L., Steadman V.A., Cohen D.R., Felix C.R., Fetterman K.A., Millett W.P., Nitti A.G., Zullo A.M., Chen C., Lewis K. 2015. A new antibiotic kills pathogens without detectable resistance. *Nature*, 535: 455–459.
- Little, Shannon M, Senhorinho, Gerusa N. A, Saleh, M., Basiliko, N., Scott, John A. 2021. Antibacterial Compounds In Green Microalgae From Extreme Environments: A Review. *Algae*, 36 (1):61-72.
- Liu, Q., Huang, Y., Zhang, R., Cai, T., Cai, Y. 2016. Medical Application of *Spirulina platensis* Derived C-Phycocyanin, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2016(4):1-14.
- Ljubic, A., Jacobsen, C., Holdt, S. L, Jakobsen, J. 2020. Microalgae *Nannochloropsis oceanica* as a future new natural source of vitamin D3. *Food Chemistry*, 320, 1.
- Lodge, D. M, Deines, A., Gherardi, F., Yeo, D. C. J, Arcella, T., Baldridge, A. K, Barnes, M. A, Chadderton, W. L, Feder, J. L, Gantz, C. A, Howard, G. W, Jerde, C. L, Peters, B. W, Peters, J. A, Sargent, L. W, Turner, C. R, Wittmann, M. E, Zeng, Y. 2012. Global introductions of crayfishes: evaluating the impact of species invasions on ecosystem services. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, 43: 449–472.
- Lortou, U., Panteris, E., Gkelis, S. 2022. Uncovering New Diversity of Photosynthetic Microorganisms from the Mediterranean Region. *Microorganisms*, 10(8): 1571.

- Lustigman, B. 1988. Comparison of antibiotic production from four ecotypes of the marine alga, *Dunaliella*. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 40, 18–22.
- Maadane, A., Merghoub, N., El Mernissi, N., Ainane, T., Amzazi, S. 2017. Antimicrobial activity of marine microalgae isolated from moroccan coastlines. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 6:1257–1260.
- MacLean, M., Nadeau, J., Gurnea, T., Tittiger, C., Blomquist, G.J. 2018. Mountain pine beetle (*Dendroctonus ponderosae*) CYP4Gs convert long and short chain alcohols and aldehydes to hydrocarbons. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 102, 11–20.
- Manwar, N., Maruti, S., Darade, 2020. Determination Of Retention Factor In Pigments Of Petal. *World Journal Of Pharmaceutical And Life Sciences*, 6, 12.186-188.
- Maraşlıoğlu, F., Gönülol, A., 2023. Türkiye Algleri. Türkiye Geneline Elektronik Yayın. Çorum, Turkey. <http://turkiyealgleri.hitit.edu.tr>
- Markou, G., Vandamme, D., Muylaert, K. 2014. Microalgal and cyanobacterial cultivation: the supply of nutrients. *Water Research*, 15;65:186-202.
- Marsac, N. T. 2003. Phycobiliproteins and phycobilisomes: the early observations. *Photosynthesis Research*, 76(1-3):193-205.
- Masalha, M., Borovok, I., Schreiber, R., Aharonowitz, Y., Cohen, G. 2001. Analysis of transcription of the *Staphylococcus aureus* aerobic class Ib and anaerobic class III ribonucleotide reductase genes in response to oxygen. *Journal of Bacteriology*, 183(24):7260-72.
- Mata, T.M, Martins, A.A, Caetano, N.S. 2010. Microalgae for biodiesel production and other applications: A review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 14, 217–232.
- Médard, M.L, Ndiku, L., Ntumbula, M., Ndofunsu, D. 2018. Identification and taxonomic studies of *Scenedesmus* and *Desmodesmus* species in some Mbanza-Ngungu ponds in Kongo Central Province, DR Congo. *International Journal of Modern Biological Research*, 20-26.
- Mendes, T.A, Reis Cunha, J.L, de Almeida Lourdes, R., Rodrigues Luiz, G.F, Lemos, L.D, dos Santos, A.R, da Câmara AC, Galvão LM, Bern C, Gilman RH, Fujiwara RT, Gazzinelli RT, Bartholomeu D.C. 2013. Identification of strain-specific B-cell epitopes in *Trypanosoma cruzi* using genome-scale epitope prediction and high-throughput immunoscreening with peptide arrays. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 31;7(10).
- Mezzari, M.P, Prandini, J.M, Kich, J.D, Silva, M.L.B.D. 2017. Elimination of antibiotic multi-resistant *Salmonella typhimurium* from swine wastewater by microalgae-induced antibacterial mechanisms. *Journal of Bioremediation and Biodegradation*, 8:379.
- Michniewicz, M. 1989. Growth regulators formed by *Fusaria*: Their significance for the fungus growth, sporulation and pathogenicity towards the host plant. In: J Chelkowski, (ed). *Fusarium, Mycotoxins, Taxonomy and Pathogenicity*. Amsterdam: Elsevier Scientific Publishers, 227-241.

- Mondo, A.D, Smerilli, A., Sané,E., Sansone, C., Brunet, C.2020. Challenging microalgal vitamins for human health. *Microbial Cell Factories*, 19:201.
- Moreira, J.B, Vaz, B.d.S, Cardias, B.B, Cruz, C.G, Almeida, A.C.A.d, Costa, J.A.V, Morais, M.G.d. 2022. Microalgae Polysaccharides: An Alternative Source for Food Production and Sustainable Agriculture. *Polysaccharides* , 3, 441-457.
- Moszer, I., Jones, L.M, Moreira, S., Fabry, C.,Danchin, A. 2002. SubtiList: the reference database for the *Bacillus subtilis* genome. *Nucleic acids research*, 30 1, 62-5 .
- Mourelle, M.L, Gómez, C.P. 2015. Cosmética termal. Aplicaciones en el ámbito de la salud y la belleza. In: *Proceedings of 1st International Symposium on Healing SPA and Life Quality*, 389–398.
- Murray B.E. 1990. The life and times of the *Enterococcus*. *Clinical Microbiology Reviews*, 3(1):46-65.
- Najdenski, H. M., Gigova Liliana, G., Iliev Ivan, I., Pilarski Plamen, S., Jaromir, L., Tsvetkova Iva, V., Ninova Mariana, S. ve Kussovski Vesselin, K., 2013. Antibacterial and Antifungal Activities of Selected Microalgae and Cyanobacteria. *International Journal of Food Science and Technology*, 48(7):1533–1540.
- Navarro, F., Forján, E., Vázquez, M., Toimil, A., Montero, Z., Ruiz-Domínguez, M.D.C, Garbayo, I., Castaño, MA., Vilchez, C., Vega, J.M. 2017. Antimicrobial activity of the acidophilic eukaryotic microalga *Coccomyxa onubensis*. *Phycological Research*, 65:38–43.
- Neustupa, J., Eliáš, M., Šejnohová, L. 2007. A taxonomic study of two *Stichococcus* species (Trebouxiophyceae, Chlorophyta) with a starch-enveloped pyrenoid. *Nova Hedwigia*, 84:51–63.
- Nichols, K, Olson, M., Ayers, A.D. 2020. Microalgae as a Beneficial Soil Amendment, Myland Company LLC: Phoenix, AZ, USA.
- Octavia, S., Lan, R. 2014. The Family Enterobacteriaceae. In: Rosenberg E, DeLong EF. Springer, Berlin, Germany, 62.
- Ohta, S., Shiomi, Y., Kawashima, A., Aozasa, O., Nakao, T., Nagate, T., Kitamura, K., Miyata, H. 1995. Antibiotic effect of linolenic acid from *Chlorococcum* strain HS-101 and *Dunaliella primolecta* on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Applied Phycology*. 7:121–127.
- Olfat, M.A., E.M. Hoballah, M. Ghazi Safia, N. Hanna Suzy, 2014. Antimicrobial activity of microalgal extracts with special emphasize on *Nostoc sp.* *Life Sciences Journal*, 11 (12): 752-758.
- Ometto, F., Quiroga ,G., Pšenička, P., Whitton, R., Jefferson, B., Villa, R. 2014. Impacts of microalgae pre-treatments for improved anaerobic digestion: Thermal treatment, thermal hydrolysis, ultrasound and enzymatic hydrolysis. *Water Research*, 65:350–361.
- Ong, H. C., Mahlia, T. M. I., Masjuki, H. H, Norhasyima, R. S. 2011. Comparison of palm oil, *Jatropha curcas* and *Calophyllum inophyllum* for biodiesel: A review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 15, 3501-3515.

- Osorio-Reyes, J.G, Valenzuela-Amaro, H.M, Pizaña-Aranda, J.J.P, Ramírez-Gamboa, D., Meléndez-Sánchez, E.R, López-Arellanes, M.E, Castañeda-Antonio, M.D, Coronado-Apodaca, K.G, Gomes-Araújo, R., Sosa-Hernández, J.E, Melchor-Martínez, E.M, Iqbal, H.M.N, Parra-Saldivar, R., Martínez-Ruiz, M. 2023. Microalgae-Based Biotechnology as Alternative Biofertilizers for Soil Enhancement and Carbon Footprint Reduction: Advantages and Implications. *Marine Drugs*, 21(2):93.
- Osório, C., Machado, S., Peixoto, J., Bessada, S., Pimentel, F.B, C. Alves, R., Oliveira, M.B.P.P. 2020. Pigments Content (Chlorophylls, Fucoxanthin and Phycobiliproteins) of Different Commercial Dried Algae. *Separations*, 7, 33.
- Ördög, V., Stirk, W.A., Lenobel, R. 2004. Screening microalgae for some potentially useful agricultural and pharmaceutical secondary metabolites. *Journal of Applied Phycology*, 16, 309–314
- Pandey, S., Narayanan, I., Vinayagam, R., Selvaraj, R., Varodavenkateson, T., Pugazhendhi, A., 2023. A Review On The Effect Of Blue Green 11 Medium And Its Constituents On Microalgal Growth And Lipid Production. *Journal Of Environmental Chemical Engineering*, 11(3).
- Parker, M.S, Mock, T., Armbrust, E.V. 2008. Genomic Insights Into Marine Microalgae. *Annual Review of Genetics*, 42:619–645.
- Pereira, D.M, Valentão, P., Andrade, P.B. 2014. Marine natural pigments: chemistry, distribution and analysis. *Dyes and Pigments*, 111:124–134.
- Pereira, André, Etiele Greque de Moraes, Liliana Silva, Angelina Pena, Andreia Freitas, Margarida Ribau Teixeira, João Varela, and Luísa Barreira. 2023. Pharmaceuticals Removal from Wastewater with Microalgae: A Pilot Study. *Applied Sciences*, 13, 11: 6414.
- Perez, C. 1990. Antibiotic assay by agar-well diffusion method. *Acta Biologiae et Medicinae Experimentalis*, 15, 113-115.
- Pérez, M.J, Falqué, E., Domínguez, H. 2016. Antimicrobial Action of Compounds from Marine Seaweed. *Marine Drugs*, 14, 52.
- Perveen, K., Bukhari, N.A, Al Masoudi, L.M, Alqahtani, A.N, Alruways, M.W, Alkhattaf, F.S. 2022. Antifungal potential, chemical composition of *Chlorella vulgaris* and SEM analysis of morphological changes in *Fusarium oxysporum*. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29(4):2501-2505.
- Petrovska, B. B. 2012. Historical review of medicinal plants' usage. *Pharmacognosy reviews*, 6(11), 1.
- Phinyo, K., Pekkoh, J., Peerapornpisal, Y. 2017. Distribution and ecological habitat of *Scenedesmus* and related genera in some freshwater resources of Northern and North-Eastern Thailand. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 18(3):1092-1099.
- Potin, P., Bouarab, K., Salaun, J.P., Pohnert, G., Kloareg, B. 2002. Biotic interactions of marine algae. *Current Opinion in Plant Biology*, 5, 308–317.
- Pratt, R., Daniels, T.C, Eiler, J.J, Gunnison, J.B, Kumler, W.D, Oneto, J.F, Strait, L.A, Spoehr, H.A, Hardin, G.J, Milner, H.W, Smith, J.H, Strain, H.H. 1944. Chlorellin, An Antibacterial Substance From *Chlorella*. *Science*. Apr 28;99(2574):351-2.

- Qiu, Y-W, Zeng, E.Y, Qiu, H, Yu, K., Cai, S. 2017. Bioconcentration of polybrominated diphenyl ethers and organochlorine pesticides in algae is an important contaminant route to higher trophic level. *Science of The Total Environment*, 579:1885–1893.
- Quinn, J., Li, H.H. Singer, J., Morimoto, B., Mets, L., Kindle, K., Merchant, S. 1993. The plastocyanin-deficient phenotype of *Chlamydomonas reinhardtii* Ac-208 results from a frame-shift mutation in the nuclear gene encoding preapoplastocyanin. *Journal of Biological Chemistry*, 268, 7832-7841.
- Rai, M.P, Gupta, S. 2017. Effect of media composition and light supply on biomass, lipid content and FAME profile for quality biodiesel production from *Scenedesmus abundans*. *Energy Conversion and Management*, 141:85–92.
- Rao, P.H., Kumar, R.R., Subramanian, V., Sivasubramanian, V. 2010. Environmental Impact Assessment of *Chlorella vulgaris* Employed in Phyco-Remediation of Effluent from a Leather-Processing Chemical Industry. *Journal of Algal Biomass Utilization*, 1, 42-50.
- Rashid, K. I, Ahmed, S.J, Mahmood-Muhhtar, Z.F., 2014. Study the Antibacterial Activity of Bauhinia variegata Linn. plant Leaf Extracts Against Some Species of Pathogenic Bacteria. *Journal of Al-Nahrain University*, 17(1): 55-559.
- Rauha, J., Remes, S., Heinonen, M., Hopia, A., Kahkonen, M., Kujala, T., Pihlaja, K., Vuorela, H. and Vuorela, P. 2000. Antimicrobial effects of Finnish plant extracts containing flavonoids and other phenolic compounds. *International Journal of Food Microbiology*, 56: 3-12.
- Ravi, B., Foyer, C. H., Pandey, G. 2023. The integration of reactive oxygen species (ROS) and calcium signalling in abiotic stress responses. *Plant, Cell & Environment*, 46, 1985–2006.
- Renuka, N., Guldhe, A., Prasanna, R., Singh, P., Bux, F. 2018. Microalgae as multifunctional options in modern agriculture: current trends, prospects and challenges *Biotechnology Advances*, 36 (4):1255-1273.
- Richmond, A. 2004. *Handbook of Microalgal Culture: Biotechnology and Applied Phycology* (Blackwell). Blackwell Publishing Company, Iowa.
- Rodolfi, L., Chini Zittelli G, Bassi N, Padovani G, Biondi N, Bonini G, Tredici, M.R. 2009. Microalgae for oil: strain selection, induction of lipid synthesis and outdoor mass cultivation in a low-cost photobioreactor. *Biotechnology and Bioengineering*, 102(1):100-12.
- Rosaline, S.D., Sakthivelkumar, S., Rajendran, K., Janarthanan S. 2012. Screening of selected marine algae from the coastal Tamil Nadu, South India for antibacterial activity. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2:140–146.
- Rosenberg, J.N, Oyler, G.A, Wilkinson, L., Betenbaugh, M.J. 2008. A green light for engineered algae: redirecting metabolism to fuel a biotechnology revolution. *Current Opinion in Biotechnology*, 19(5):430–436.
- Rowan, R., Powers, A. D., 1991. Molecular genetic identification of symbiotic dinoflagellates (Zooxanthellae). *Marine Ecology Progress Series*, 71, 65-73.

- Ru, I.T.K, Sung, Y.Y, Jusoh, M., Wahid, M.E.A., Nagappan, T. 2020. *Chlorella vulgaris*: A perspective on its potential for combining highbiomass with high value bioproducts. *Applied Phycology*, 1, 2–11.
- Safi, C., Zebib, B., Merah, O., Pontalier, P., Vaca-Garcia, C. 2014. Morphology, composition, production, processing and applications of *Chlorella vulgaris*: A review. *Renewable & Sustainable Energy Reviews*, 35, 265-278.
- Santoyo, S., Rodríguez-Meizoso, I., Cifuentes, A., Jaime, L., Reina, G. G. B., Señorans, F. J., Ibáñez, E. 2009. Green processes based on the extraction with pressurized fluids to obtain potent antimicrobials from *Haematococcus pluvialis* microalgae. *LWT-Food Science and Technology*, 42(7), 1213-1218.
- Santoyo, S., Jaime, L., Plaza, M., Herrero, M., Rodríguez-Meizoso, I., Ibáñez, E., Reglero, G. 2011. Antiviral compounds obtained from microalgae commonly used as carotenoid sources. *Journal of Applied Phycology*, 24, 731–741.
- Saratale, R.G, Kumar, G., Banu, R., Xia, A., Periyasamy, S., Saratale, G.D.A, 2018. Critical review on anaerobic digestion of microalgae and macroalgae and co-digestion of biomass for enhanced methane generation. *Bioresource Technology*, 262, 319–332.
- Saritha K., Mani A.E., Priyalaxmi M., Patterson J. 2013. Antibacterial activity and biochemical constituents of seaweed *Ulva lactuca*. *Global Journal of Pharmacology*, 7:276–282.
- Scott, S.A, Davey, M.P, Dennis, J.S, Horst I, Howe, C.J, Lea-Smith, D.J, Smith ,A.G. 2010. Biodiesel from algae: challenges and prospects. *Current Opinion in Biotechnology*, 21:277–286.
- Senhorinho, G. N.A., Laamonen, C.A., Scott, J.A. 2019. New Opportunities For Closed Mining Sites: Bioprospecting For Antibacterial Agents. *CIM Journal*, (10):2.
- Serrano J, Puupponen-Pimi R, Dauer A, Aura AM, Saura-Calixto F. 2009. Tannins: Current knowledge of food sources, intake, bioavailability and biological effects. *Molecular Nutrition & Food Research*, 53: 310–329.
- Sezer, A., Bilgen, Y., Duyar, Ö., Köse, Ç., Gümüş, E., Er, T., 2019. *Erysiphe corylacearum*'un Neden Olduğu Külleme Hastalığına Karşı Giresun İli Fındık Üretim Alanlarında Kimyasal Mücadele Olanaklarının Belirlenmesi. *Akademik Ziraat Dergisi*, 8(Özel Sayı), 71-78.
- Shannon, E., Abu-Ghannam, N. 2016. Optimisation of fucoxanthin extraction from Irish seaweeds by response surface methodology. *Journal of Applied Phycology*, 29:1027-1036.
- Sharma, A., Kumar, V., Shahzad, B. and Tanveer, M. 2019. Worldwide Pesticide Usage and Its Impacts on Ecosystem. *Discover Applied Sciences*, 1, 1446.
- Sheehan, J., Dunahay, T., Benemann, J., Roessler, P. 1998. A Look Back at the U S Department of Energy's Aquatic Species Program – Biodiesel from Algae. Vol. 328. National Renewable Energy Laboratory; CO, USA.
- Shibata, T., Kawaguchi, S., Hama, Y., Inagaki, M., Yamaguchi, K., Nakamura, T. 2004. Local and chemical distribution of phlorotannins in brown algae. *Journal of Applied Phycology*, 16:291–296.

- Sieniawska, E. 2015. Activities of Tannins – from in Vitro Studies to Clinical Trials. *Natural Product Communications*, 10(11):1877-1884.
- Singab, A.N.B, Ibrahim, N.A, El-Sayed, A.B, El-Senousy, W.M, AlyH, Elsamiae, A.S.A, Matlou, A.A. 2018. Antiviral, cytotoxic, antioxidant and anticholinesterase activities of polysaccharides isolated from microalgae *Spirulina platensis*, *Sce-nedesmus obliquus*, and *Dunaliella salina*. *Archives of Pharmaceutical Sciences Ain Shams University*. 2: 121-137.
- Singh, S.P, Singh, P. 2015. Effect Of Temperature And Light On The Growth Of Algae Species: A Review. *Renewable And Sustainable Energy Reviews*, Vol. 50, 431-444.
- Sivakumar, G., Jeong, K., Lay, J.O. 2014. Jr. Bioprocessing of *Stichococcus bacillaris* strain siva2011. *Biotechnology for Biofuels*, 15;7:62.
- Smerilli, A., Balzano, S., Maselli, M., Blasio, M., Orefice, I., Galasso, C., Sansone, C., Brunet, C. 2019. Antioxidant and photoprotection networking in the coastal diatom *Skeletonema marinoi*. *Antioxidants*(Basel). 1;8(6):154.
- Smerilli, A., Orefice, I., Corato F, Olea AG, Ruban AV, Brunet C. 2017. Photoprotective and antioxidant responses to light spectrum and intensity variations in the coastal diatom *Skeletonema marinoi*. *Environmental Microbiology*; 19(2):611-627.
- Smith, A.G, Tredici, M.R, Boussiba, S, Verdelho, V., Cadoret, J.P, Davey, M.P, Huete-Ortega, M., Acien, F.G, Schmid- Staiger, U., Rodriguez, H., Benemann, J., Leu, S., Rodolfi, L., Biondi, N., Meinerz, L., 2021. What Are Algae. EABA. Position Paper. <https://www.what-are-algae.com/>.
- Spolaore, P., Joannis-Cassan, C., Duran, E., Isambert, A. 2006. Commercial applications of microalgae. *Journal of Bioscience of Bioengineering*; 101(2):87-96.
- Stanton, T.B. 2013. A call for antibiotic alternatives research. *Trends in Microbiology*, 21: 111–113.
- Sukhikh, S., Prosekov, A., Ivanova, S., Maslennikov, P., Andreeva, A., Budenkova, E., Kashirskikh, E., Tcibulnikova, A., Zemliakova, E., Samusev, I., Babich, O. 2022. Identification of Metabolites with Antibacterial Activities by Analyzing the FTIR Spectra of Microalgae. *Life*, 12, 1395.
- Swain, S.S, Paidesetty, S.K, Padhy, R.N. 2017. Antibacterial, antifungal and antimycobacterial compounds from cyanobacteria. *Biomedicine and Pharmacotherapy*; 90:760-776.
- Syed, S., Arasu, A., Ponnuswamy, I. 2015. The uses of *Chlorella vulgaris* as antimicrobial agent and as a diet: The presence of bio-active compounds which caters the vitamins, minerals in general. *International Journal of Bio-Science and Bio-Technology*, 7(1), 185-190.
- Şen, C. 2011. Hibiskus sabdariffa L. Bitkisinin Antimikrobiyal Ve Antioksidan Etkisinin Araştırılması, Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, , Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi.
- Tamagno, S., Aznar-Moreno, J.A., Durrett, T.P., Vara Prasad, P.V, Rotundo, J.L., Ciampitti, I.A., 2020. Dynamics of oil and fatty acid accumulation during seed development in historical soybean varieties. *Field Crops Research*, 248, 107719.

- Tan, L.K., 2007. Bioactive natural products from marine Cyanobacteria for drug discovery, *Phytochemistry*, 68,954–979.
- Tao, B.Y. 2007. Industrial Applications for Plant Oils and Lipids. In *Bioprocessing for Value-Added Products from Renewable Resources*; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 611–627.
- Tarento, T.D.C, McClure, D.D, Vasiljevski, E., Schindeler, A., Dehghani, F., Kavanagh, J.M. 2018. Microalgae as a source of vitamin K1. *Algal Research*;36:77–87.
- Tendencia, E. A. 2004. Disk diffusion method. In *Laboratory manual of standardized methods for antimicrobial sensitivity tests for bacteria isolated from aquatic animals and environment*. Tigbauan, Iloilo, Philippines: Aquaculture Department, Southeast Asian Fisheries Development Center, 13-29.
- Terasaki M., Uehara, O., Ogasa, S., Sano, T., Kubota, A., Kojima, H., Tanaka, T., Maeda, H., Miyashita, K., Mutoh, M. 2021. Alteration of fecal microbiota by fucoxanthin results in prevention of colorectal cancer in AOM/DSS mice. *Carcinogenesis*. 42:210–219.
- Tringe, S.G, Hugenholtz, P. A. 2008. A renaissance for the pioneering 16S rRNA gene. *Current Opinion in Microbiology*;11(5):442-6.
- Türkmen, A., Akyurt, İ., 2021. Mikroalgelerin Antiviral Etkileri. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*. 9(2):412-419.
- Uçar, G., Yörük, N. G., Güner, A. 2015. *Escherichia coli* infections. *Türkiye Klinikleri Journals Food Hygiene Technology*, 1(3), 22-29.
- Udayan, A., Arumugam, M., Pandey, A. 2017. Nutraceuticals from algae and cyanobacteria. In: *Algal green chemistry*. Elsevier, 65–89.
- Vadiveloo, A., Nwoba, E.G, Moheimani, N.R. 2019. Viability of combining microalgae and macroalgae cultures for treating anaerobically digested piggery effluent. *Journal of Environmental Sciences*, 82, 132–144.
- Vahdati, S.N, Behboudi, H., Tavakoli, S., Aminian, F., Ranjbar, R. 2022. Antimicrobial Potential of the Green Microalgae Isolated from the Persian Gulf. *Iranian Journal of Public Health*. May;51(5):1134-1142.
- Van Tyne, D., Martin, M.J, Gilmore, M.S. 2013. Structure, Function, and Biology of the *Enterococcus faecalis* Cytolysin. *Toxins*, 5, 895-911.
- Vehapi, M. 2016. Makro ve mikroalgelerin antimikrobiyal ve antioksidan etkilerinin incelenmesi. Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik ABD, Yüksek Lisans Tezi.
- Vehapi, M., Yilmaz, A., Özçimen, D. 2018. Antifungal activities of *Chlorella vulgaris* and *Chlorella minutissima* microalgae cultivated in bold basal medium, wastewater and tree extract water against *Aspergillus niger* and *Fusarium oxysporum*. *Romanian Biotechnological Letters*.
- Vehapi, M., Koçer, A.T., Yılmaz, A. Özçimen, D. 2020. Investigation of the antifungal effects of algal extracts on apple-infecting fungi. *Archives of Microbiology* 202, 455–471.

- Venkata Mohan, S., Devi, M.P. 2014. Salinity Stress Induced Lipid Synthesis to Harness Biodiesel during Dual Mode Cultivation of Mixotrophic Microalgae. *Biore-source Technology*, 165, 88-94.
- Vesonder, R.F, Golinski, P. 1989. Metabolite of Fusarium. In: J Chelkowski, ed. *Fusarium, Mycotoxins, Taxonomy and Pathogenicity*. Elsevier Scientific Publishers, 1-39.
- Vishnu, N., Sumathi, R.2014. Isolation of fresh water microalgae *Chlorella sp* and its antimicrobial activity on selected pathogens *International Journal of Advanced Research in Biological Sciences*, 1(3): 36-43.
- Waaland, S.D. 1990. Development. In: KM.Cole and R.G. Sheath (eds.), *Biology of Red Algae*. Cambridge University Press: Cambridge,259-273.
- Waksman, S.A. 1947. What Is an Antibiotic or an Antibiotic Substance? *Mycologia*, 39(5), 565–569.
- Wang, B., Li, Y., Wu, N., Lan, C.Q. 2008. CO₂ bio-mitigation using microalgae. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 79, 707–718.
- Wehr, J., Sheath, R.G. 2003. *Freshwater Algae Of North America: Ecology And Classification* Academic Press, 917.
- Wehr, J.D., Stancheva, R., Truhn, K., Sheath, R.G., 2013. Discovery of the rare freshwater brown alga *Pleurocladia lacustris* (Ectocarpales, Phaeophyceae) in California streams. *Western North American Naturalist*, 73, 148–157.
- Wehrmeyer, W. 1983. Organisation and composition of cyanobacterial and rhodophyc-ean phycobilisomes In: Papageorgiou GC, Packer L (eds) *Photosynthetic prokaryotes. Cell differentiation and function*. Elsevier Biomedical, New York, Amsterdam, Oxford, 1-23.
- Wichmann, J., Baier, T., Wentnagel, E., Lauersen, K.J, Kruse O. 2018. Tailored carbon partitioning for phototrophic production of (E)- α -bisabolene from the green microalga *Chlamydomonas reinhardtii*. *Metabolic Engineering*,45:211-222.
- Wiegand, I., Hilpert, K., Hancock, R. E. W. 2008. Agar and broth dilution methods to determine the minimal inhibitory concentration (MIC) of antimicrobial substances. *Nature Protocols*, 3, 163-175.
- Yıldırım, S. 2018. *Ulva lactuca* Kompostundan İzole Edilen Aktinomisetlerin Biyolo-jik Aktivitelerinin Araştırılması. Giresun Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji ABD, Yüksek Lisans Tezi.
- Yılmaz, A. 2012. Bazı Bitki Uçucu Yağlarının Hasat Sonrası Fungal Meyve Çürük-lüğü Etmenlerine Karşı In Vitro ve In Vivo Etkilerinin Araştırılması. Selçuk Üni-versitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bitki Koruma ABD, Doktora Tezi.
- Yılmaz, A. 2019. *Chlorella protothecoides* Mikroalg Yağının Karakterizasyonu, Bi-yoaktif Özellikleri ve Antifungal Etkinliği. *Akademik Gıda*, 17(2), 217-225.
- Yim, J.H, Kim, S.J, Ahn, S.H, Lee, C.K, Rhie, K.T, Lee, H.K. 2004. Antiviral Effects of Sulfated Exopolysaccharide from the Marine Microalga *Gyrodinium impudicum* Strain KG03. *Marine Biotechnology*. 6: 17-25.
- Yoldaş, M.A., Katırcıoğlu, H., Beyatlı, Y. 2003. Bazı Mavi-Yeşil Alglerin (Cya-nophyta- Cyanobacteria) Poli- β -hidroksibütirat (PHB) Üretimi ve Antimikrobiyal

Aktivitelerinin İncelenmesi. Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences, 20(3), 467-471.

Yuan, J.-P., Chen, F., Liu, X., Li, X.-Z. 2002. Carotenoid composition in the green microalga *Chlorococcum*. Food Chemistry, 76, 319-325.

Navarro, F., Forján, E., Vázquez, M., Toimil, A., Montero, Z., Ruiz-Domínguez, M.D.C, Garbayo, I., Castaño, M.A, Vilchez, C., Vega, J.M. 2017. Antimicrobial activity of the acidophilic eukaryotic microalga *Coccomyxa onubensis*. Phycological Research, 65:38–43.

Yunusoğlu, O., Berköz, M., Yardım, Y., 2020.Çoklu Antibiyotik Direnci Gösteren Bakterilere Karşı Geliştirilen Yeni Antibiyotikler: Dalbavansin, Telavansin ve Oritavansin. Van Sağlık Bilimleri Dergisi,13(2):45-54.

Zaslavskaya, L.A, Lippmeier, J.C, Shih, C, Ehrhardt, D, Grossman, A.R, Apt, K.E. 2001.Trophic conversion of an obligate photoautotrophic organism through metabolic engineering. Science,292(5524):2073–2075.

Zhang, D.H, Lee, Y.K. 1999. Ketocarotenoid production by a mutant of *Chlorococcum* sp. in an outdoor tubular photobioreactor. Biotechnology Letters, 21, 7–10.

Zheng, C.J, Yoo, J.S, Lee, T.G, Cho, H.Y, Kim, Y.H, Kim, W.G. 2005. Fatty acid synthesis is a target for antibacterial activity of unsaturated fatty acids. FEBS Letters, 579, 5157–5162.

Züllig, T., Trötz Müller, M., Köfeler, H.C. 2020, Lipidomics from sample preparation to data analysis: A primer. Analytical and Bioanalytical Chemistry Research, 412, 2191–2209.

EKLER

Örnek Kodu	Sekans Veri Sonuçları	Blast Sonuçları
A1	CCATGCATGTCTAAGTATAGTCCCTTATACTGCGAAACTGCGAATGGCTCATTAAACAGTTA-TAATTTATTTGATGGTACTTACTACTCGGATAACCGTAGTAATTCTAGAGCTAATACGTGCGCAATCCCGACTTCTGGAAGGGACGTATTTATTAGATAAAAAGGCCAGCCGGGCTTTGCCCCGACCTGCGTTGATTCATAATAACCA-TACGAATCGCATGGCCTTGTGCCGGCGATGTTTCAAATAAATATCTGCCCTATCAACTTTTCGATGGTAGGATAGAGGCCTACCATG GTGGTAACGGGTGACGGAGGATTAGGGTTCGATTCCGGAGAGGGAGCCTGAGAAACGGCTAC-CACATCCAAGGAAGGCAGCAGGCGCGCAAATTGCCAATCCCGATTGCGGGAGGCAGTGACAATAAATAACAATACCGGGCATT CAATGTCTGGTAATTGGAATGAGTACAATCTAAATCTCTTAACGAGGATCCATTGGAGGG-CAAGTCTGGTGCCAGCAGCCGCGGTAATTCCAGCTCCAAAAGCGTATATTTAAGTTGTTGCAGTTAAAAGGCTCGTAGTCGAAACT CGGGTTCGGTCCAGCGGTCCGCCTCTGGTGTGCACTGCTGGTACTGTTCCCTTCTGTCGGG-GACGGGCTCCTGGGCTTCATTGTCTGGGACCCGGGCTCGGCGAGGTTACTTTGAGTAAATTAGAGTGTTCAAAGCAGGCGATCGC CCTGAATACATTAGCATGGAATAGCACGATAGGACTCTGGCCTATCTTGCTGGTCTGTAG-GACCGGAGTAATGATTAAGAGGGACAGTCGGGGGCATTGGTATTTCCGGGTCAGAGGTGAAATTCTTGATTCCGGAAAGACCAT CCACTGCGAAAGCATTTGCCAAGGATGTTTTATTGATCAAGAACGAAAGTTGGGGGCTCGA-AGACGATTAGATACCGTCGTAGTCTCAACCATAAACGATGCCGACCAGGGATTGGCGGGCGTTCTTTTGATGAC	<i>Chlorococcum hypnosporum</i> (%100) <i>Chlorococcum turfosum</i> (%100)
A2	Sekans dizi analizine göre değerlendirilemedi.	

A3	GTCTAAGTATAAACTGCTTTATACTGTGAACTGCGAATGGCTCATTAAATCAGTTATAGTT- TATTTGATGGTACTTACTACTCGGATACCCGTAGTAAATCTAGAGCTAATACGTGCGTAAATCCCGACTTCTGGAAGGGACGTATT TATTAGATAAAAAGGCCGACCGGGCTTCTGCCCCGACTCGCGGTGAATCATGATAACTTCACGA- ATCGCATGGCCTTGTGCCGGCGATGTTTCATTCAAATTTCTGCCCTATCAACTTTTGATGGTAGGATAGAGGCCTACCATGGTGGT AACGGGTGACGGAGGATTAGGGTTCGATTCCGGAGAGGGAGCCTGAGAAACGGCTACCA- CATCCAAGGAAGGCAGCAGGCGCGCAAATTAACCAATCTGACACAGGGAGGTAGTGACAATAAATAACAATACTGGGCCTTTTC AGGTCTGGTAATTGGAATGAGTACAATCTAAACCCCTTAACGAGGATCAATTGGAGGG- CAAGTCTGGTGCCAGCAGCCGCGTAATTCCAGCTCCAATAGCGTATATTTAAGTTGCTGCAGTTAAAAAGCTCGTAGTTGGATTT CGGGTGGGATCTGCCGGTCCGCCGTTTCGGTGTGCACTGGCAGGGCTCACCTTGTGCGGG- GACGGGCTCCTGGGCTTCACTGTCCGGGACTCGGAGTCGGCGCTGTACTTTGAGTAAATTAGAGTGTCAAAGCAGGCCTACGCT CTGAATACATTAGCATGGAATAACACGATAGGACTCTGGCCTATCCTGTTGGTCTGTAG- GACCGGAGTAATGATTAAGAGGGACAGTCCGGGGCATTTCGTATTTCAATTGTCAGAGGTGAAATTCCTGGATTTATGAAAGACGAA CTACTGCGAAAGCATTGCGCAAGGATGTTTTCATTAATCAAGAACGAAAGTTGGGGGCTCGA- AGACGATTAGATACCGTCTAGTCTCAACCATAAAACGATGCCGACTAGGGATCGGCGGATGTTTCTTCGATGACTCC	<i>Chlorella vulgaris</i> %99.90
B3	TCGATTCCGGAGAGGGAGCCTGAGAAACGGCTACCACATCCAAGGAAGGCAGCAGGCGCGC AAATTACCCAATCCCGACACGGGGAGGTAGTGACAATAAATAACGATACTGGGCATTTTT- GTCTGGTAATCGGAATGAGCACAACGTAAATACCTTAACGAGTATCCATTGGAGGGCAAGTCTGGTGCCAGCAGCCGCGGTAAAT CCAGCTCCAATAGCGTATATTTAAGTTGTTGCAGTTAAAAAGCTCGTAGTTGGATTTCCGG- CGGCGCGTCGCGGTCTGCCCTTTGGGTACGTAAGTGCAGGCGCGCTCGCTTGTGCGGGGACGCGCTCCTGGGCTTCACTGTCCGG GACGCGGAGTCGGCGAGGTGACCTTGAGCAAACAGGAGTGTTTCATAGCAAGCG- CACGCTCTGAATATTTAGCATGGAATCACGCATAGGACTCTGGCCTATCCCGGTGGTCTGTAAGACCGGAGTAATGATTAAGA GGGACAGTCGGGGCATTCGTATTTCAATTGTCAGAGGTGAAATTCCTGGATTTATGAAA- GACGAACTTCTGCGAAAGCATTGCGCAGGGATGTTCTCATTGATCAAGAACGAAAGTTGGGGGCTCGAAGACGATTAGATACCGT CGTAGTCTCACCATAAAACGATGCCGACTAGGGATCGGCGGGTGTTCATTGAT	<i>Chlorolilaea pamvotia</i> %97.39
BG2	TCTAAGTATAAACTGCTTATACTGTGAACTGCGAATGGCTCATTAAATCAGTTATAGTT- TATTTGGTGGTACCCTTCTTACTCGGAATAACCGTAAGAAAATTAGAGCTAATACGTGCGTAAATCCCGACTTCTGGAAGGGACGTA TATATTAGATAAAAAGGCCGACCGGGCTCTGCCCCGACCCGCGGTGAATCATGA- TATCTTCACGAAGCGCATGGCCTTGTGCCGGCGCTGTTCCATTCAAATTTCTGCCCTATCAACTTTTCGATGGTAGGATAGAGGCCT ACCATGGTGGTAACGGGTGACGGAGGATTAGGGTTCGATTCCGGAGAGGGAGCCTGAGAA- ACGGCTACCACATCCAAGGAAGGCAGCAGGCGCGCAAATTACCCAATCCTGATACGGGGAGCGCGAGGTAGTGACAATAAATAACAATAC CGGGCATTTTCATGTCTGGTAATTGGAATGAGTACAATCTAAATCCCTTAACGAGGATCCATT- GGAGGGCAAGTCTGGTGAACCAAGCAACGCAATGCTGTTGACGCCAGAGATAGTAGGGCAGTTGCACTCTAGTGTACCTGTTACG CCTGCTAGTCGAGCAATCATTCAATTGAACGGGCTGATTGCCGGCAA- GACGACCTGGTACGGGGAAGGCCTTCAAGATCCACTGGCTAATCCCGTGGCGAGCTTGCATAGGGTGACCTTTGTAAAGCCGTCG TAACGCACGCAAAGGCGTCGGCTGACTCACTGAAGTTGGCTTAAGGGACGTGCTA- ACCCCATCCGATGATAAAGGATGCTTGAAGCAATAGCACCGGTTCTGCAAAGGCTTCAAGGGGCAATAGTGTGCTGAGGAGATGC TTCACACTGCTCGGTATTCAAGCAATTGGAACCTGTAATCTGTGGCGCATAGGCAAGCG- TGACGACAATTAAGCTCGCAAATCGCGATTCTTGGAATTGACGTCGTCGCTCGCTCGTACAGATCGAATCCAGTGCGAAAGGGGC CAGCAGCCGCGTAATTCCAGCTCCAATAG	<i>Desmodesmus opoliensis</i> %99.55

ÖZGEÇMİŞ

Sibel ALTÜRK KARACA, İlk ve orta öğretimini Giresun Mithatpaşa İlköğretim Okulu'nda tamamlayarak, Giresun Yabancı Dil Ağırlıklı Lisesi'nden 2007 yılında mezun oldu. 2008 yılında Giresun Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü'nü kazandı. 2011-2012 eğitim öğretim döneminin bahar yarıyılında 6 ay Erasmus Öğrenci Değişim Programı ile İtalya'da Università del Molise'de eğitim gördü. 2012 Haziran döneminde aynı bölümden mezun oldu. Aynı yıl Giresun Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında başladığı yüksek lisans programından Nisan 2015'te mezun oldu. Şubat 2016 'da Giresun Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nde doktora eğitimine başladı. Ekim 2016 'da MEB 'de öğretmen olarak çalışmaya başladı. Evli ve bir çocuk annesidir.