



***Cladophora fracta* (Müller ex Vahl) Kützing ALG TÜRÜNDEN
ELDE EDİLEN EKSTRAKTIN ANTİMİKROBİYAL VE
ANTİOKSİDAN ÖZELLİKLERİNİN *in vitro*
ORTAMDA BELİRLENMESİ**

Murat Ersin DURĞUN

**Yüksek Lisans Tezi
Biyomühendislik Anabilim Dalı
Tez Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Erdal ÖBEK**

ELAZIĞ-2018

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Cladophora fracta (Müller ex Vahl) Kützing ALG TÜRÜNDEN ELDE EDİLEN
EKSTRAKTIN ANTİMİKROBİYAL VE ANTİOKSİDAN ÖZELLİKLERİNİN *in vitro* ORTAMDA BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Murat Ersin DURĞUN

(161132102)

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih: 14 Ağustos 2018

Tezin Savunulduğu Tarih: 11 Eylül 2018

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Erdal ÖBEK (F.Ü)

Diğer Jüri Üyeleri: Prof. Dr. Hakan KALENDER (F.Ü)

Prof. Dr. Numan YILDIRIM (M.Ü)

EYLÜL-2018

ÖNSÖZ

Son zamanların önemli çalışma alanlarından biri de birçok hastalığın oluşmasına neden olan serbest radikallerin gideriminde rol oynayan antioksidanlar ve patojen mikroorganizmaların öldürülmesinde kullanılan antimikrobiyaller üzerine olmuştur. Alglerdeki ikincil metabolit bileşiklerin antioksidan ve antimikrobiyal özelliğe sahip olduğunu gösteren birçok çalışma olmasına rağmen, bunların göllerdeki türleriyle ilgili yeterli çalışma yapılmamıştır. Bu çalışmanın amacı, Hazar Gölü (Elazığ)’nden elde edilen *Cladophora fracta* alg ekstraktlarının fenolik içeriğini belirlemek ve onların antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerini belirlemektir.

Tez konumu belirleyen ve tez çalışmamın her aşamasında bana destek olan danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Erdal ÖBEK’e,

Sistematik tanımlama sırasında yardımlarını esirgemeyen Fırat Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Öğretim Üyeleri Prof. Dr. Bülent ŞEN ve Doç. Dr. Feray SÖNMEZ’e,

Deneysel çalışmalarım sürecinde benden yardımlarını, desteğini, sabrını ve bilgisini esirgemeyen Fırat Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı sorumlusu Öğretim Üyesi Prof. Dr. Zülal AŞÇI TORAMAN ile Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Öğretim Üyesi Doç. Dr. Semra TÜRKOĞLU’na,

Tez yazımında yardımlarını esirgemeyen meslektaşım Ebru SAĞLAM’a katkılarından dolayı teşekkürü bir borç bilirim.

Bu günlere gelmemde büyük pay sahibi olan, desteklerini hiçbir zaman benden esirgemeyen canım annem Ayşe DURĞUN’a, canım babam Fethi DURĞUN’a ve ablalarım en içten teşekkürlerimi sunarım.

Murat Ersin DURĞUN
ELAZIĞ-2018

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ÖZET	IV
SUMMARY	VI
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	VIII
TABLolar LİSTESİ	X
KISALTMALAR	XI
1. GİRİŞ.....	1
2. LİTERATÜR ÖZETİ	4
2.1. Algler	4
2.2. Alglerin Kullanım Alanları	8
2.2.1. Alglerin Gıda Sektöründe Kullanımı	8
2.2.2. Alglerin Sağlık Alanında Kullanımı	9
2.2.3. Alglerin Tarım Sektöründe Kullanımı	9
2.2.4. Diğer Kullanım Alanları.....	10
2.3. Çalışmada Kullanılan Makroalg Türü <i>Cladophora fracta</i>	10
2.4. Serbest Radikaller, Antioksidanlar ve Antimikrobiyal Bileşikler	12
2.5. Çalışmada Kullanılan Mikroorganizmalar.....	16
2.5.1. <i>Staphylococcus aureus</i>	16
2.5.2. <i>Enterococcus faecalis</i>	17
2.5.3. <i>Escherichia coli</i>	18
2.5.4. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18
2.5.5. <i>Candida albicans</i>	19
2.6. Dünyada ve Türkiye’de Makroalglerle İlgili Yapılmış Bazı Biyolojik Aktivite Çalışmaları.....	20
3. MATERYAL ve METOT	33
3.1. Çalışma Alanı	33
3.2. Materyaller.....	33
3.2.1. Alg Örneğinin Toplanması.....	33
3.2.2. Mikroorganizmalar.....	36
3.2.3. Besiyerleri	36

3.2.4. Kimyasallar	36
3.2.5. Ekipmanlar	37
3.3. Metot.....	37
3.3.1. Örneklerin Hazırlanması	37
3.3.2. Alg Ekstraksiyon İşlemi	38
3.3.3. Antimikrobiyal Aktivitenin Belirlenmesi.....	40
3.3.4. Toplam Fenolik Madde (TPC) Miktarının Belirlenmesi.....	41
3.3.5. Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi.....	42
3.3.6. İstatistiksel Analiz	42
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	43
4.1. Ekstraksiyon Verimi	43
4.2. Antimikrobiyal Aktivite Test Sonuçları.....	43
4.3. Toplam Fenolik Madde Miktarı Test Sonuçları	52
4.4. Antioksidan Aktivite Test Sonuçları.....	53
5. TARTIŞMA.....	55
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	57
7. KAYNAKLAR.....	58
ÖZGEÇMİŞ.....	72

ÖZET

***Cladophora fracta* (Müller ex Vahl) Kützinger ALG TÜRÜNDEN ELDE EDİLEN EKSTRAKTIN ANTİMİKROBİYAL VE ANTİOKSİDAN ÖZELLİKLERİNİN *in vitro* ORTAMDA BELİRLENMESİ**

DURĞUN, Murat Ersin

Yüksek Lisans Tezi, Biyomühendislik Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Erdal ÖBEK

Eylül 2018, 72 Sayfa

Bu çalışmada, Hazar Gölü (Elazığ)'ndan toplanan *C. fracta* (Müller ex Vahl) Kützinger alg türü kuru ekstraktının serbest radikal süpürme (DPPH•) ve anti-mikrobiyal aktiviteleri belirlenmiştir. Ayrıca, alg fito-kimyasallarından toplam fenolik madde miktarı ve ekstraksiyon verimi değerlendirilmiştir. Bu amaçla, sabit tartıma gelene kadar gölgede kurutulup toz haline getirilen alg türü ultrason destekli ekstraksiyon yöntemiyle belirlenen koşullar altında (%70 etanol ve %80 metanol konsantrasyonu, 60°C'de 20 dakika süreyle) ekstrakte edilmiştir. Elde edilen ekstraktlar 3500 dev./dk'da 10 dakika santrifüj edilmiş, üst faz alınarak gerçekleştirilecek analizlere kadar +4°C'de muhafaza edilmiştir. Ekstraksiyonda, çözücülere bağlı olarak farklı verimlilik yüzdeleri elde edilmiş olup en yüksek verimlilik yüzdesine %12.32 ile metanolde ulaşılmıştır. Toplam fenolik madde analizi Folin-Ciocalteau yöntemine göre yapılmış, sonuçlar gallik asit cinsinden verilmiştir. Metanol ve etanol ekstraktlarının en yüksek toplam fenolik madde miktarı 4 mg/ml konsantrasyonunda sırasıyla 8.653 ve 9.0952 GAE mg/g kuru madde olarak tespit edilmiştir. Anti-mikrobiyal aktivite bakımından ise disk difüzyon yöntemiyle iki Gram-pozitif bakteri, iki Gram-negatif bakteri ve bir fungus incelenmiştir. Kullanılan bu yöntemde *C. fracta* alg türünün etanol ekstraksiyonunun *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923)'a, metanol ekstraksiyonunun ise *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) ve *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) bakterilerine karşı farklı derecelerde inhibisyon bölgeleri oluşturarak anti-bakteriyel aktivite göstermiştir. Alg türü ekstraksiyonlarının, *Enterococcus faecalis* (ATCC

29212) ve *Escherichia coli* (ATCC 25922) bakterileri ile *Candida albicans* (ATCC 10231) fungusu karşısında ise herhangi bir etki göstermemiştir. Çalışmada kullanılan bütün ekstratların tüm konsantrasyonları antioksidan aktivite göstermiştir. En yüksek DPPH• süpürme aktivite değeri, metanolün 4 mg/ml konsantrasyonunda %54,54 oranında görülürken, aynı konsantrasyonla etanolde %50,75 oranında görülmüştür. Aynı konsantrasyonla çalışılan metanol ve etanol ekstratlarının DPPH• süpürme gücü karşılaştırıldığında metanolün etanol'e göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu sonuçlar *C. fracta*'nın metanolik ekstraktının bir biyolojik antioksidan ve antimikrobiyal ajan olarak gıda ve ilaç endüstrisi için değerli bir kaynak olarak düşünülebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Makroalg, *Cladophora fracta*, Antimikrobiyal, Antioksidan

SUMMARY

Determination of Antimicrobial and Antioxidant Properties of the Extract Obtained from
Cladophora fracta (Müller ex Vahl) Kützinger Algae Type *in vitro*

DURĞUN, Murat Ersin

MSc in Bioengineering

Supervisor: Asst. Prof. Dr. Erdal ÖBEK

September 2018, 72 Pages

In this study, free radical scavenging (DPPH•) and anti-microbial activities of the dry extract of *C. fracta* (Müller ex Vahl) Kützinger algae species collected from Hazar Lake (Elazığ) have been determined. In addition, the total amount of phenolic substances and extraction yields from algae phytochemicals were evaluated. For this purpose, algae species which were dried in the shade until fixed weights obtained were powered and then extracted under conditions determined by ultrasonically assisted extraction method (70% ethanol and 80% methanol concentration at 60°C for 20 minutes). The obtained extracts were centrifuged at 3500 rpm for 10 minutes and the upper phase was taken and maintained at +4°C until the analyses were carried out. In the extraction, different percentages of yield were obtained depending on the solvents and reached the maximum yield of 12.32% in methanol. The total phenolic substance analysis was made according to the Folin-Ciocalteu method, and the results were given as gallic acid. The highest total phenolic content of methanol and ethanol extracts was determined to be 8.653 and 9.0952 GAE mg/g dry matter, respectively, at a concentration of 4 mg/ml. In terms of anti-microbial activity, two Gram-positive bacteria, two Gram-negative bacteria and one fungus were examined by disk diffusion method. In this method, ethanol extract of *C. fracta* algae species showed anti-bacterial activity by forming different inhibition zones against *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) while methanol extract of *C. fracta* algae species showed anti-bacterial activity by forming different inhibition zones against *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) and *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) bacteria. Algae species extractions did not show any effect against *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) and *Escherichia coli* (ATCC 25922) bacteria

and *Candida albicans* (ATCC 10231) fungus. All concentrations of all extracts used in the study showed antioxidant activity. The highest DPPH• scavenging activity value was observed as 54.54% at the methanol concentration of 4 mg/ml and 50.75% at the same concentration in ethanol. When the DPPH• scavenging power of the methanol and ethanol extracts treated with the same concentration is compared it seems to have a higher methanol compared to ethanol. These results demonstrate that methanolic extract of *C. fracta* may be considered as a valuable source for the food and pharmaceutical industry as a biological antioxidant and antimicrobial agent.

Key words: Macro algae, *Cladophora fracta*, Antimicrobial, Antioxidant

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 2.1. <i>Cladophora fracta</i> 'nın mikroskop altındaki bir görüntüsü	12
Şekil 2.2. <i>Staphylococcus aureus</i> 'un mikroskop altındaki görüntüsü.....	17
Şekil 2.3. <i>Enterococcus faecalis</i> 'in mikroskop altındaki görünümü	17
Şekil 2.4. <i>Escherichia coli</i>	18
Şekil 2.5. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 'nın SEM altındaki görünümü	19
Şekil 2.6. <i>Candida albicans</i> 'ın SEM görüntüsü	20
Şekil 3.1. Hazar Gölü	33
Şekil 3.2. <i>Cladophora fracta</i>	34
Şekil 3.3. Kurutulmaya bırakılan makroalg	35
Şekil 3.4. Kurutulmuş makroalg	35
Şekil 3.5. Öğütücü yardımıyla parçalanan makroalg	37
Şekil 3.6. Makroalg ekstraktının hazırlanma işlemleri.....	38
Şekil 3.7. Disk yerleştirilen besiyerleri	41
Şekil 4.1. <i>Cladophora fracta</i> etanol ekstraktının <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923) üzerine etkisi	46
Şekil 4.2. <i>Cladophora fracta</i> metanol ekstraktının <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923) üzerine etkisi	47
Şekil 4.3. <i>Cladophora fracta</i> metanol ekstraktının <i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 29212) üzerine etkisi	48
Şekil 4.4. <i>Cladophora fracta</i> etanol ekstraktının <i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 29212) üzerine etkisi	48
Şekil 4.5. <i>Cladophora fracta</i> metanol ekstraktının <i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922) üzerine etkisi	49
Şekil 4.6. <i>Cladophora fracta</i> etanol ekstraktının <i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922) üzerine etkisi	49
Şekil 4.7. <i>Cladophora fracta</i> metanol ekstraktının <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 27853) üzerine etkisi	50
Şekil 4.8. <i>Cladophora fracta</i> etanol ekstraktının <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 27853) üzerine etkisi	50

Şekil 4.9. <i>Cladophora fracta</i> metanol ekstraktının <i>Candida albicans</i> (ATCC 10231) üzerine etkisi	51
Şekil 4.10. <i>Cladophora fracta</i> etanol ekstraktının <i>Candida albicans</i> (ATCC 10231) üzerine etkisi	51
Şekil 4.11. Gallik asit standart grafiği	52



TABLÖLAR LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 2.1. Önemli alg gruplarının özellikleri	7
Tablo 2.2. <i>Cladophora fracta</i> 'nın taksonomideki yeri	11
Tablo 2.3. Bazı antimikrobiyallerin temel biyokimyasal etkileri	16
Tablo 3.1. Besiyerlerinin içerikleri.....	36
Tablo 4.1. Ekstraksiyon verimleri	43
Tablo 4.2. Farklı çözücü ve dilüsyonlarda elde edilen ekstraktların mikroorganizmalara karşı zon çapları	44
Tablo 4.3. Antibiyotiklerin mikroorganizmalara karşı oluşturdukları zon çapları (mm) ..	45
Tablo 4.4. Ekstraktların toplam fenolik madde sonuçları	53
Tablo 4.5. DPPH• radikal giderme aktivite sonuçları	54

KISALTMALAR

nm: nanometre

mm: milimetre

g: gram

mg: miligram

µg: mikrogram

ml: mililitre

µl: mikrolitre

rpm: dakikadaki devir sayısı

SR: Serbest radikaller

GAE: Gallik asit eşdeğeri

C. fracta: *Cladophora fracta*

RSA: Radikal süpürücü aktivite

DPPH•: 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil

TPC: Toplam fenolik madde

MHA: Muller hinton agar

SDA: Sabouraud dextrose agar

1. GİRİŞ

İnsanoğlu geçmişten günümüze kadar sağlığını korumak ve karşılaştığı çeşitli hastalıkları iyileştirmek ya da önlemek için hastalık etkenlerine karşı üç ana yaşam alanı (karasal, tatlısu ve deniz) arasında çok daha kolay erişilebilen karasal bitkiler ve mikroorganizmalardan elde ettiği çeşitli doğal ürünlerdeki biyoaktif bileşenleri ilaç olarak kullanmıştır. Mevcut ilaçlarla tedavi edilemeyen hastalıkların ortaya çıkması, kullanılan antimikrobiyellere karşı dirençli patojenlerin gelişmesi ve karasal bitkiler ile mikroorganizmalardan daha farklı kimyasal yapılara sahip bileşiklerin elde edilemeyeşi yeni biyoaktif bileşiklerin araştırılmasını artırmış ve araştırmacıları çok kullanılmayan sucul ekosistemlerdeki (okyanus, deniz, göl ve akarsu) organizmalara yöneltmiştir (Bérđy, 2005; Lam, 2006; Kim ve Wijesekara, 2010; Lordan vd., 2011).

Geniş bir organizma yelpazesine sahip sucul ekosistemlerde, kabuklu hayvanlar, balıklar, süngerler, algler ve diğer organizmalarından karasal organizmalarda bulunan kimyasallardan farklı olarak yüzlerce biyolojik aktivitelere sahip yeni doğal ürünler (ikincil metabolit) elde edilmiş ve hala yeni bileşiklerin eldesine devam edildiği rapor edilmiştir (Burja vd., 2001; Baker ve Alvi, 2004; Mayer ve Hamman, 2004; Singh vd., 2005; Blunt vd., 2005; Maschek ve Baker, 2008; Imhoff vd. 2011; O'Sullivan, 2013).

Canlı organizmalar veya canlı sistemler tarafından üretilen doğal ürünlerden birincil metabolitler (karbonhidratlar, proteinler, yağlar ve nükleik asitler) tüm organizmalarda bulunurken ikincil metabolitler belirli türler veya cinslerde bulunur. İkincil metabolitler, birincil metabolit sentezinden modifiye olan organik bileşenlerdir. Bu metabolitler ilk grupta ki gibi organizmanın büyüme, gelişme ve üremesinde görev almaz. Ancak canlının hayatta kalmasını ve zorlu yaşam koşullarına dayanma gücü sağlar. Dolayısıyla ikincil metabolitler, birincil metabolitler olarak bilinen karbonhidrat, protein ve yağ gibi canlının büyüme ve gelişmesi için olmazsa olmaz ana besin kaynakları değildir. İkincil metabolitlerin biyosentezi çeşitli çevresel tetikleyiciler tarafından başlatılır. Tetikleyici faktörler abiyotik (kuraklık, tuzluluk ve UV ışınları) ya da biyotik (mantar, maya, bakteri) olabilir. Fiziksel savunma araçlarından yoksun suda yaşayan bazı türler veya cinsler hayatta kalmak için bu tetikleyici stres faktörleri ile karşı karşıya kaldığında savunma mekanizması olarak çeşitli biyoaktif (fenoller, terpenler, steroller, alkaloidler vb.) ve toksik bileşikler üretirler.

Geçmişten günümüze kadar ikincil metabolitler insanlar için yararlı özelliklere sahip önemli bir doğal ürün olmuştur. Besin ögesi olmayan biyoaktif bileşiklerin; biyokimyasal reaksiyonlarda substrat, enzimatik reaksiyonlarda kofaktör veya inhibitör, bağırsaktaki istenmeyen bileşiklerin uzaklaştırılmasında absorbant, faydalı bakteriler için fermentasyon substratı, zararlı bakteri gelişimini önleyici inhibitör, reaktif ve toksik kimyasallar için yakalayıcı ajan olarak sağlık üzerine olumlu etkiler gösterdiği ortaya konmuştur (Hanson, 2003; Fersahoğlu, 2016).

Sucul ekosistemde birincil üreticiler olarak bilinen alglerin eşsiz biyolojik aktivitelerle çok çeşitli ikincil metabolitler ürettiği bilinmektedir (König vd., 1994). Alg hücrelerinde veya hücre duvarlarındaki yapısal materyallerden çıkarılmış eterik yağ, aljinik asit, agar, karragen, vitamin B12, organik asitler, selüloz, alkaloid, sterol, fenolik ve daha birçok değişik madde tıp, eczacılık, tarım, yem, gıda, mikrobiyoloji, biyoteknoloji, tekstil ve lastik sanayiinde (endüstride) yer alarak kullanılmaktadır. Makroalg ve mikroalg türlerinin ekstraktlarından elde edilen fenolik (polifenol) yapıdaki bileşenlerin (fenolik asitler, hidroksisinnamik asitler, basit fenoller, kumarinler, ksantinler, naftokinonlar, flavonoidler, stilbenler, antraklinlar ve ligninler) antioksidan, antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antineoplastik, antihipertansif, antikoagülan, antitrombotik, antitümör, antitüberküloz, antikanser, antibiyotik ve vazodilatör aktiviteler sergilediği pek çok sayıda bilimsel çalışmada rapor edilmiştir. Bu çalışmalar doğrultusunda elde edilen veriler alglerdeki bu doğal biyolojik aktif bileşiklerin insan sağlığı için önemli bir kaynak olduğunu ortaya çıkarmıştır (Madhavi vd., 1996; Bravo 1998; Wollgast ve Anklam, 2000; Vairappan, 2003; Duan vd., 2006; Cox vd., 2010; Boonchum vd., 2011; Ibañez vd., 2011; Gürsoy, 2012).

Makro ve mikroalglerden fonksiyonel içeriklerin eldesi büyük bir önem taşımaktadır. Bu bağlamda, gıda sınıfı çözücülerin ve proseslerin kullanımıyla ilgili yasal gerekliliklerle uygun, seçici, düşük maliyetli ve çevre dostu ekstraksiyon yöntemlerine ihtiyaç vardır. Soxhlet, katı-sıvı ekstraksiyonu (SLE) veya sıvı-sıvı ekstraksiyonu (LLE) gibi geleneksel ekstraksiyon teknikleri, yüksek miktarda solvent ve uzun ekstraksiyon zamanı ile karakterizedir. Bu teknikler sıklıkla az miktarda biyoaktif madde verimleri üretir. Bu nedenle süper kritik akış ekstraksiyonu (SFE), basınçlı sıvı ekstraksiyonu (PLE), hızlandırılmış çözücü ekstraksiyonu (ASE®), basınçlı sıcak su ekstraksiyonu (PHWE), ultrason yardımlı ekstraksiyon (BAE) ve mikrodalga yardımıyla ekstraksiyon (MAA) teknikleri, geleneksel

ekstraksiyon prosedürlerinin kullanımında karşılaşılan problemlere etkili bir alternatif sağlar (Ibañez vd., 2011). Ultrason destekli ekstraksiyon sistemi ucuz, basit ve verimli olması nedeniyle geleneksel ekstraksiyon tekniklerine iyi bir alternatiftir. Ultrasonun katı-sıvı ekstraksiyonunda kullanılmasının başlıca yararları hızlı kinetik ve verim artışıdır. Ayrıca ultrason, düşük sıcaklıklarda da etkin olarak uygulanabildiğinden sıcaklığa duyarlı maddelerin ekstrakte edilmesini mümkün kılar. Mikrodalga destekli ekstraktörler yeni tip ekstraksiyon sistemleriyle karşılaştırıldığında ultrason destekli ekstraksiyon sistemi daha ucuz ve kullanımının kolay olması nedeniyle daha avantajlıdır (İlgün, 2014).

Alg ekstraktlarının antimikrobiyal ve antioksidan aktivitesi hakkındaki raporlar bitkilere göre oldukça sınırlı olup geneline yakını da tatlı sulardaki alglerden ziyade deniz algleri üzerinedir. Ayrıca diğer kimyasal bileşenlerde olduğu gibi fenolik bileşiklerin bileşimi hem kalitatif hem de kantitatif olarak türlere ve çevre koşullarına ve alg yerlerine bağlı olarak değişebildiği rapor edilmiştir (Orhan vd., 2003; Ibañez vd., 2011).

Bu nedenlerle, bu çalışmanın temel amacı:

- a) Hazar Gölü (Elazığ)'nde yetişen *Cladophora fracta* makroalg türünden metanol ve etanol çözücülerıyla elde edilecek ekstraktın verimliliğini hesaplamak,
- b) Ekstraktlardan hangisinin birim düzeyde daha etkili antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu kıyaslayarak göstermek,
- c) Diğer bölgelerde yayılış gösteren aynı türün benzer ve farklı ekstraktlarının antioksidan ve antimikrobiyal aktivitesiyle kıyaslamak,
- d) Hazar Gölü (Elazığ)'nde yetişen *Cladophora fracta*'nın antioksidan ve antimikrobiyal aktivitesi ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmadığından literatürde tespit edilen önemli bir eksikliği gidermek,
- e) Algal biyoteknoloji alanındaki çalışmalara katkı sağlamaktır.

2. LİTERATÜR ÖZETİ

2.1. Algler

Algler, fotosentetik yapısı ve basit üreme yapıları ile karakterize edilen kompleks ve heterojen bir organizma grubunu içerir. Algler bitkiler gibi fotosentez yaparlar ancak, bitkiler âlemiyle yakın akraba olmayan bu grup, boyut ve taksonomik özellikleriyle bitkilerden; biyokimyasal özellikleriyle fotosentetik bakterilerden ayırt edilir. Algler oksijen ihtiyacını karşılamak adına fotosentez yapmasının yanı sıra su altındaki birçok canlının besin kaynağı karşılaması bakımından yeryüzündeki besin döngüsünde önemli bir rol oynamaktadır (Akman ve Güney, 2006; Özdemir ve Erkmen, 2013).

Gerçek kök, gövde ve yaprakları bulunmayan algler makro ve mikroalg olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Mikroalgler 1-50 µm boyutta olan, hareket organelleri olmayan, olsa bile su hareketleriyle yer değiştirebilen, mikroskop altında görülebilen canlılardır. Makroalgler ise boyutları 1 – 2 cm ile 40 – 50 m arasında değişen, sucul canlılar için beslenme, barınma ve üreme ortamını oluşturan organizmalardır. Algler pigment içerikleri ve biyokimyasal özelliklerine göre *Chlorophyta* (Yeşil algler), *Euglenophyta* (Öglenoidler), *Dinoflagelata* (Dinoflagellatlar), *Chrysophyta* (Altın-sarı algler, diatomlar), *Phaeophyta* (Kahverengi algler) ve *Rhodophyta* (Kırmızı algler) olarak 6 ana gruba ayrılırlar (Graham vd., 2008; Cirik ve Cirik, 2011; Ak vd., 2015; Ak, 2015).

- Yeşil Algler (*Chlorophyta*)

Yeşil algler tatlı sularda (dere, göl, gölcük) yaygındırlar. 3 takımı tropik okyanuslarda ve birkaç deniz formu da diğer gruplar arasındadır. Klorofil a ve b'den dolayı cam yeşili rengine olup karoten ve nişasta içerirler. Vejetatif yapıları ve üremeleri bakımından büyük farklılık gösterirler. Bazı cinslerde kamçı yoktur. Bazılarında sadece gametler kamçılıdır. Bazı ilkel formlarda vejetatif hücrelerinde kamçısı bulunur. Yeşil alglerin vücutları tek hücre, kamçı veya çok ince yassılaştırmış ayadan ibarettir. *Chlamydomonas* gibi cinsler hareketli, tek hücreli veya koloni formlarıdır. *Spirogyra*, *Ulothrix*, *Oedonogium* ve *Cladophora* iplikli formlarıdır. Deniz marulu denilen *Ulva* da tallus yassılaştırmış yaprak ayası gibidir (Akman ve Güney, 2006).

- Kırmızı Algler (*Rhodophyta*)

Bu alglerin çoğu kırmızı menekşe rengi, esmer, pembe, kırmızı kahve ve zeytin yeşili renkte görünürler. Kromatoforlarına rodoplast adı verilir. Diğer alglerden eşeyli üremelerinde kamçılı üreme hücrelerinin olmayışıyla ayırt edilirler. Pek azı istisna tallusları çok hücreli olup, tallus yapılarının temeli ipliksidir. Bazılarının tallusları tek hücre dizisinden meydana gelir ve monosifon adını alır. Bazıları da paralel hücre sıralarından meydana gelir ki buna polisifon denir. Bazılarının tallusu ise yaprak şeklinde gelişmiştir (Altuner, 1994).

- Kahverengi Algler (*Phaeophyta*)

Kahverengi algler, kahverengi rengi bir karotenoid pigment, fukoksantin ve bazı türlerde çeşitli kahverengi alg tanenlerinden gelen karmaşık, makroskobik yosunlardan oluşan bir alg sınıfıdır. Bütün okyanusların özellikle ılıman zondakilerin kayalık sahillerinde yaygındırlar. Bazı tropik alanlarda serbest yüzer *Sargassum* yoğun yataklar oluşturur. Kahverengi algler mikroskobik formlardan 30 m'yi geçen boya kadar ulaşabilirler. Tek hücreli formları bilinmemektedir. Klorofil a ve c, karoten ve karakteristik bir kahverengi pigment olan fikoksantin içerirler ve laminarin denilen bir çeşit karbonhidrat depolarlar. Birkaç türün üreme hücreleri kamçılıdır (Sheath ve Wehr, 2003).

- Altın Sarısı Algler (*Chrysophyta*)

Bu algler sarı-kahverengimsi olup genellikle tek hücrelidir. Koloni veya filamentli yapılarda olan türleri de mevcuttur. Hücre çeperi bazen selüloz veya pektinden yapıli bir zarla çevrilidir. Bazı üyelerde çepere silis ve kalsiyum dahil olmaktadır. Hareketli hücreler bir veya iki kamçıya sahiptirler. Fotosentez ürünleri, sitoplazma ve vakuol içerisinde yer alan krizolaminarin ve yağlardır. Altın sarısı algler çoğulukla tatlı sularda, göl, havuz, su birikintileri, dere, ırmak ve kaynak sularında yayılış gösterirler (Yayıntaş ve Yayıntaş, 2001).

- Kamçılı Algler (*Euglenophyta*)

Radier veya bilateral simetrlili, tek hücreli, çıplak veya pelikulalı (özel bir örtü), kamçılı, hareket edebilen, hem bitki hem de hayvansal karakter gösteren küçük yapıli organizmalardır (Yayıntaş ve Yayıntaş, 2001). Fotosentetik *Euglenophyta* veya öglenoidler üç zarla çevrili kloroplastlara, üç yığın halinde tilakoitlere, fotosentetik pigmentler olarak

klorofil-a ve b, paramilon ve bir peliküle sahiptirler. Kamçılı algler özellikle besin maddeleri ve organik madde açısından zengin duran su kütlelerinin planktonunda bol miktarda bulunurlar. Bazen çok düşük pH'lara dayanabilirler (Sheath ve Wehr, 2003).

- Dinoflagellatlar (*Dinoflagellata*)

Dinoflagellatlar tipik olarak göllerin ve göletlerin fitoplanktonunun küçük bileşenleridir (Sheath ve Wehr, 2003). Ateş rengi algler olarak da bilinen dinoflagellatlar çıplak veya enteresan süslü selüloz bir zırhla çevrili alglerdir. Zırh bazılarında ince plaklar halindedir. Dış yüzeylerinde birbirlerine dikey iki oluk vardır. Kamçılar ventraldir; yapı ve yönleri birbirine değişiktir. Fotosentez yapan formlarında klorofillerden a ve c; karotenlerden, bazı formlarda β karoten bazılarında da α karoten vardır. Fotosentez yapmayanlarda pigmentler sitoplazma içerisinde ya erimiş halde veya granüler şekilde bulunur. Yüksek bitkilerde ve yeşil alglerde olduğu gibi fotosentez ürünleri nişastadır, ayrıca nişasta benzeri bir polisakkarit olan poliglükonları ve katı yağları da ihtiva ederler (Altuner, 1994).

Önemli alg gruplarının özellikleri Tablo 2.1'de verilmiştir.

Tablo 2.1. Önemli alg gruplarının özellikleri (Madigan ve Martinko, 2010).

Grup	Yaygın İsim	Morfoloji	Pigmentler	Tipik temsilcileri	Karbon rezerv materyalleri	Hücre duvarı	Başlıca habitatları
Chlorophyta	Yeşil algler	Tek hücreliden yapraksıya	Klorofil a ve b	<i>Chlamydomonas</i>	Niştasta (α -1,4-glukan), sükroz	Selüloz	Tatlı su, toprak, birkaçı deniz
Euglenophyta	Öglenoidler	Tek hücreli, flagellalı	Klorofil a ve b	<i>Euglena</i>	Paramilon (β -1,2-glukan)	Hücre duvarı yok	Tatlı su, birkaçı deniz
Dinoflagellata	Dinoflagellatlar	Tek hücreli, flagellalı	Klorofil a ve c, ksantofiller	<i>Gonyaulax</i> , <i>Pfiesteria</i>	Niştasta (α -1,4-glukan)	Selüloz	Çoğu zaman deniz
Chrysophyta	Altın-sarı algler, diatomlar	Tek hücreli	Klorofil a ve c	<i>Nitzschia</i>	Lipidler	Silikadan yapılmış üst üste çakışan iki bileşik	Tatlı su, deniz, toprak
Phaeophyta	Kahverengi algler	Filamentliden yapraksıya, bazen büyük ve bitki benzeri	Klorofil a ve c, ksantofiller	<i>Laminaria</i>	Lamarin (β -1,3-glukan), mannitol	Selüloz	Deniz
Rhodophyta	Kırmızı algler	Tek hücreli, filamentliden yapraksıya	Klorofil a ve d, fikosiyanin, fikoeritrin	<i>Polysiphonia</i>	Floridean niştasta (α -1,4-glukan) ve (α -1,6-glukan)	Selüloz	Deniz

2.2. Alglerin Kullanım Alanları

Antik çağlardan beri, makroskobik deniz yosunları insan yaşamıyla yakından ilişkilidir. Gıda, yem, gübre ve ilaç kaynağı olarak çok çeşitli şekillerde yoğun olarak kullanılmış olan makroalgler, esas olarak ekolojik açıdan önemli olan fikokolloidler için kullanılmıştır (Levering vd., 1969; Chapman ve Chapman, 1980; Soad vd., 2015). Deniz yosununun Japonya'da ve Çin'de gıda olarak kullanımı, dördüncü yüzyıldan altıncı yüzyıla kadar dayanmaktadır. 1750'lerde, bir İngiliz doktor, guatr tedavisi için iyot bakımından zengin olan kelp (*Phaeophyceae*) 'i başarılı bir şekilde kullandı. Kelp (kahverengi bir yosun türü) ayrıca, 19. yüzyılda obezite tedavisi için, agar ve müşil ilacı olarak kullanılmıştır (Muzzalupo, 2013).

2.2.1. Alglerin Gıda Sektöründe Kullanımı

Yosunlar Asya'da bin yıldır tüketilmektedir. Deniz yosunları, 4. yüzyılda Japonya ve Çin'de yiyecek ve baharat olarak kullanılmıştır. Şimdilerde bu iki ülke ve Kore Cumhuriyeti, deniz yosunun insan gıdası olarak en büyük tüketicisi olmuştur (Chapman ve Chapman, 1980; Nisizawa vd., 1987; Bocanegra vd., 2009). Makroalglerin, yağ içerikleri düşük, aminoasit içeriği baklagillere yakın ve mineral ve vitamin içerikleri ise yüksektir. Alglerin karbonhidrat sindirilebilirliği %50 iken, protein sindirilebilirliği bazı alg sınıflarında %80 düzeyindedir. Bu yüzden gebe kadınlar ve gelişme çağındaki çocukların mineral madde ihtiyaçlarının karşılaması için alg katkılı gıdaların tüketilmesi tavsiye edilmektedir (Indergaard ve Minsaas, 1991; Ak, 2015). Son yıllarda Avrupa ülkelerinde de deniz yosunu ürünleri tüketiminin arttığı belirtilmektedir (Dawczynski vd., 2007; Oğur, 2016). Yaklaşık 220 deniz yosunu ticari olarak değerlendirilmektedir ve bu deniz yosunlarının da yaklaşık %65'i insan gıdası olarak kullanılmaktadır (Zemke-White ve Ohno, 1999; Oğur, 2016). Japonya'da protein içeriklerinden ötürü yiyecek maddesi olarak ve hayvan yemi olarak da kullanılmakta olan bazı deniz yosunlarının unu Kanada, Danimarka, Fransa, İngiltere ve Hollanda gibi bazı ülkelerde ticari amaçlı üretilmektedir. İngiltere'de yapılan bir çalışma ile yosun unu ile beslenmiş hayvanların daha sağlıklı olduğu, süt, tereyağı gibi hayvansal ürünlerde verim artışı olduğu saptanmıştır (Yayıntaş ve Yayıntaş, 2001).

2.2.2. Alglerin Sağlık Alanında Kullanımı

Alglerin birçok alanda olduğu gibi tıp alanında da kullanımı mevcuttur. Alglerin en dikkat çekici etkileri tümörlere ve HIV'e karşı inhibe edici etki gösterdiği antiviral ve antibakteriyel etkileridir. Alglerin insan sağlığındaki önemi ise kandaki kolesterol seviyesini düşürme, anti-diyabet ve anti-hipertansiyon etkileri göstermeleridir.

Algal bileşenlerin doğrudan farmasötik kullanımlarına ilaveten, protein ilaçlarını taşıyabilecek bir matriksin parçası olarak aljinatın yüksek teknoloji bir tıbbi kullanımı geliştirilmektedir. Aljinatın yapışkan özelliğini kullanarak, ilaçların daha uzun bir süre boyunca gastro intestinal sistemde tutulmasına yardımcı olur, böylece ilacın biyoyararlanımını ve bağırsaktaki etkinliği artırılır (George ve Abraham 2006; Wiencke ve Bischof, 2012). Kanser araştırmalarında, deri allerjilerinde ve bazı biyolojik deneylerde alglerden yararlanıldığı gibi, alglerden elde edilen agar-agar, karragen, alginat gibi maddeler dişçilik ve eczacılıkta kullanılmaktadır (Altuner, 1994). Kırmızı alglerden elde edilen agar, laboratuvar çalışmalarında, bitki hücre kültürleri ve mikroorganizmaların üretilmesinde besin karışımlarını katılaştırmak için kullanılır. Agardan saflaştırılarak elde edilen agaroz da protein ve DNA moleküllerinin çalışılması sırasında gereklidir (Graham vd., 2008). Alg ekstraktları kozmetik sanayinde, yüz, el, vücut kremleri veya losyonların içeriğinde bulunmaktadır ancak kendilerinin kozmetikte kullanımı sınırlıdır. Talasoterapi son yıllarda, özellikle de Fransa'da moda olmuştur. Talasoterapide makroalg macunları kişinin vücuduna soğuk öğütme veya donma-ezme uygulanır ve daha sonra kızılötesi radyasyon altında ısıtılır. Bu tedavinin, deniz suyu hidroterapi ile birlikte, romatizma ve osteoporoz için rahatlama sağladığı söylenmektedir (Barsanti ve Gualtieri, 2006). Tipik olarak kozmetik sektöründe *Ulva lactuca*, *Ascophyllum nodosum*, *Laminaria longicruris*, *Saccharina latissima*, *Laminaria digitata*, *Alaria esculenta*, çeşitli *Porphyra* türleri, *Chondrus crispus* ve *Mastocarpus stellatus*'dan elde edilen ekstraktlar kullanılır (Wiencke ve Bischof, 2012).

2.2.3. Alglerin Tarım Sektöründe Kullanımı

Algler, özellikle mikroalg, çift kabuklu yumuşakçaların (örneğin, istiridye, deniz tarağı ve midye gibi) tüm büyüme aşamaları, deniz kulağının erken evrelerinde, kabuklular, bazı balık türlerinde ve su ürünleri besin zincirlerinde kullanılan zooplanktonlar için su ürünleri yetiştiriciliğinde canlı yem olarak kullanılır. Son kırk yılda, yüzlerce mikroalg türü

test edilmiştir, ancak su ürünleri yetiştiriciliğinde bunların yaklaşık yirmiden azı yaygın olarak kullanılmaktadır (Barsanti ve Gualtieri, 2006). Vitaminler, mineraller, eser elementler, iyot ve diğer bileşenleri sunan deniz yosunlarının birçoğu, özellikle kahverengi olanları, sadece yiyeceklere değil, aynı zamanda hayvan yemlerine ve toprak gübrelemesine de değerli bir katkı sağlar (Wiencke ve Bischof, 2012).

2.2.4. Diğer Kullanım Alanları

Alglerden elde edilen yağlar kullanılarak biyoetanol üretilmesinden bazı atıkların arıtılmasına, biyogaz eldesinden tekstil sektörüne kadar birçok farklı alanlarda algler kullanılmaktadır. Alglerden en son keşfedilen ürünlerden biri, “SeaCell” adında bir tekstil elyafıdır. Bu ürün *Ascophyllum nodosum* gibi yosunlardan elde edilen selüloz esaslı bir elyaftır ve giysiler için ya da yorganları doldurmak için bir iplik olarak kullanılır (Wiencke ve Bischof, 2012; URL-1). Yüksek karbonhidrat içeriği nedeniyle deniz yosunları metan gazı ile fermente edilebilir ve çoğu yerde potansiyel bir yenilenebilir enerji kaynağı olarak kabul edilmektedir (Wiencke ve Bischof, 2012). Bazı makroalgler diğer bitkilere oranla büyüme hızlarının yüksek olması, büyüme şartlarının ekonomik olması ve biyoetanol verimliliği diğer bazı karasal bitkilere göre daha yüksek olması sebebiyle son yıllarda biyoetanol üretiminde kullanılmaktadırlar (Ak, 2015). Atıksu arıtımında da bazen algler kullanılmaktadır. Bazı alglerin gelişmeleri için azot ve fosfor gereklidir, bu yüzden atıksularda alglerin azot ve fosforu birkaç saat ile birkaç gün içerisinde giderdiği yapılan çalışmalarda görülmüştür (Lovaie ve De La Noüe, 1985; Şen vd., 2003).

2.3. Çalışmada Kullanılan Makroalg Türü *Cladophora fracta*

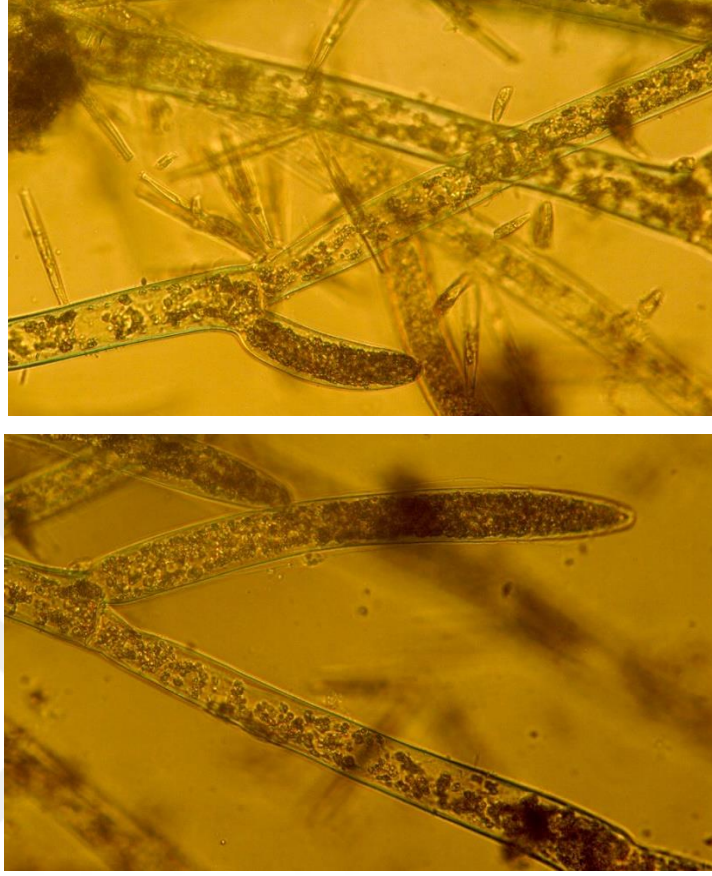
C. fracta, çoğunlukla bir denizin, gölün veya diğer su kütlelerinin tabanında veya alttaki tortullarda egemen olurlar. Genellikle bağlı bir bentik alg, ancak yüzen paspaslarda veya yumuşak alt tabakanın gevşek kütlelerinde de bulunabilir. *C. fracta* pek çok farklı substrat üzerinde büyür, ancak katı substratlar genellikle tercih edilir, en yaygın olanı kaya şeklindedir. *C. fracta* tatlısuda kaya, bitkiler veya hayvan yüzeyine bağlı olarak bulunabilir. Hem deniz hem de tatlı su habitatlarında gelişen *C. fracta* büyük göllerde genellikle mevsimlik bir büyüme modelini izler; bir yaz döneminde biyokütle zirvesi, bunu takiben bir ayrılma ve yok olma dönemi, daha sonra düşük bir büyüme periyodu, sonbaharda bir başka biyokütle artışı ve ardından bir kış ölümü izler (Dodds ve Gudder, 1992).

C. fracta; çok yıllık bir makroalgdir. İplikçiklerindeki tüm hücreleri birbirine benzeyen, hücre uzunlukları genişliklerinin 5-20 katı olan ve dallanabilen ipliksi yeşil alglerdir. Hücreleri silindiriktir ve renkleri genellikle açık yeşildir. Dallanmaları genel olarak yanaldır ancak çatalsı gibi görünür ve genellikle iplikçiklerin üst bölümündeki hücrelerin uçlarında olur. İplikçikler bulundukları ortama, taban bölümlerinden oluşan, köksü dalcıklarla tutunurlar (Altınayar, 1988; URL-3).

Yapılan çalışmalar, *C. fracta* makroalginin antihipertansif, antimikrobiyal, antioksidan, antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu ve biyodizel üretimi için olası kullanımının olduğunu ortaya koymuştur (Kim, 2015). *C. fracta*'nın taksonomideki yeri Tablo 2.2'de ve mikroskop altındaki görüntüsü Şekil 2.1'de verilmiştir.

Tablo 2.2. *Cladophora fracta*'nın taksonomideki yeri (URL-2).

Filum	Chlorophyta (Yeşil Algler)
Alt Filum	Chlorophytina
Sınıf	Ulvophyceae
Takım	Cladophorales
Familiya	Cladophoraceae
Cins	Cladophora
Tür	fracta



Şekil 2.1. *Cladophora fracta*'nın mikroskop altındaki bir görüntüsü.

2.4. Serbest Radikaller, Antioksidanlar ve Antimikrobiyal Bileşikler

Serbest radikaller, bütün organizmalarda yaşamsal faaliyetler sırasında metabolizmanın yan ürünleri olarak veya solunum ve enzim reaksiyonları (ksantin oksidaz, flavoprotein dehidrogenaz) gibi endojen ve hava kirliliği, ultraviyole ışınları, sigara dumanı, ilaçlar (miktoksinler, pestisidler) gibi ekzojen kaynaklarla üretilirler (Halliwell ve Gutteridge, 1984; Halliwell ve Gutteridge, 1990; Akkuş, 1995; Halliwell ve Gutteridge, 1999). Serbest radikaller oksijen ve nitrojen kaynaklı olabilir. Oksijen kaynaklı olanlar reaktif oksijen türleri (ROS) ve nitrojen kaynaklı olanlar reaktif nitrojen türleri (RNS) olarak isimlendirilir. Bunlardan reaktif oksijen türleri arasında süperoksit, hidroksil, peroksil, lipit peroksil ve alkoksil radikalleri sayılabilir. Reaktif nitrojen türlerini ise nitrik oksit ve nitrojen dioksit oluşturur (Halliwell ve Gutteridge, 1990). Serbest radikaller, son yörüngelerinde bir veya daha fazla eşleşmemiş elektrona sahip, kısa ömürlü, kararsız, molekül ağırlıkları düşük moleküllerdir. Elektron bakımından dengeli olmayan bu kimyasallar, yeniden kararlı duruma geçmek için ortaklanmamış elektronunu diğer bir moleküle verme ya da ondan bir

elektron koparma eğilimindedir. Başka moleküller ile çok kolayca elektron alışverişine girebilen bu moleküllere “oksidan moleküller” veya reaktif oksijen partiküller de denmektedir. Serbest radikaller (SR) reaksiyona girdiği molekülü yeni bir serbest radikal haline getirir ve bu molekül de komşu moleküllerden elektron kaparak kontrolsüz ve istenmeyen zincirleme bir reaksiyon oluşturarak yoğunluklarını arttırmaları. Serbest radikallerin aşırı üretimi veya antioksidan sistem tarafından etkisiz hale getirilememeleri halinde biyomoleküllerin tüm sınıfları (lipidler, nükleik asitler, proteinler, karbonhidratlar gibi) ve tüm hücre bileşenleri ile etkileşme özelliği göstererek hücrede yapısal ve metabolik değişikliklere yol açarak doku hasarına neden olurlar (Uzel, 1988; Halliwell ve Gutteridge 1990; Mccord, 1993; Cheeseman ve Slater, 1993; Akkuş, 1995; O'Neill vd., 1996; Çavdar vd., 1997; Blokhina vd., 2003; Seifried vd., 2007). Bu hasarlar yaşlanma, kanser, inflamasyon, kardiyovasküler ve nörodejeneratif hastalıklar gibi çeşitli hastalıklara neden olur (Aruoma, 1994). Serbest radikaller antioksidan sistemlerle ortadan kaldırıldığında, herhangi bir sitotoksiste ortaya çıkmamaktadır. Eğer antioksidan savunma sisteminin ortadan kaldıracılabileceğinden fazla reaktif oksijen türleri ortaya çıkarsa, hücre veya organizma oksidatif strese girer ve bunun sonucu olarak; nükleik asit, lipid, protein ve diğer hücre bileşenlerine zarar vermesi ile oksidatif hasar meydana gelir. Bu durumda enzim inaktivasyonu, lipid peroksidasyonu, DNA hasarı ve sonunda hücre ölümü gerçekleşir (Bowler, 1992; Demirci, 2006). Normal koşullarda hücreler, enzimatik ve non-enzimatik (enzimatik olmayan) antioksidanlar ile hem oksidatif zararı onarırlar hem de oksijen radikallerini uzaklaştırarak ROS'un zararlı etkilerinden korunurlar (Storey, 1996).

Antioksidanlar serbest radikalleri süpürmek ve stabilize etmek için etkili maddeler olarak tanımlanır. Antioksidanlar çeşitli mekanizmalarla SR ile etkileşen ve bunların zararlı etkilerini önleyen maddelerdir. Bunu SR'leri biyolojik hedeflerle etkileşmeden önce parçalayarak, zincir reaksiyonları önleyerek, oksijenin daha reaktif bileşiğe dönüşmesini önleyerek veya oksidanlardan ötürü hücrede oluşan hasarı ya azaltarak ya da onararak yapmaktadır. Organizmalarda ekzojen ve endojen kaynaklı serbest radikallerin oluşumunu engelleyecek, zararlı etkilerini en aza indirecek veya yok edecek “antioksidan savunma sistemleri” veya kısaca “antioksidanlar” adı verilen enzimatik ve non-enzimatik koruyucu sistemleri gelişmiştir. Antioksidanlar endojen kaynaklı olabildiği gibi ekzojen kaynaklı da olabilirler. Hücre içi enzimatik antioksidanları, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT)

ve glutatyon peroksidaz (GPX) olup enzimatik olmayanları ise glutatyon (GSH), membranlara bağlanabilen α -tokoferol ve β -karoten, askorbat, transferin, seruloplazmin ve bilirubindir. Hücre dışı sistemde ise; metallothionein ve Zn gibi iz elementler yer alır (Halliwell ve Gutteridge, 1984; Finkel ve Holbrook, 2000; Nordberg ve Arner, 2001; Devasagayam vd., 2004; Bobrowski, 2005; Düzgüner, 2005; Ratnam vd., 2006; Albayrak, 2015).

Ekzojen kaynaklı antioksidanlar A, C, E vitaminleri ile diyetle aldığımız fenolik bileşiklerdir. Fenolik bileşikler aromatik halkaya sahip, üzerinde bir veya daha fazla hidroksil grubu bulunduran, monosakkarit ve polisakkaritlerle esterleşebilen maddelerdir. Fenolik bileşikler ve daha yaygın olarak kullanılan ismiyle polifenoller, benzen halkası içeren bileşiklerdir (Fersahoğlu, 2016). Fenolik bileşikler, temel yapılarına bağlı olarak en az on sınıfa (basit fenoller, fenolik asitler, hidroksisinnamik asitler, kumarinler, naftoquinonlar, ksantonlar, stilbenler, antrakinonlar, flavonoidler ve ligninler) ayrılırlar (Wollgast ve Anklam, 2000). Polifenoller terimi, aromatik halkalar üzerinde birkaç hidroksil grubu içeren tipik bir polifenol yapısına sahip olan birkaç bin sekonder metaboliti kapsamaktadır (Manach vd., 2005). Polifenoller, içerdikleri fenol halkalarının sayısına ve bu halkaların birbirlerine nasıl bağlandıklarına bağlı olarak farklı gruplara ayrılabilir. Polifenoller, çoklu fenol gruplarından oluşan yüksek düzeyde yapılandırılmış moleküllerdir. Deniz yosunları karasal bitkilere kıyasla üstün bir polifenol kaynağı olarak kabul edilir. Çünkü karasal bitkilerin yapısı daha az sayıda halka içeren polifenoller içerirken, deniz yosunu polifenolleri ise çoklu halkalıdır (Burtin, 2003). Yapısında daha fazla sayıda halka içeren polifenoller, daha büyük bir antioksidan aktivite sergiler (Gupta ve Abu-Ghannam, 2011). Polifenollerin deniz yosunu içinde bir dizi rolü vardır. Öncelikle, deniz yosunu içinde oksidatif stresden koruyan antioksidan ajanlar olarak hareket ederler (Koivikko, 2008). Polifenollerin anti-kirlenme ajanları olarak hareket edebileceğini ve deniz yosunlarının omurgasızlar, bakteriler ve ev sahibi yosunların verimliliğini azaltan diğer organizmalar tarafından kolonizasyonunu önleyebildiklerini rapor etmişlerdir (Wikström ve Pavia, 2004).

Gıda endüstrisinde besinleri oksidatif bozunmadan korumak ve saklama sürelerini uzatmak için esas olarak butil hidroksitoluen (BHT), butil hidroksianisol (BHA), tersiyer butil hidroksikinoon (TBHQ) ve propil galatlar (PG) gibi sentetik antioksidanlar kullanılmaktadır. Bu sentetik antioksidanlar oldukça etkin, stabil ve ucuz olmalarına karşın, potansiyel yan etkileri mevcuttur. Ayrıca sentetik antioksidanların canlı organizmalarda

karsinojenik ve teratojenik etki gösterdiğine dikkat çekilmektedir. Tüketiciler de genelde doğal antioksidanları sentetik olanlara tercih etmektedir. Doğal antioksidanların en önemli gruplarını fenolik maddeler oluştururlar (Deveci vd., 2016). Fenolik bileşikler, en önemli doğal antioksidan sınıflarından biridir (Manach vd., 2005).

Alglerden ekstrakte edilen fenoller Gram negatif ve Gram pozitif bakterilere karşı antibakteriyel özelliklere sahiptir (Glombitza, 1974; Yee, 2010). Antimikrobiyal bir bileşik, bakteriler (antibakteriyel aktivite), mantarlar (antifungal aktivite) veya virüsler (antiviral aktivite) gibi mikropları öldüren veya büyümesini yavaşlatan maddelerdir. Antimikrobiyal ilaçlar, insanlarda veya hayvanlarda mikropların neden olduğu hastalıkları tedavi etmek veya önlemek için kullanılır. Bununla birlikte, mikrobik direncin artması nedeniyle antimikrobiyal ilaçların etkinliği azalmaktadır. Birçok araştırmacı, daha az yan etki ile farmasötik ilaçlar geliştirmek için biyoaktif doğal ürünlerin araştırılmasına odaklanmıştır. Yosunlardan elde edilen birçok madde (aljinat, karagen ve agar gibi) tıbbi amaçlı kullanılmıştır (Febles vd., 1995).

Antimikrobiyal ilaçlar etkilerini farklı şekillerde göstermektedirler. Etki mekanizmaları şu şekilde sıralanabilir (Walker, 1996):

- Hücre duvarı sentezinin inhibisyonu (penisilinler ve sefalosporinler),
- Hücre zarına etki etme (polimiksin),
- Protein sentezinin inhibisyonu (tetrasiklinler, makrolitler ve klindamisin),
- Nükleik asit sentezini engelleme (metronidazol ve kinolonlar).

Bazı antimikrobiyallerin temel biyokimyasal etkileri Tablo 2.3'te verilmiştir.

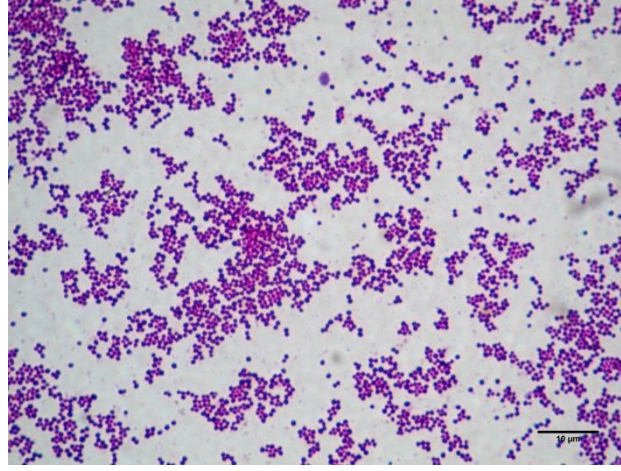
Tablo 2.3. Bazı antimikrobiyallerin temel biyokimyasal etkileri (Wood ve Archer, 1961).

Antimikrobiyal Ajan	Etkisi
Kloramfenikol	Mikrobiyal hücrelerin protein sentezini inhibe eder
Tetrasiklinler	Mikrobiyal hücrelerin protein sentezini inhibe eder
Streptomisin	Bakteriyel hücre protein sentezini inhibe eder, Bakteriyel sitoplazmik membranın geçirgenliğini artırır
Penisilin	Bakteri hücre duvarının sentezini inhibe eder
Sülfonamit	Folik asit sentezi ile ilişkili enzimler için para-aminobenzoik asit ile rekabet ederek mikrobik hücrelerde folik asit oluşumunu önleme
Basitrasin	Bakteri hücre duvarının sentezini inhibe eder
Polimiksin	Bakteriyel sitoplazmik membranın geçirgenliğini artırır
Para-aminosalisilik asit	Folik asit sentezi ile ilişkili enzimler için para-aminobenzoik asit ile rekabet ederek mikrobik hücrelerde folik asit oluşumunu önleme
İzoniazid	Bakteriyel hücrede önemli enzimatik reaksiyonları inhibe eder.
Vankomisin	Bakteriyel ribonükleik asit sentezlerini inhibe eder
Eritromisin	Bakteriyel hücrelerin protein sentezini inhibe eder
Novobiyosin	Bakteriyel sitoplazmik membranın geçirgenliğini artırır
Nitrofuran	Bakteriyel hücrelerde önemli enzimatik reaksiyonları inhibe eder

2.5. Çalışmada Kullanılan Mikroorganizmalar

2.5.1. *Staphylococcus aureus*

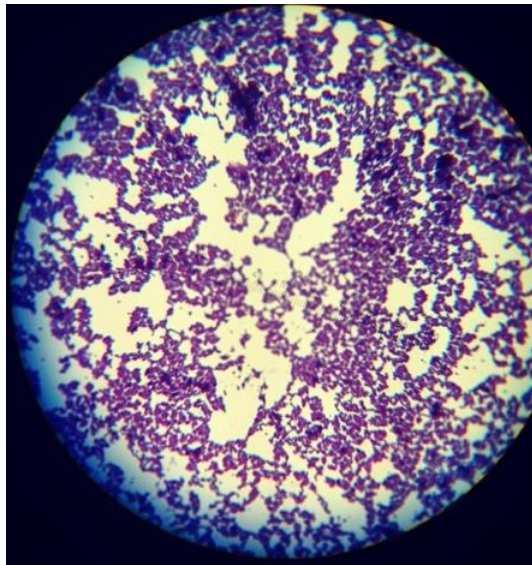
İsmi Gram pozitif kok hücrelerinin üreme esnasında üzüm salkımı görünümünden alan Stafilokoklar, hareketsiz, fakültatif anaerob bakteriler olup yüksek konsantrasyonda tuz içeren ortamlarda ve 18-40°C aralığında üreyebilmektedir. Deri ve burun bölgesinde bulunması nedeniyle insanlarda sık sık hastane enfeksiyonlarına, gıda zehirlenmelerine ve akut diyareye neden olabilmektedirler (Kısa, 2014). *Staphylococcus aureus* normalde sağlıklı ciltte enfeksiyona neden olmaz ancak, kan dolaşımına veya iç dokulara girmesine izin verilirse, bu bakteriler bazı ciddi enfeksiyonlara neden olabilirler (Taylor ve Unakal, 2017). *Staphylococcus aureus* 'un mikroskop altındaki görüntüsü Şekil 2.2'de verilmiştir.



Şekil 2.2. *Staphylococcus aureus* 'un mikroskop altındaki görüntüsü (URL-4).

2.5.2. *Enterococcus faecalis*

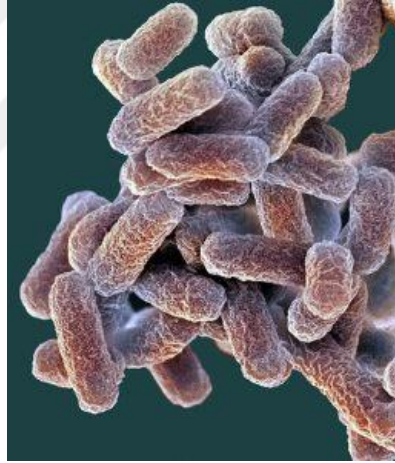
Enterococcus faecalis, hem oksijenli hem de oksijensiz ortamda büyüme kabiliyetine sahip fakültatif anaerobik, Gram pozitif D grubu streptokoktur. *E. faecalis* hücreleri oval ve çapları 0.5-1 µm kadardır. Tek başına, çiftler halinde veya küçük zincirler halinde bulunurlar (Rôças vd., 2004; Bayram ve Özkoçak, 2014). Genel olarak insan vücudunda bağırsakta, ağız, vajina, üretra ve safra yollarında bulunurlar (Aral vd., 2011). Ayrıca *E. faecalis* ve *E. faecium*'un bazı suşları tarafından üretilen sitolizin, insan ve hayvan eritrositleri için hemoliz aktivitesi gösterir (Moellering, 2005; Yıldırım, 2007). *Enterococcus faecalis*'in mikroskop altındaki görünümü Şekil 2.3'de verilmiştir.



Şekil 2.3. *Enterococcus faecalis* 'in mikroskop altındaki görünümü (URL-5).

2.5.3. *Escherichia coli*

Escherichia coli, Enterobacteriaceae ailesine ait bir Gram negatif bakteridir (Madigan ve Martinko, 2006). Az hareketli 2-6 µm boyunda çomakcıklardır. *Escherichia* cinsi içerisinde, insanlarda en sık hastalığa sebep olan tür *Escherichia coli* 'dir. İnsanların ve hayvanların özellikle kalın bağırsağında normal flora üyesi olarak bulunurken, gerek gastrointestinal sistem içinde gerekse de dışında patojen olarak rol alabilmektedirler (Kısa, 2014). Genel olarak ishal, kolesistit, kolanjit, diyare, dizanteri, yeni doğanlarda menenjit, idrar yolu enfeksiyonları gibi hastalıklara sebep olurlar (Bilgehan, 2009). Gram negatif bakteri olan *Escherichia coli*, Gram pozitif organizmalara karşı etkili olan birçok antibiyotiğe dirençlidir. *Escherichia coli*'nin mikroskop altındaki görüntüsü Şekil 2.4'te gösterilmiştir.



Şekil 2.4. *Escherichia coli* (URL-6).

2.5.4. *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonadaceae familyası içerisinde yer alan *Pseudomonas aeruginosa*, çomak şeklinde küçük, tek tek, ikiyeşerli veya zincir şeklinde görülen sporsuz, çok hareketli Gram negatif bakterilerdir. İnsanlarda ve özellikle çeşitli nedenlerle savunma mekanizmaları aksamış kimselerde önemli hastalıklar oluşturur. Antiseptiklerin birçoğu ve antibiyotiklere dirençli olduklarından hastane ortamında kolayca gelişebilirler. Yanık yarası enfeksiyonları, idrar yolları enfeksiyonları, menenjit, bronşit, göz, kulak enfeksiyonlarına neden olurlar (Bilgehan, 2009). *Pseudomonas aeruginosa*'nın SEM altındaki görünümü Şekil 2.5'te verilmiştir.



Şekil 2.5. *Pseudomonas aeruginosa* 'nın SEM altındaki görünümü (URL-7).

2.5.5. *Candida albicans*

Candida albicans, *Candida* türleri içerisinde en iyi tanımlanmış olanıdır. *Candida*'lar 2-8 x 3-15 µm boyutlarında, oval, bazen yuvarlak şekilli olabilen ve tomurcuklanarak üreyen mayalardır (Kısa, 2014). *Candida albicans*, insanlarda şiddetli enfeksiyonlara neden olan fırsatçı bir mantardır. *Candida albicans*, yüzeysel, lokal invazif ve sistemik olmak üzere üç tip enfeksiyon gösterir. Yüzeysel enfeksiyonlar en yaygın olanıdır ve ağız boşluğunun, solunum yollarının mukoza zarlarında ve ciltte görülür. Lokal invazif kandidiyazis immün sistemi zayıflamış hastalarda ortaya çıkar ve sıklıkla bağırsak, solunum veya idrar yolları ülserleri olarak görülür. Sistemik kandidiyazis ise kalp, böbrek, karaciğer, dalak, akciğerler ve beyin gibi iç organlarda ciddi enfeksiyonlara neden olur (Datta vd., 1989). *Candida albicans*'ın SEM görüntüsü Şekil 2.6'da verilmiştir.



Şekil 2.6. *Candida albicans*'ın SEM görüntüsü (URL-8).

2.6. Dünyada ve Türkiye’de Makroalglerle İlgili Yapılmış Bazı Biyolojik Aktivite Çalışmaları

Orhan vd. (2003), *Cladophora fracta* ve *Cladophora glomerata* makroalgleri ile yaptıkları çalışmada kloroform ile ekstrakte edilen alglerin ekstraktların 10, 100 ve 400 µg/disk konsantrasyonları disk difüzyon yöntemi kullanılarak *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 10145) ve *Escherichia coli* (ATCC 35218) bakterilerine karşı antibakteriyel etkilerini incelemişlerdir. Sonuçlar incelendiğinde sadece *C. fracta*’nın 100 ve 400 µg/disk konsantrasyonları *Staphylococcus aureus* bakterisine karşı sırasıyla 8-10 mm ve 11-13 mm inhibisyon bölgesi oluşturmuştur. *C. glomerata*’nın ise hiçbir bakteriye karşı etkisinin olmadığını ortaya koymuşlardır.

Ely vd. (2004), Hindistan’ın doğu sahillerinden topladıkları *Cladophora prolifera* deniz yosununun metanol ekstraktının *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella thyphi*, *Shigella flexineri*, *Klebsiella sp.*, *Vibrio cholerae* bakterileri ve *Aspergillus fumigatus*, *Fusarium sp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus niger*, *Rhodotorula sp.*, *Nocardia sp.*, ve *Candida albicans* funguslarına karşı antibakteriyel ve antifungal aktivitesini kağıt disk metodunu kullanarak ortaya koymuşlardır. Antibakteriyel aktivite testinde eskrenin 500 µg/disk konsantrasyonu, antifungal aktivitede ise 1.5 mg/ml konsatrasyonu kullanılmıştır. Test sonuçlarında *Cladophora prolifera*’nın

Staphylococcus aureus ve *Vibrio cholerae* bakterilerine ve *Aspergillus niger* mantarına karşı 7-10 mm zon oluşturarak antibakteriyel ve antifungal etkiye sahip olduğu bildirilmiştir.

Zhang vd. (2007), *Cladophora vagabunda* deniz yosunu ile yaptıkları çalışmada metanol-kloroform (2:1) ile elde edilen alg ekstraktının antioksidan aktivitesini ortaya koymuşlardır. Antioksidan aktivite tayini için, DPPH• radikal giderme aktivite tayini, β -karoten-linoleik asit sistemi ile antioksidan tayini ve toplam fenolik madde miktarını belirlemişlerdir. Bu çalışmada *Cladophora vagabunda* makroalg ekstraktının DPPH• radikal giderme aktivitesi %37.1 olarak belirlenmiştir. β -karoten-linoleik asit sistemi ile antioksidan tayini çalışmasında ise %50 civarında belirlenmiştir. Toplam fenolik madde içeriği ise gallik asit eşdeğerlerine göre hesaplanmıştır. Ekstraktın fenolik madde içeriği 1.23 mg gallik asit/g ekstrakt olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak *Cladophora vagabunda* makroalginin antioksidan aktivitesinin var olduğunu bildirmişlerdir.

Taskin vd. (2007), Rhodophyceae (*Corallina officinalis*), Phaeophyceae (*Cystoseira barbata*, *Dictyota dichotoma*, *Halopteris filicina*, *Cladostephus spongiosus* f. *Verticillatus*) ve Chlorophyceae (*Ulva rigida*) 'a ait altı deniz yosununun metanol ekstraktlarının antibakteriyel aktivitelerini farklı bakterilere (*Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterococcus faecalis* ve *Escherichia coli* O157: H7) karşı incelemişlerdir. Sonuçlar, *C. officinalis* haricinde test edilen tüm deniz yosunu ekstraktlarının *S. aureus*'a karşı inhibisyon gösterdiğini ortaya koymuştur. Diğer taraftan, tüm ekstraktlar arasında en yüksek inhibisyon aktivitesi *C. officinalis* tarafından *Enterobacter aerogenes*'e (34 mm zon) karşı olduğu görülmüştür. Ayrıca diğer algelere oranla *C. barbata* ekstraktının tüm test organizmalarına karşı daha geniş aktivite gösterdiği ortaya koymuşlardır.

Akköz vd. (2009), Konya'nın Karapınar ilçesindeki Acıgöl Gölü'nden topladıkları *Cladophora glomerata* deniz yosununun toplam fenolik madde içeriği ve DPPH• serbest radikal giderme aktivitesini ortaya koymuşlardır. Çalışmada deniz yosunu ekstraktı, su ve metanol çözücüleri kullanılarak elde edilmiştir. Toplam fenolik madde içerikleri incelendiğinde su ekstraktının 0.025 ± 0.004 mg GAE/g ekstrakt, metanol ekstraktının ise 0.032 ± 0.003 mg GAE/g ekstrakt olarak bulunmuştur. DPPH• serbest radikal giderme aktivite testinde sonuçlar IC_{50} (μ g / mL ekstrakt) değerine göre ifade edilmiştir. Buna göre

IC₅₀ (µg/mL ekstrakt) deęerinin dūřuklūęu ekstraktın iyi bir giderme aktivitesine sahip olduęunu gōstermektedir. Su ekstraktının DPPH• radikal giderme aktivitesi 39.69 ± 2.17 µg/mL ekstrakt, metanol ekstraktının ise 29.92 ± 2.56 µg/mL ekstrakt olarak bulunmuřtır. Sonuç olarak hem toplam fenolik madde testinde hem de DPPH• serbest radikal giderme aktivitesi testinde metanolūn suya gōre daha iyi bir ōzūcū olduęunu ortaya koymuřlardır.

Al-Rekabi (2009), yaptığı çalışmada *Cladophora fracta* makroalginin etanol ve su ekstraktlarının antibakteriyel etkisini incelemiştir. Çalışmada ekstraktın 100, 250, 500, 750 ve 1000 µg/ml konsantrasyonları altı farklı bakteri (*Escherichia coli*, *Enterobacter sp*, *Klebsiella pneumonia*, *Streptococcus faecalis*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*) agar difūzyon yōntemi kullanılarak uygulanmıştır. Çalışmada hem etanol hem de su ekstraktının yūksək konsantrasyonlarının tūm bakterilere karşı antibakteriyel etki gōsterdięi, en fazla etkinin etanol ekstraktının 1000 µg/ml konsantrasyonunun *Enterobacter sp.* bakterini ūzerine (13 mm zon çapı) etkili olduğunu gōzlemlemiřtir.

Kartal vd. (2009), *Cladophora glomerata* ve *Cladophora fracta* ile yaptıkları çalışmada alglerin etanol ekstraktlarının antioksidan aktivitesi DPPH• radikal sūpūrme aktivite testi ile incelenmiş ve ayrıca ekstraktların toplam fenol madde içeriği ortaya konulmuştur. Çalışmada ekstraktların beř farklı konsantrasyonu (0.125, 0.1, 0.5, 1 ve 2 mg/ml) kullanılmıştır. DPPH• radikal giderme aktivite testi sonuçlarında *C. fracta*'nın yalnızca 2 mg/ml konsantrasyonu 2.4 ± 0.91 , *C. glomerata*'nın ise 0.5, 1 ve 2 mg/ml konsantrasyonları sırasıyla 4.4 ± 0.78 , 6.4 ± 0.28 ve 8.8 ± 0.01 olarak bulunmuştur. Toplam fenol madde içeriği testinde ise *C. fracta*'nın fenolik madde ieiği gallik asit eşdeğerliği cinsinden 156.33 ± 4.86 mg gallik asit/ g ekstrakt ve *C. glomerata*'nın da 229.66 ± 5.77 mg gallik asit/g ekstrakt olarak bulunmuştur. Sonuç olarak her iki makroalgin de antioksidan aktiviteye sahip olduğunu ancak *C. glomerata*'nın *C. fracta*'dan daha fazla etkili olduğunu sōylemiřlerdir.

Demirel vd. (2009), Ege Denizi (İzmir)'nden toplanan kahverengi alglerin [(Phaeophyta) *Colpomenia sinuosa*, *Dictyota dichotoma*, *Dictyota dichotoma* var. *implexa*, *Petalonia fascia* ve *Scytosiphon lomentaria*] metanol, diklorometan ve heksan ūzlerinin antimikrobiyal aktivitelerini ve toplam fenolik madde içerięini incelemiřlerdir. Antimikrobiyal aktivite için ekstraktların 1 ve 1.5 mg/disk konsantrasyonları dokuz farklı

mikroorganizmaya [*B. subtilis* (ATCC 6633), *S. aureus* (ATCC 6538-p), *S. aureus* (ATCC 43300), *E. aerogenes* (ATCC 13048), *E. coli* (ATCC 29908), *E. coli* O157:H7 (RSSK 232), *P. vulgaris* (ATCC 6897), *S. typhimurium* (CCM 5445), *C. albicans* (ATCC 10239)] disk difüzyon metodu kullanarak uygulanmıştır. Sonuçlar diklorometan ekstraktlarının genellikle 1.5 ve 1.0 mg/disk konsantrasyonlarında metanol ve heksan ekstraktlarına göre daha güçlü antimikrobiyal aktivite sergilediğini göstermiştir. Öte yandan toplam fenolik madde tayini için ekstraktların 0.5, 1 ve 2 mg/ml konsantrasyonları gallik asit eşdeğerliğine göre mg gallik asit/ g ekstrakt cinsinden hesaplanmıştır. Test sonucunda kahverengi alg ekstraktlarının fenolik içeriği, $0,4 \pm 0,2$ mg GAE/g ile $189,6 \pm 8,6$ mg GAE/g arasında değişmiştir. En yüksek fenolik madde içeriğinin *D. dichotoma* var. *implexa*'nın heksan ekstraktının 2 mg/ml konsantrasyonunda ($189,6 \pm 8,6$ mg GAE/g) olduğunu bulmuşlardır.

Mansuya vd. (2010), *Cladophora glomerata*'nın su ve metanol ekstraktlarının antibakteriyel etkisini incelemişlerdir. Ekstraktların 50, 100 ve 200 mg miktarları *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus epidermis*, *Streptococcus pyogenes* patojenlerine uygulanmıştır. Test sonuçlarında hem metanolün hem de su ekstraktının 100 ve 200 mg dozunun tüm bakterilere karşı etkili olduğu, en iyi etkinin ise 200 mg metanol ekstraktının *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı (40 mm zon çapı) olduğunu bildirmişlerdir.

Sasidharan vd. (2010), kırmızı deniz yosunu *Gracilaria changii*'nin metanolik ekstraktının antimikrobiyal aktivitesini *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı incelemişlerdir. Testte ekstraktın 100 mg/ml konsantrasyonunun 20 µl'si disk difüzyon metodu kullanılarak *P. aeruginosa*'ya karşı gerçekleştirilmiştir. Sonuçta *G. changii*'nin metanol ekstraktı, *P. aeruginosa*'ya karşı (13 mm) iyi bir antimikrobiyal aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir.

Soltani vd. (2011), İran'da Hazar Denizi kıyısından topladıkları *Cladophora glomerata*'nın antioksidan ve antimikrobiyal aktivitesini incelemişlerdir. Çalışmada çözücü olarak etanol (%70) kullanılmıştır. Antioksidan aktivite testi için DPPH• radikal süpürme aktivite testi uygulanmış, ayrıca ekstraktın toplam fenolik madde içeriği incelenmiştir. Antimikrobiyal aktivite testi için ise Gram pozitif bakteriler *B. subtilis* ve *S. aureus*, Gram negatif bakteriler *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* ve *S. typhimurium* disk difüzyon yöntemi kullanılarak ortaya koyulmuştur. Çalışma sonucunda *Cladophora glomerata*'nın fenolik

madde içeriğinin 3.077 ± 105 mg gallik asit / g ekstrakt, DPPH• radikal süpürme aktivitesi IC_{50} cinsinden 920 ± 42 µg/ml olduğunu, dolayısıyla hem fenolik madde içeriğinin yüksek olduğunu hem de iyi bir antioksidan aktivite gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Antibakteriyel aktivite testinde ise ekstraktının farklı konsantrasyonları (1.565, 3.125, 7.25, 12.5, 25, 50 ve 100 mg/ml) kullanılmıştır. Sonuç olarak *Cladophora glomerata*'nın *P. aeruginosa* dışındaki tüm bakterilere karşı antibakteriyel etki gösterdiğini, konsantrasyon arttıkça antibakteriyel etkinin de arttığını bildirmişlerdir.

Ertürk ve Taş (2011), Türkiye'de Vona kıyısından toplanan *Cladophora glomerata*'nın etanol ekstraktlarının altı bakteriye ve iki fungusa karşı antibakteriyel ve antifungal etkilerini incelemişlerdir. *Cladophora glomerata*'nın etanol ekstraktının 20 mg/ml konsantrasyonunun 15 µl miktarı *S. aureus* (ATCC 25923), *B. cereus* (ATCC 10876), *S. typhimurium* (ATCC 14028), *L. monocytogenes* (NCTC 11994), *E. coli* (ATCC 25922), *P. aeruginosa* (ATCC 27853) bakteriler ve *C. albicans* (ATCC 25922), *A. niger* (ATCC 9642) funguslarına uygulanmıştır. En yüksek zon çapı (17 mm) *S. aureus* (ATCC 25923) ve *P. aeruginosa* (ATCC 27853) bakterilerinde görülmüş, diğer bakterilere ve funguslara karşı etkisinin de bu bakterilere yakın olduğunu söylemişlerdir.

Stabili vd. (2011), *Cladophora rupestris*'in kloroform-metanol (2:1) kullanılarak elde edilen ekstraktının, insan patojenleri *Enterococcus sp.* ve *Streptococcus agalactiae* ile bazı *Vibrio* türlerine (*Vibrio metschnikovii*, *V. fluvialis*, *V. cholerae* non O-1, *V. vulnificus* ve *V. salmonicida*) karşı antibakteriyel aktivitesini araştırmışlardır. Sonuç olarak ekstraktının hem iki bakteriye hem de *Vibrio* cinsinin incelenen tüm türlerine karşı bakteriyostatik etki gösterdiğini ortaya koymuşlardır.

Amornlerdpison vd. (2011), *Cladophora glomerata*'nın sulu ekstraktının DPPH• radikal süpürme aktivite testi kullanılarak antioksidan kapasitesini ve Folin Ciocalteu metodu ile de toplam fenolik bileşiği içeriğini araştırmışlardır. Çalışma sonunda ekstraktın DPPH• radikal giderme aktivitesini %71 civarı olduğunu, toplam fenolik içeriğinin ise 184 ± 2 mg Gallik asit/ g ekstrakt olarak bulunduğunu, dolayısıyla ekstraktın antioksidan aktivite gösterdiğini, kanser, kardiyovasküler hastalıklar gibi birçok hastalıkta koruyucu etki gösterebileceğini bildirmişlerdir.

Salem vd. (2011), Kızıldeniz'den (Mısır) toplanan sekiz farklı yosununun Phaeophyceae (*Cystoesira myrica*, *Cystoesira trinodis*, *Padina gymnospora*, *Sargassum dentifolium* ve *Sargassum hystrix*); Rhodophyceae (*Actinotrichia fragilis*) ve Chlorophyceae (*Caulerpa racemosa* ve *Codium fragil*) Gram pozitif (*Staphylococcus aureus* NCIMB 50080 ve *Bacillus cereus*) ve Gram negatif (*Escherichia coli* NCIMB 50034, *Enterococcus faecalis* NCIMB 50030, *Salmonella sp.* ve *Pseudomonas aeruginosa*) bakterilere karşı antibakteriyel aktiviteleri incelemek için yosunların metanolik ve etil asetat ekstraktları kullanılmıştır. Antibakteriyel aktivite için disk difüzyon testi uygulamışlardır. Sonuçta, *C. racemosa*, *C. fragil* ve *P. gymnospora*'nın etil asetat ekstraktları ve *P. gymnospora* ve *C. fragil*'in metanolik ekstraktları, test edilen diğer algelere göre daha yüksek antibakteriyel aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir. Sonuç olarak antibakteriyel aktivitede etil asetatın metanole göre daha etkili olduğunu ortaya koymuşlardır.

Senthilkumar ve Sudha (2012), Hindistan'ın Güneydoğu Kıyısı Mannar Körfezi'nden topladıkları yeşil deniz yosunu *Chaetomorpha linum*'un metanolik ekstraktının antioksidan ve antibakteriyel özelliklerini ortaya koymuşlardır. Antibakteriyel aktivitesi için agar difüzyon yöntemi kullanılarak altı farklı bakteri (*Staphylococcus aureus* MTCC No. 96, *Bacillus cereus* MTCC No. 430, *Escherichia coli* MTCC No. 443, *Proteus mirabilis* MTCC No. 425, *Klebsiella pneumoniae* MTCC No. 432, *Salmonella typhimurium* MTCC No. 98) üzerindeki etkisi incelenmiştir. Ekstraktın stok solüsyonundan 100, 300 ve 500 mg/ml konsantrasyonları hazırlanmış ve her konsantrasyondan 100 µl alınarak agar difüzyon yöntemine göre petrilere ekili olan bakterilere uygulamışlardır. Sonuçlar incelendiğinde ekstraktın *Klebsiella pneumoniae* dışındaki tüm bakterilere karşı etkili olduğu ve en yüksek aktivitenin 500 mg/ml konsantrasyonunda görülmüştür. Antioksidan aktivite tayininde ise DPPH• radikal süpürme aktivitesi ve indirgeme gücü (Reduction Power) aktivitesi metodları kullanılmıştır. Sonuçlar incelendiğinde *Chaetomorpha linum*'un metanolik ekstraktının doza bağlı olarak önemli ölçüde DPPH• aktivite gösterdiği (ekstrakt: IC₅₀: 9.8 µg/mL, Askorbik asit: IC₅₀: 5.8 µg/mL) ayrıca indirgeme gücünün de askorbik asitle karşılaştırıldığında (ekstrakt: IC₅₀: 8.2 µg/mL, Askorbik asit: IC₅₀: 3.2 µg/mL) ekstraktın antioksidan aktiviteye sahip olduğunu bildirmişlerdir.

Sujatha vd. (2012), yaptıkları çalışmada *Cladophora fascicularis* makroalginin metanol ekstraktının bazı bakterilere (*Actinomyces viscosus* (MTCC 7345), *Streptococcus*

mitis (MTCC 2696), *Streptococcus mutans* (MTCC 1943)) karşı antibakteriyel aktivitesini incelemişlerdir. Ekstraktın 25, 50 ve 100 mg/ml konsantrasyonları hazırlanmış ve agar disk difüzyon metoduna göre ekstraktlardan 40 µl kadarı bakterilere uygulanmıştır. Sonuç olarak ekstraktın tüm konsantrasyonunun *Actinomyces viscosus*'a karşı etki gösterdiğini, *Streptococcus mitis*'e sadece 100 mg/ml konsantrasyonunun etkili olduğunu ve *Streptococcus mutans*'a karşı ise herhangi bir etki göstermediğini ortaya koymuşlardır.

Zbakh vd. (2014), yaptıkları çalışmada *Cladophora prolifera* (Roth) Kützing'in antibakteriyel, sitotoksik ve antioksidan potansiyellerini incelemişlerdir. Ekstraksiyon için metanol, toluen-etanol (1:1) ve etanol olmak üzere üç farklı çözücü kullanılmış ve antibakteriyel aktivite için *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 ve *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 bakterileri üzerinde disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır. En yüksek aktivite metanol ekstraktının *Staphylococcus aureus* ATCC 25923'a karşı görmüşlerdir. *C. prolifera* ekstraktının antioksidan aktivitesi, radikal giderme aktivitesi (ABTS testi) ile ölçmüşlerdir. Esktrenin 200 µg/ml konsatrasyondaki aktivitesi trolox ile karşılaştırılmıştır. Trolox'un inhibisyon yüzdesi %97.7 bulunurken *C. prolifera* ekstraktının inhibisyon yüzdesi %70.32 bulunmuştur. Sonuçlar *C. prolifera*'nın hem antibakteriyel aktiviteye hem de güçlü bir radikal giderme potansiyeline sahip olduğunu ortaya koymuşlardır.

Mungmai vd. (2014), yaptıkları çalışmada Cladophoraceae ailesine ait *Rhizoclonium hieroglyphicum* (C.Agardh) Kützing makroalginin antioksidan ve antimikrobiyal aktivitesini incelemişlerdir. Alg ekstraksiyonu için iki farklı çözücü (etanol ve distile su) kullanmışlardır. Antimikrobiyal aktivite testi için agar difüzyon metodu kullanılmış ve alg ekstraktlarının 200 µl miktarı *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) ve *Propionibacterium acne* ATCC 6919 bakterilerine uygulanmışlardır. Tüm test örnekleri incelendiğinde alg ekstraktının antimikrobiyal aktivite gösterdiğine rastlanmamıştır. Antioksidan aktivite için DPPH• radikal giderme aktivite testi ve ayrıca toplam fenolik madde içeriğini incelemişlerdir. Çalışma sonunda *Rhizoclonium hieroglyphicum* (C.Agardh) Kützing'in su ekstraktının 23.883±1.123 IC₅₀ mg/ml, etanol ekstraktının ise 29.144±1.330 IC₅₀ mg/ml olduğunu, dolayısıyla su ekstraktının etanolden daha etkili olduğunu ortaya koymuşlardır. Toplam fenolik madde içeriği sonuçlarında ise

etanol ekstraktının (0.7349 ± 0.004 mg gallik asit/ g ekstrakt) su ekstraktından (0.1505 ± 0.003 mg gallik asit/ g ekstrakt) daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Sonuçta *Rhizoclonium hieroglyphicum* (C.Agardh) Kützing makroalginin antioksidan aktivite gösterdiğini bildirmişlerdir.

Krish ve Das (2014), yaptıkları çalışmada *Cladophora rupestris*'in farklı çözücülerle (metanol, etanol, etil asetat) ekstraksiyonu ile elde edilen ekstraktın antimikrobiyal ve antioksidan etkisini ortaya koymuşlardır. Antimikrobiyal aktivite testi için ekstraktların 250 µg/ml, 500 µg/ml ve 1000 µg/ml konsantrasyonları *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio harveyi*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio alginolyticus* bakterileri üzerinde agar difüzyon metodu kullanılarak uygulanmıştır. Sonuçta ekstraktın tüm bakterilere karşı etkili olduğunu, yüksek konsantrasyonun daha fazla antimikrobiyal aktivite gösterdiğini ve en yüksek aktivitenin *Staphylococcus aureus* bakterisi üzerinde (1000 µg/ml konsantrasyon) olduğunu ve 16.3 mm zon çapında etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Öte yandan antioksidan aktivite testi için DPPH• radikal süpürme aktivitesi yöntemini kullanmışlardır. Test için ekstraktların 1 mg/ml, 2 mg/ml, 3 mg/ml, 4 mg/ml ve 5 mg/ml konsantrasyonları kullanılmıştır. Tüm konsantrasyonların antioksidan aktivite gösterdiği, en yüksek aktivitenin 5 mg/ml konsantrasyonunda metanol ekstraktında %78, etanolde %63 ve etil asetatta %72 olduğunu dolayısıyla en yüksek inhibisyonun metanol ekstraktında olduğu ortaya koymuşlardır. Ayrıca artan konsantrasyona bağlı olarak antioksidan aktivitenin de arttığını bildirmişlerdir.

Laungsuwon ve Chulalaksanankul (2014), *Cladophora glomerata*'nın farklı çözücülerle (hekzan, etil asetat, metanol, sıcak su) elde edilen ekstraktların Gram pozitif (*Bacillus cereus* ATCC 11778, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923) ve Gram negatif (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Salmonella typhimurium* ATCC 14028, *Vibrio parahaemolyticus* ATCC 17802) bakteriler üzerine disk difüzyon metodunu kullanarak antibakteriyel aktivitesini incelemişlerdir. Sonuçlar incelendiğinde hekzan ekstraktının yalnızca *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 bakterisi üzerine (8.6 mm zon çapı), etil asetat ekstraktının yalnız *Vibrio parahaemolyticus* ATCC 17802 bakterisi üzerine (11.5 mm zon çapı), metanol ekstraktının yine sadece *Vibrio parahaemolyticus* ATCC 17802 bakterisi üzerine (9.7 mm zon çapı) antibakteriyel etki gösterdiği ve sıcak su ekstraktının hiçbir bakteri üzerine antibakteriyel etki göstermediğini bildirmişlerdir.

Pushparaj vd. (2014), Thoothukudi (Hindistan) sahilinden toplanan *Kappaphycus alvarezii* ve *Ulva lactuca* yosunlarının altı insan patojen bakterisine (*Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Proteus mirabilis*) karşı antibakteriyel aktivitesini değerlendirmiştir. Algler aseton, kloroform, etanol, etil asetat ve metanol ile ekstrakte edilmiştir. Antibakteriyel aktivite testi için agar difüzyon yöntemi kullanılmıştır. Sonuçlar incelendiğinde en iyi aktivitenin etanol ekstraktında olduğu görülmüştür. En yüksek aktivitenin *K. alvarezii*'nin etanol ekstraktında *Bacillus subtilis*'e karşı (13 mm) olduğunu ortaya koymuşlardır.

Pornpimol vd. (2015), Kai algi olarak bilinen *Cladophora spp.* alg türü ile yaptıkları çalışmada farklı sıcaklıklarda ve farklı çözücüler kullanılarak (distile su, sodyum hidroksit, metanol, etanol ve mekanik olarak) ekstrakte ettikleri yaş ve kuru alg örneklerinin toplam fenolik madde içeriğini ve ayrıca DPPH• yöntemi kullanılarak antioksidan inhibisyon gücünü araştırmışlardır. Çalışma sonucunda en yüksek toplam fenolik madde içeriğinin, 0.3N sodyum hidroksit ile 60°C'de ekstrakte edilen kuru alg örneğinde (1066.96 ± 15.12 mg gallik asit / 100 g) olduğunu bildirmişlerdir. Antioksidan inhibisyon gücünün ise tüm ekstraktlarda %57-88 arasında değiştiğini bildirmişlerdir. Dolayısıyla *Cladophora spp.*'nin potansiyel bir antioksidan kaynağı olduğunu ortaya koymuşlardır.

Pandithurai vd. (2015), kahverengi deniz yosunu *Spatoglossum asperum*'un çeşitli çözücü (su, metanol, kloroform, etil asetat) ekstraktlarının antifungal aktivitelerini değerlendirmişlerdir. Çalışma disk difüzyon yöntemiyle *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Trichophyton mentagrophytes* ve *Aspergillus flavus* funguslarına karşı yapılmıştır. Maksimum aktivitenin kloroform ekstraktında *Aspergillus flavus*'a karşı kaydedilmiş ancak metanolik ekstraktın diğer ekstraktlarına kıyasla hem *Candida albicans* hem de *Candida tropicalis* karşısında önemli bir antifungal aktivite gösterdiği görülmüştür. Bu nedenle, kahverengi deniz yosunu *Spatoglossum asperum*'un metanolik ekstraktının daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

Moubayed vd. (2016), *Cladophora socialis* 'in kuru ve yaş halinin aseton ve metanol ekstraktının *S. aureus* (ATCC 25923), *Staphylococcus xylosus*, *S. aureus* (MRSA ATCC 12498), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), *Escherichia coli* (ATCC 25966), *P. aeruginosa* (ATCC 27853), *Salmonella sp.*, *Klebsiella pneumoniae*

(ATCC 700603) bakterilerine karşı antibakteriyel etkisini ve *C. albicans* (ATCC 60193) mantarına karşı antifungal etkisini incelemiştir. Sonuçlar incelendiğinde en yüksek aktivitenin *Cladophora socialis* yaş metanol ekstraktının *S. aureus* (ATCC 25923) bakterisine karşı, ayrıca *Cladophora socialis*'un kuru metanol ekstraktının da *S. aureus* (MRSA ATCC 12498) bakterisine karşı olduğunu ortaya koymuşlardır. Öte yandan tüm ekstraktların antifungal etkisi olmadığını bildirmişlerdir.

Sadıq vd. (2016), *Cladophora glomerata*'nın metanol, etanol ve aseton ile ekstraksiyonu sonucu elde edilen ekstraktın iki farklı bakteri üzerine (*Bacillus subtilis* ve *Streptococcus mutans*) antibakteriyel etkisini araştırmışlardır. Sonuç olarak tüm ekstraktların antibakteriyel etki gösterdiğini ancak etanol ve metanolün (1.85 cm zon çapı) asetona göre (0.7 cm zon çapı) daha etkili olduğunu ve her iki çözücünün (etanol ve metanol) de antibakteriyel aktivite testinde iyi birer çözücü olarak kullanılabileceklerini bildirmişlerdir.

Whankatte ve Ambhore (2016), farklı çözücülerle (benzen, kloroform, etanol, etil asetat, metanol ve petrol eteri) ekstrakte edilen *Cladophora glomerata*'nın toplam fenolik içeriğini ve antioksidan aktivitesini araştırmışlardır. Antioksidan aktivite tayini için DPPH• radikal giderme aktivitesi kullanılmış ve sonuçlarda bütün ekstraktların antioksidan aktivite gösterdiğini ve en yüksek aktivitenin metanol ile ekstrakte edilen ekstraktta (%27.46), en düşük aktivitenin ise etil asetat ekstraktında (%2.3) olduğunu bildirmişlerdir. Toplam fenolik madde içeriğinde ise Folin-Ciocalteu reaktifi yöntemi kullanılmış ve en yüksek aktivitenin metanol ekstraktında (73.49 µg GAE / gr ekstrakt) olduğunu en düşük aktivitenin ise petrol eterinde (6.41 µg GAE / gr ekstrakt) olduğunu, yine tüm ekstraktların fenol içeriğine sahip olduklarını bildirmişlerdir.

Ravikumar vd. (2016), biyoaktivite potansiyellerini belirlemek için Hindistan'ın Kanyakumari sahilinden toplanan *Ulva reticulata* alginin antibakteriyel aktivitesini değerlendirmişlerdir. Alg ekstraktı n-bütanol kullanılarak hazırlanmış ve *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Bacillus cereus* ve *Listeria monocytogenes* bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitesini incelemiştir. *Ulva reticulata* n-bütanolik ekstraktının, test edilen bakteri suşlarına karşı önemli bir antibakteriyel aktivite gösterdiği gözlemlenmiştir.

Test edilen tüm konsantrasyonlarda (25-100 mg/ml) maksimum antibakteriyel aktivite *Escherichia coli* (12 mm) ve *Bacillus cereus* (13 mm)'a karşı ortaya çıkmıştır.

Manilal vd. (2016), kahverengi deniz algi *Padina tetrastromatica*'nın kloroform, dietil eter, aseton, diklorometan:metanol ve metanol ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesini belirlemişlerdir. Analiz sonuçları incelendiğinde *P. tetrastromatica*'nın en yüksek antibakteriyel aktivitesinin metanolik ekstraktta olduğu bulunmuştur.

Dhinakaran vd. (2016), deniz yosunu *Valoniopsis pachynema* ve *Sargassum swartzii*'nin antimikrobiyal özelliklerini saptamak için antimikrobiyal aktivitesini araştırmışlardır. Alginin metanol ekstraktlarının farklı miktarları (20, 40 ve 60 µl) agar disk difüzyon yöntemiyle, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Bacillus subtilis* gibi beş farklı suşa karşı test edildi. Sonuçta her iki deniz yosununun da antibakteriyel etki gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca yosunlarında terpenoidler, flavonoidler, steroller, steroidler gibi biyoaktif metabolitlerin varlığı tespit edilmiş ve bu maddelerin antibakteriyel aktiviteden sorumlu olabilecekleri belirtilmiştir.

Boujaber vd. (2016), El Jadida (Fas) sahilinden toplanan iki deniz yosunu (*Gelidium sesquipedale* ve *Laminaria ochroleuca*) 'nın antimikrobiyal aktivitelerini değerlendirmişlerdir. Her bir deniz yosunu farklı çözücülerle ekstrakte edilmiştir (diklorometan, metanol, heksan, diklorometan-metanol (1:1) ve su). Alg ekstraktlarının *Escherichia coli* ATCC 10536, *Pseudomonas sp.* ATCC 10430, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Bacillus sp.* CIP 104717 ve *Streptococcus faecalis* ATCC 19433 bakterileri ile *Candida albicans* ATCC 60193, *Candida tropicalis* ATCC 127581 ve *Cryptococcus neoformans* ATCC 11576 funguslarına karşı antimikrobiyal aktivitesi incelenmiştir. Sonuçlar incelendiğinde diklorometan/metanolün antibakteriyel aktivitede en etkili olduğu ve her iki algin heksan, diklorometan ve su ekstraktlarının, test edilen tüm bakteri suşlarına karşı etkili olmadığını, iki deniz yosunun da antimikrobiyal aktivite gösterdiğini ortaya koymuşlardır.

Al-Zahrani vd. (2016), *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* suşlarına karşı Kızıl Deniz'den toplanan *U. Lactuca*'nın metanol ekstraktının antibakteriyel aktivitesini değerlendirmişlerdir. Disk difüzyon metodu kullandıkları çalışmada ekstraktın 30, 50, 100, 150 ve 200 mg/ml konsantrasyonlarının her birinden 100 µl kullanılmışlardır.

Çalışma sonunda ekstraktın artan konsantrasyona bağlı olarak *S. aureus*'a karşı 25-32 mm, *P. aeruginosa*'a karşı ise 9-13 mm arasında arasında zon gösterdiği belirtilmiştir.

Alagan vd. (2017), bir yeşil alg olan *Ulva lactuca* ile yaptıkları çalışmada, metanol ile ekstrakte edilen makroalgin antioksidan aktivitesi ile antimikrobiyal aktivitesini ortaya koymuşlardır. Ekstraktların in vitro antioksidan aktivitesi, DPPH• radikal giderme testi, toplam fenolik madde testi kullanılarak incelenmiştir. Antimikrobiyal aktivitede ise disk difüzyon tekniği kullanılmıştır. Antibakteriyel aktivite testi için *Bacillus subtilis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella paratyphi* bakterileri ve antifungal aktivite için *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans* fungusları kullanılmıştır. Çalışmada disk difüzyon yöntemi kullanılarak ekstrakttan 100 µg/disk kadarı mikroorganizmalara uygulanmıştır ve sonuçta *Candida albicans* dışındaki tüm mikroorganizmalara (*Bacillus subtilis*:12 mm, *Corynebacterium diphtheriae*:11 mm, *Staphylococcus aureus*:13 mm, *Escherichia coli*:10 mm, *Pseudomonas aeruginosa*:9 mm, *Salmonella paratyphi*:15 mm, *Aspergillus fumigatus*:10 mm, *Aspergillus niger*:9 mm zon çapı) karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği ortaya koyulmuştur. Antioksidan aktivite test sonuçlarında ise *Ulva lactuca* metanol ekstraktının 10, 20, 40, 60, 80 ve 100 µg/ml konsantrasyonlarının DPPH• radikal giderme aktivite testi sonuçları incelenmiş, konsantrasyon artışına bağlı olarak radikal süpürme aktivitesinin arttığını (%4.849 - %56.12) gözlemlemişlerdir. Ekstraktın toplam fenolik madde içeriği ise gallik asit standardına göre ortaya koyulmuş, antioksidan aktivite sonuçlarındaki gibi burada da artan konsantrasyona bağlı olarak toplam fenolik madde içeriğinin de arttığını (0.134-0.881 mg gallik asit/g ekstrakt), sonuç olarak *Ulva lactuca* metanol ekstraktının antioksidan ve antimikrobiyal aktivite gösterdiğini bildirmişlerdir.

Lezcano vd. (2018), *Cladophora surera* ile yaptıkları çalışmada alg ekstraktının antioksidan aktivitesini ve toplam polifenolik madde içeriğini araştırmışlardır. Ekstraksiyon için iki çözücü (su ve metanol) kullanılmış, antioksidan aktivite testi için DPPH• radikal giderme aktivitesi metodu ve toplam polifenolik madde içeriği için ise Folin Ciocalteu metodu kullanılmıştır. Antioksidan aktivite test sonuçlarında metanol ekstraktının %10.66±0.22, su ekstraktının ise %17.73±0.24, dolayısıyla suyun metanole göre daha etkili olduğunu ortaya koymuşlardır. Toplam polifenolik madde sonuçlarında da benzer olarak su

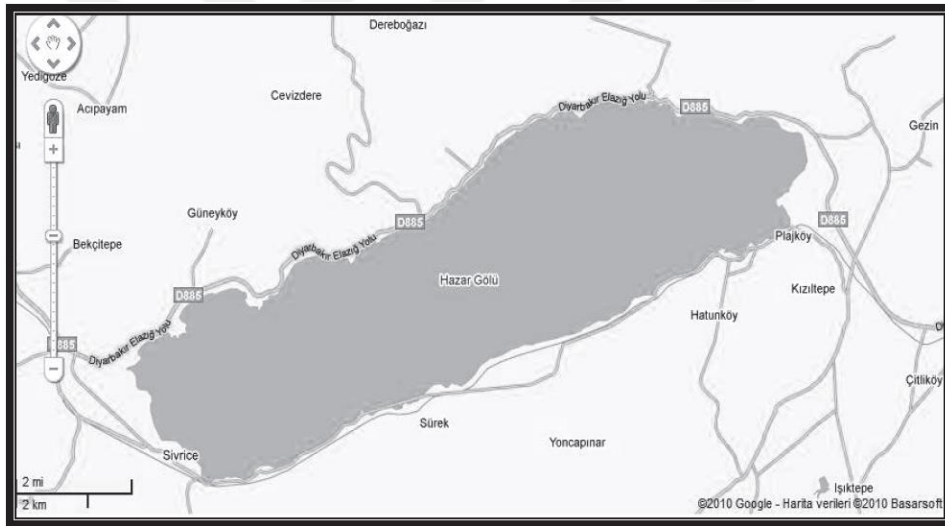
ekstraktının (2.69 ± 0.14 µg gallik asit/ mg ekstrakt) metanol ekstraktına (0.64 ± 0.06 µg gallik asit/ mg ekstrakt) göre daha etkili olduğunu, böylece *Cladophora surera*'nın antioksidan aktivite gösterdiğini söylemişlerdir.



3. MATERYAL ve METOT

3.1. Çalışma Alanı

Elazığ ilinin güneydoğusunda ve il merkezine 26 km uzaklıkta yer alan Hazar Gölü tektonik kaynaklı bir göl olup, ortalama 4 km genişliğinde, 20 km uzunluğundadır (Şekil 3.1). Hazar Gölü'nde maksimum derinlik 219 m olup, ortalama derinlik ise 98 m olarak hesaplanmıştır. Hazar Gölü, yüksek pH seviyesi ve karbonat içeriği (alkalin göl) ve endemik balık türü *Aphanius asquamatus* ile spesifik bir tatlısu ekosistemine sahip olmasının yanı sıra, bölge için önemli bir turizm ve balıkçılık potansiyeline de sahiptir. Göl, havzadaki tarımsal alanlarının, turizm işletmelerinin, yazlık sitelerin ve yerleşim merkezlerinin kirletici tehdidi altındadır (Şen ve Canpolat, 2010).



Şekil 3.1. Hazar Gölü (Alp vd., 2011).

3.2. Materyaller

3.2.1. Alg Örneğinin Toplanması

Makroalg (*Cladophora fracta*) örneği, Hazar Gölü (Elazığ)'nın Sivrice kıyısında Eylül 2017 tarihlerinde toplanmıştır. Toplanan örnekler distile su ile temizlendikten sonra Fırat Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi laboratuvarına taşındı ve burada öğretim üyeleri tarafından X1000 büyütme Olympus CX 41 model dikey mikroskoba monte edilmiş, Altra 20 dijital kamera ve AnalySIS LS Starter Version 2.2 görüntü analiz yazılımı kullanılarak

resimleri çekilip tanımlanmıştır. Tanımlanan makroalg laboratuvarında küçük parçalara ayrılmış ve atmosferik şartlar altında kurutulmuştur. Kuru biyokütle, öğütücü yardımı ile öğütölüp çalışmaların yapılacağı zamana kadar ışık almayan bir ortamda saklanmıştır. *Cladophora fracta*, kurutulmaya bırakılan makroalg örneği ve kurutulmuş makroalg örneği Şekil 3.2, Şekil 3.3 ve Şekil 3.4'te verilmiştir.



Şekil 3.2. *Cladophora fracta*



Şekil 3.3. Kurutulmaya bırakılan makroalg örneği



Şekil 3.4. Kurutulmuş makroalg örneği

3.2.2. Mikroorganizmalar

Bu çalışmada Gram pozitif bakteriler *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), Gram negatif bakteriler *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) olmak üzere toplam 4 bakteri ve fungus olan *Candida albicans* (ATCC 10231) mikroorganizmaları kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan suşlar Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'ndan temin edilmiştir.

3.2.3. Besiyerleri

Antimikrobiyal aktivite testi için kullanılan bakteri suşlarından *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* bakterileri için Muller Hinton Agar (MHA), *Enterococcus faecalis* için Muller Hinton kanlı agar, *Candida albicans* için ise Sabouraud Dextrose Agar (SDA) besiyeri kullanılmıştır. Kullanılan besiyerlerinin içerikleri Tablo 3.1'de verilmiştir.

Tablo 3.1. Besiyerlerinin içerikleri

Besiyerleri			
Muller Hinton Agar		Sabouraud Dextroz Agar	
Kazein hidrolizati	17,5 g	Mikotik pepton	10 g
Nişasta	1,5 g	Glikoz (dekstroz)	40 g
Agar	17 g	Agar	15 g
Damıtık su	1000 ml	Damıtık su	1000 ml

3.2.4. Kimyasallar

Çalışmamızda kullanılan kimyasallar, metanol (Merck), etanol (Merck), gallik asit (Merck), Folin-Ciocalteu reaktifi (FCR) [Carlo Erba] , 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH•) [Sigma-Aldrich] , Na₂CO₃ (Sigma-Aldrich) , H₂SO₄ (Sigma-Aldrich), Muller Hinton Agar

(Oxoid), Sabouraud Dextrose Agar (Oxoid), ticari antibiyotikler (İmipenem, Vancoymcin, Fluconazole [Oxoid]) satın alma yoluyla temin edilmiştir.

3.2.5. Ekipmanlar

Yapılan çalışmada kullanılan ekipmanlar santrifüj (Nüve-NF 800), spektrofotometre (Thermo Scientific), laboratuvar ölçekli öğütücü (Spice Herb Grinder), etüv (Ordel OC770), hassas terazi (Radwag), otoklav (Nüve), vorteks (Velp ZX3), buzdolabı, ultrasonik su banyosu (Selecta Ultrasons H-D), kurutma kağıdı, steril boş disk (Oxoid cat no: CT0998B), Whatman No:1 filtre kağıdı (Sigma Aldrich), mikroskop (Olympus CX 41), dijital kamera (Altra 20) satın alma yoluyla temin edilmiştir.

3.3. Metot

3.3.1. Örneklerin Hazırlanması

Alg örnekleri 35 °C etüvde sabit tartıma gelene kadar kurutulmuşlardır. Kurutulan alg öğütücüde öğütülmüş, 1-2 mm boyut aralığında olacak şekilde elekten geçirilerek ekstraksiyon işlemine kadar hava almayacak şekilde kapatılarak karanlık ortam koşullarında bekletilmiştir. Öğütücü yardımıyla parçalanan makroalg, Şekil 3.5'te verilmiştir.



Şekil 3.5. Öğütücü yardımıyla parçalanan makroalg

3.3.2. Alg Ekstraksiyon İşlemi

Ekstraksiyon işlemi Massoumeh Farasat vd.'nin (2013) önerdiği yöntem, çalışmaya uygun şekilde modifiye edilerek gerçekleştirildi. Ekstraksiyon işleminden önce toz haline getirilmiş makroalg örneği 1:30 (g/ml) oran olacak şekilde 10 gr kuru makroalg %70'lik 300 mL etanol ile ve yine 1:30 (g/ml) oran olacak şekilde %80'lik 300 mL metanolle karıştırılıp 60°C'de 20 dk ultrasonik su banyosunda ekstrakte edildi. Ekstraksiyon işleminden sonra örnekler 30 dk boyunca vortekslendi ve daha sonra 48 saat süreyle oda sıcaklığında bekletildi. Bu işlemden sonra ekstrakt 3500 rpm'de 10 dk süreyle santrifüj edildi ve filtre kağıdı yardımıyla süzüldü. Süzüntü behere alınarak 40°C'ye ayarlı etüve bırakıldı ve çözücülerin uzaklaşması sağlandı. Çözücüler uzaklaştıktan sonra son konsantrasyonları 4 mg/ml olacak şekilde etanol ve metanol ile stok çözeltiler hazırlandı. Stok çözeltilerden 2 mg/ml, 1 mg/ml, 0.5 mg/ml, 0.1 mg/ml olacak şekilde toplamda beş farklı dilüsyon elde edilerek antioksidan ve antimikrobiyal aktivite testlerinde kullanılmak üzere +4 °C'de karanlıkta muhafaza edildi (Farasat, 2013). Makroalg ekstraktının hazırlanma işlemleri Şekil 3.6'da verilmiştir.



(a)



(b)

Şekil 3.6. Makroalg ekstraktının hazırlanma işlemleri

Şekil 3.6'nın devamı



(c)



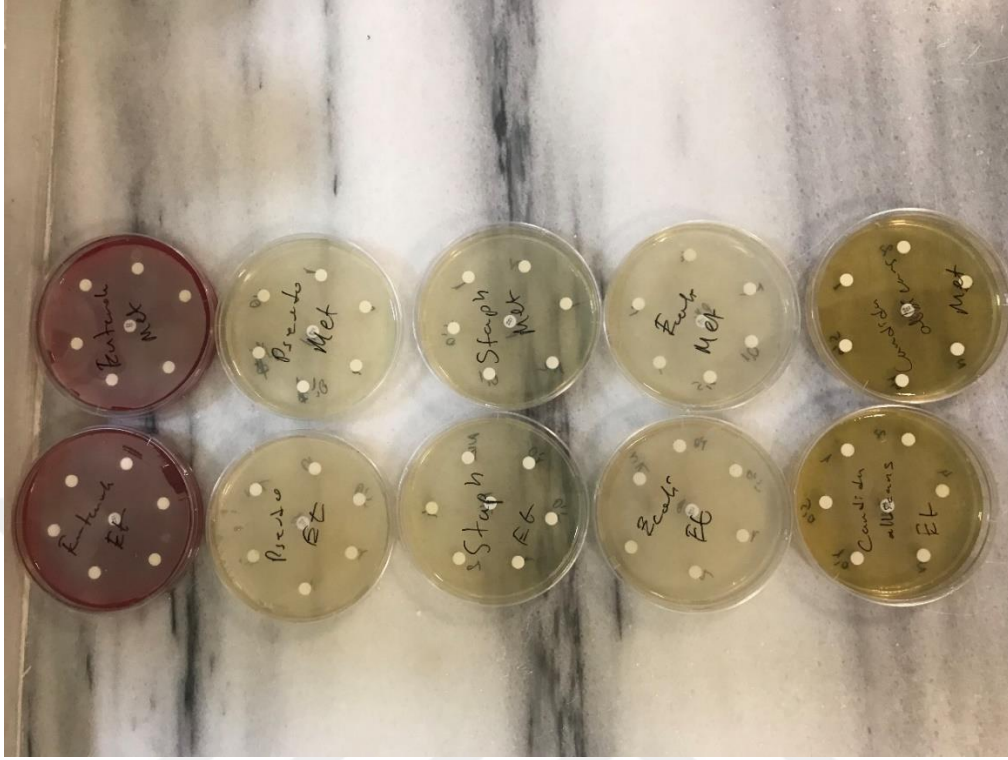
(d)



(e)

3.3.3. Antimikrobiyal Aktivitenin Belirlenmesi

Makroalg ekstraktının bakteriler ve fungus üzerindeki etkisini araştırmak amacıyla disk difüzyon yöntemi kullanıldı. 6 mm çapındaki (Oxoid cat no: CT0998B) boş steril disklerle her konsantrasyondan 40 µl alg ekstraktı emdirildi ve etüvde 30°C’de 30 dk bekletildi ve kurutuldu. Antimikrobiyal aktivite testi için *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (ATCC25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) bakterileri için Muller Hinton Agar, *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) için Muller Hinton kanlı agar ve *Candida albicans* (ATCC 10231) mantarı için ise Sabouraud Dextroz Agar (SDA) besiyerleri kullanıldı. Bakteri suşları Mc Farland 0.5 (1.5×10^8), fungus suşu Mc Farland 2 (6×10^8)’ye göre ayarlandı. 121°C’de 15 dk otoklavlanan besiyerleri, bakteriler aşılandıktan sonra petrilere döküldü ve besi yerlerinin katılaşması sağlandı. Bu besiyerlerine daha önceden hazırlanan ve farklı dilüsyonlarda alg ekstraktı içeren diskler yerleştirildikten sonra 4 °C’de 2 saat boyunca etüvde bekletildi. Negatif kontrol olarak sadece metanol ve etanol emdirilmiş diskler, pozitif kontrol olarak da ticari antibiyotikler (İmipenem, Vancomycin ve Fluconazole) kullanıldı. Daha sonra bakteriler 37 °C’de 24 saat ve fungus 30 °C’de 48 saat boyunca etüvde inkübe edildi. İnkübasyon süresi sonunda disklerin etrafında inhibisyon zonları oluşup oluşmadığı gözlenerek disklerin çevresinde oluşan inhibisyon zonları milimetrik cetvel kullanılarak ölçüldü ve fotoğrafları çekildi (Şekil 3.7). Denemeler aseptik şartlar altında ve 3 paralelli olarak yürütüldü. Testler doğrulukları saptanması amacıyla iki tekrarlı yapıldı (Cemeroğlu, 2007; Abedin and Taha, 2008; Prakash vd., 2011).



Şekil 3.7. Disk yerleştirilen besiyerleri

3.3.4. Toplam Fenolik Madde (TPC) Miktarının Belirlenmesi

Makroalgin etanol ve metanol ekstraktlarındaki çözünebilen fenolik maddeler, Folin Ciocalteu reaktifi (FCR) ile tayin edildi. Bu metotta fenolik bileşikler ile Folin Ciocalteu reaktifi mavi yeşil renklerinde bileşik oluşturmaktadır. Oluşan bu renkli bileşik polifenolik madde miktarıyla doğru orantılıdır ve 760 nm’de maksimum absorbans gösterir (Singleton ve Rossi, 1965).

Alg ekstraktının 0.1, 0.5, 1, 2, 4 mg/mL konsantrasyonlarda hazırlanan etanol ve metanol ekstraktlarından 0,5 ml alındı. 23 mL distile su ilave edildikten sonra 0,5 ml FCR eklendi. 3 dakika sonra 1,5 ml %2’lik Na_2CO_3 çözeltisi ilave edilerek oda koşullarında 2 saat çalkantılı su banyosunda bekletildi. Süre sonunda örneklerin absorbansları okundu ve elde edilen sonuçlar oluşturulan gallik asit standart grafiğinden elde edilen denklem (Denklem 3.1) kullanılarak, ekstraktların fenolik madde miktarları tayin edildi.

$$y = 0,1471x - 0,1173 \quad (3.1)$$

Denklem 3.1’de “y” ekstraktların absorbensini, “x” ise ekstraktların içerdği toplam fenolik madde miktarını ifade etmektedir.

3.3.5. Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi

Antioksidan aktivite tayininde DPPH• serbest radikal giderme aktivitesi, Gülçin (2010) tarafından kullanılan yöntem, çalışmaya uygun şekilde modifiye edilerek yapıldı. Serbest radikal olarak 1 mM’lık DPPH• çözeltisi kullanıldı. Numune olarak 0.1, 0.5, 1, 2, 4 mg/mL yoğunluğundaki stok çözeltiler kullanıldı. Stok çözeltilerden 10, 25, 50, 100 µl alınarak tüplere aktarıldı. Üzerine 3 ml etanol ve 1 ml 0.1 mM DPPH• (etanolde) çözeltisi ilave edildi. Karışım vortekslendikten sonra oda koşullarında 30 dk bekletildi. İnkübasyondan sonra etanoldan oluşan köre karşı 517 nm de absorbensleri ölçüldü. Kontrol olarak, 3 mL etanol ve 1 mL DPPH• çözeltisi kullanıldı. Azalan absorbens, geriye kalan DPPH• çözeltisi miktarını serbest radikal giderme aktivitesini vermektedir.

Radikal süpürücü aktivite yüzdesi (RSA) her bir numune için Denklem 3.2 kullanılarak hesaplandı:

$$\%RSA = \frac{A_0 - A_1}{A_0} * 100 \quad (3.2)$$

Denklem 3.2’de A₀ kontrol örneğinin absorbensı (DPPH•), A₁ ise ekstrakt ve DPPH• karışımının absorbensını göstermektedir.

3.3.6. İstatistiksel Analiz

Tüm veriler ortalama ± standart sapma (SD) olarak ifade edildi. Deneyler üç tekrar halinde gerçekleştirildi.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1. Ekstraksiyon Verimi

10 gr alg tozu %80 metanolik ve %70 etanolik sulu solüsyonu kullanılarak ekstrakte edildi. Ekstraksiyon verimleri Denklem 4.1 yardımıyla hesaplandı. Elde edilen ekstraksiyon verimleri Tablo 4.1’de verilmiştir.

$$\%verim = \frac{kuru\ ekstrakt\ (g)}{yaş\ alg\ (g)} * 100 \quad (4.1)$$

Tablo 4.1. Ekstraksiyon verimleri

Çözücüler	Verim (%)
Metanol	12,32
Etanol	11,41

4.2. Antimikrobiyal Aktivite Test Sonuçları

Bu çalışmada, makroalg (*C. fracta*) örneklerinin metanol ve etanol ekstraktlarının bazı Gram pozitif [*Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212)] ve Gram negatif [*Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853)] bakteriler ile fungus [*Candida albicans* (ATCC 10231)] üzerine olan etkilerini saptamak amacıyla disk difüzyon yöntemi kullanıldı ve ekstraktların kullanılan bakteri ve fungus suşlarına karşı oluşturdukları zon çapları Tablo 4.2’de, ticari antibiyotiklerin mikroorganizmalara karşı oluşturdukları zon çapları ise Tablo 4.3’te verilmiştir. İnhibisyon zonları, disk ile beraber inhibisyon zonunun tüm sınırı ölçülerek milimetrik olarak kaydedilmiştir.

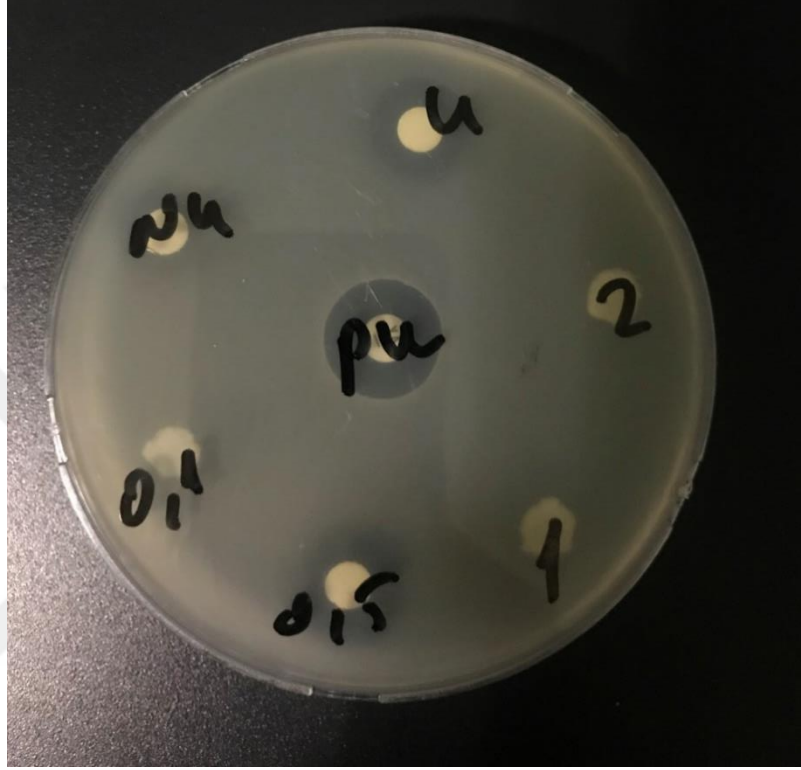
Tablo 4.2. Farklı çözücü ve dilüsyonlarda elde edilen ekstraktların mikroorganizmalara karşı zon çapları (mm).

Mikroorganizmalar										
	Etanol					Metanol				
	4 mg/ml	2 mg/ml	1 mg/ml	0.5 mg/ml	0.1 mg/ml	4 mg/ml	2 mg/ml	1 mg/ml	0.5 mg/ml	0.1 mg/ml
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923)	14.0±0.043	12.0±0.04	11.0±0.1	10.0±0.29	9.0±0.03	14.0±0.12	12.0±0.36	11.0±0.09	10.0±0.45	9.0±0.6
<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 29212)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 27853)	-	-	-	-	-	21.0±0.23	19.0±0.31	17.0±0.06	15.0±0.15	12.0±0.4
<i>Candida albicans</i> (ATCC 10231)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tablo 4.3. Antibiyotiklerin mikroorganizmalara karşı oluşturdukları zon apları (mm).

Mikroorganizmalar	Zon apı (mm)		
	İMİPENEM (10 µg)	VANCOMYCİN (30 µg)	FLUCONAZOLE (25 µg)
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923)	-	16±0.33	-
<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 29212)	-	11±0.18	-
<i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922)	27±0.23	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 27853)	26±0.05	-	-
<i>Candida albicans</i> (ATCC 10231)	-	-	0

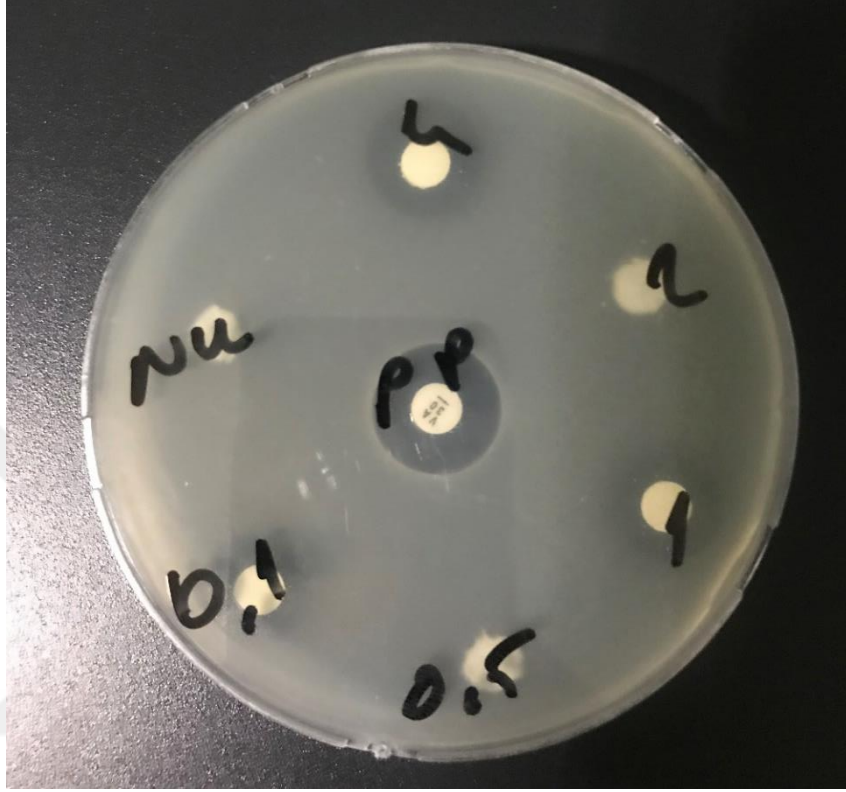
Şekil 4.1’de *Cladophora fracta* etanol ekstraktının *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) üzerine etkisi gösterilmiştir.



Şekil 4.1. *Cladophora fracta* etanol ekstraktının *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) üzerine etkisi

[4: Konsantrasyonu 4 mg/ml olan ekstrakt, 2: Konsantrasyonu 2 mg/ml olan ekstrakt, 1: Konsantrasyonu 1 mg/ml olan ekstrakt, 0.5: Konsantrasyonu 0.5 mg/ml olan ekstrakt, 0.1: Konsantrasyonu 0.1 mg/ml olan ekstrakt, NK: Negatif kontrol (etanol), PK: Pozitif kontrol (Vancomycin)]

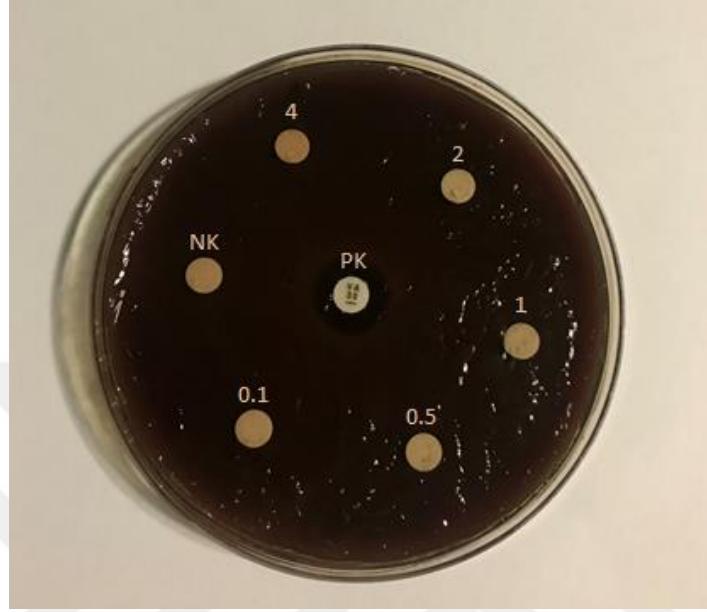
Şekil 4.2’de *Cladophora fracta* metanol ekstraktının *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) üzerine etkisi gösterilmiştir.



Şekil 4.2. *Cladophora fracta* metanol ekstraktının *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) üzerine etkisi

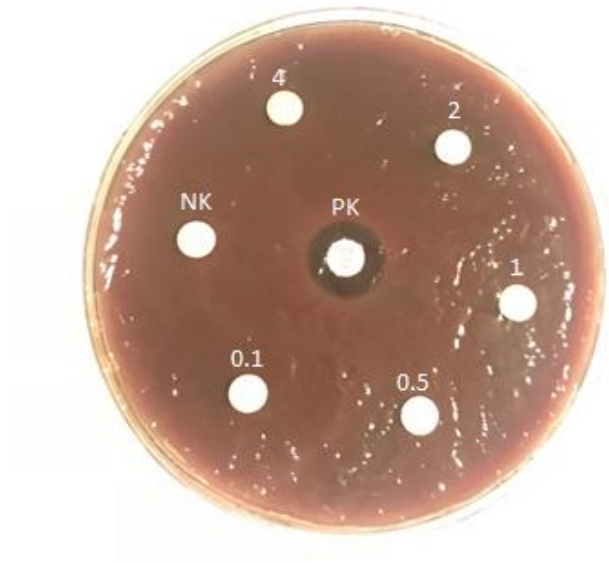
[4: Konsantrasyonu 4 mg/ml olan ekstrakt, 2: Konsantrasyonu 2 mg/ml olan ekstrakt, 1: Konsantrasyonu 1 mg/ml olan ekstrakt, 0.5: Konsantrasyonu 0.5 mg/ml olan ekstrakt, 0.1: Konsantrasyonu 0.1 mg/ml olan ekstrakt, NK: Negatif kontrol (metanol), PK: Pozitif kontrol (Vancomycin)]

Şekil 4.3’de *Cladophora fracta* metanol ekstraktının *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) üzerine etkisi gösterilmiştir.



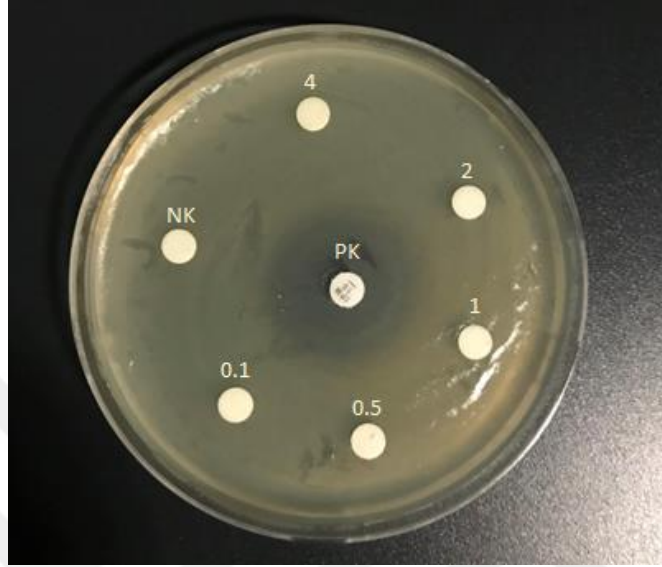
Şekil 4.3. *Cladophora fracta* metanol ekstraktının *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) üzerine etkisi

Şekil 4.4’de *Cladophora fracta* etanol ekstraktının *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) üzerine etkisi gösterilmiştir.



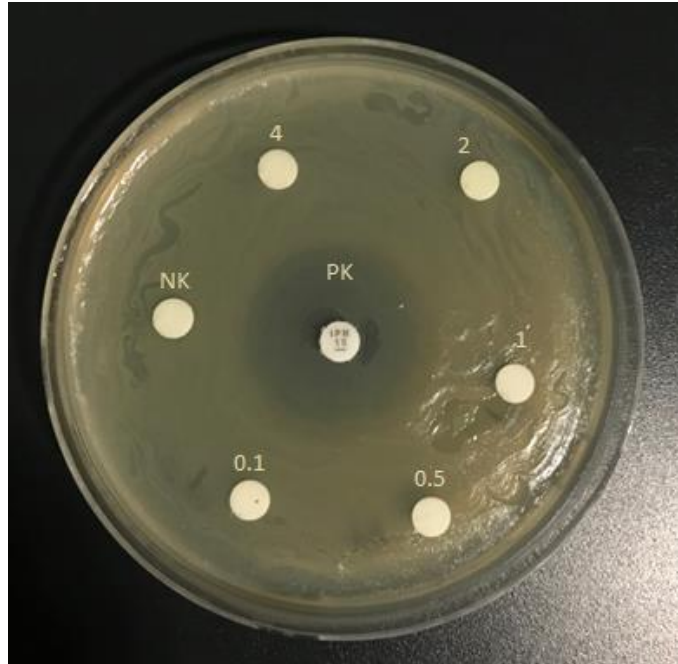
Şekil 4.4. *Cladophora fracta* etanol ekstraktının *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) üzerine etkisi

Şekil 4.5'te *Cladophora fracta* etanol ekstraktının *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) üzerine etkisi gösterilmiştir.



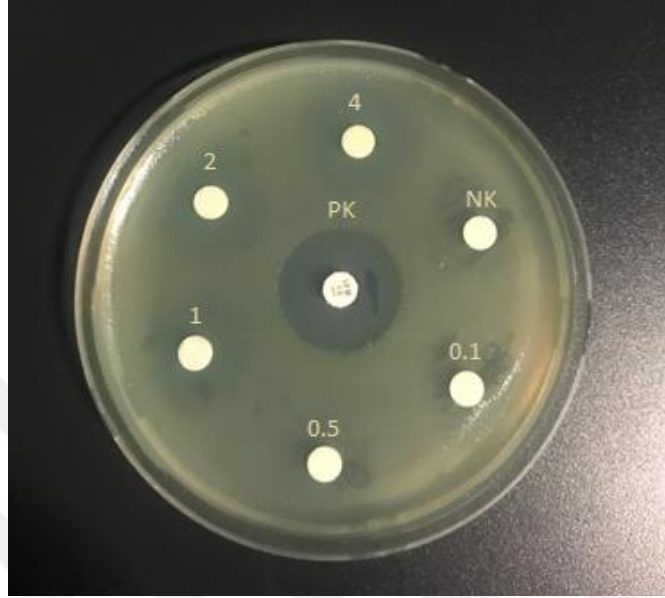
Şekil 4.5. *Cladophora fracta* metanol ekstraktının *Escherichia coli* (ATCC 25922) üzerine etkisi

Şekil 4.6'da *Cladophora fracta* etanol ekstraktının *Escherichia coli* (ATCC 25922) üzerine etkisi gösterilmiştir.



Şekil 4.6. *Cladophora fracta* etanol ekstraktının *Escherichia coli* (ATCC 25922) üzerine etkisi

Şekil 4.7’de *Cladophora fracta* metanol ekstraktının *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) üzerine etkisi gösterilmiştir.



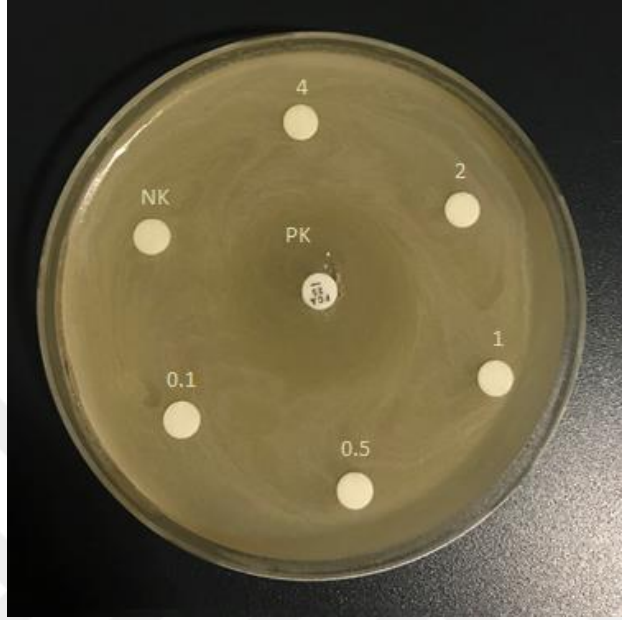
Şekil 4.7. *Cladophora fracta* metanol ekstraktının *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) üzerine etkisi

Şekil 4.8’de *Cladophora fracta* etanol ekstraktının *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) üzerine etkisi gösterilmiştir.



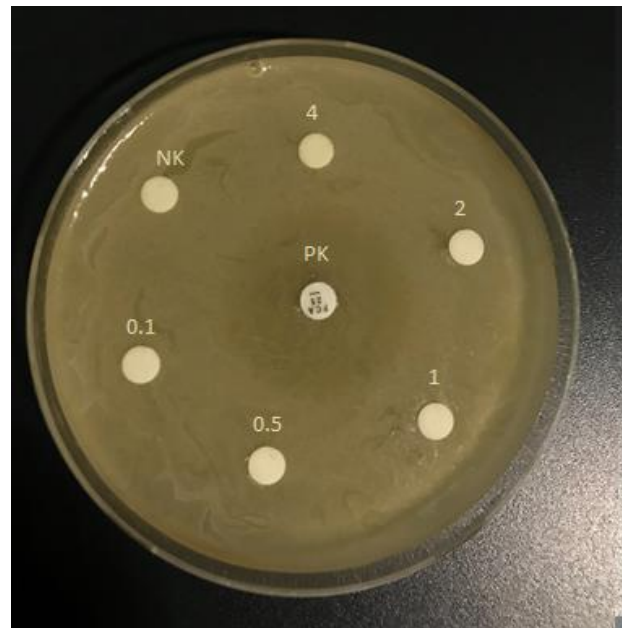
Şekil 4.8. *Cladophora fracta* etanol ekstraktının *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) üzerine etkisi

Şekil 4.9’da *Cladophora fracta* metanol ekstraktının *Candida albicans* (ATCC 10231) üzerine etkisi verilmiştir.



Şekil 4.9. *Cladophora fracta* metanol ekstraktının *Candida albicans* (ATCC 10231) üzerine etkisi

Şekil 4.10’da *Cladophora fracta* etanol ekstraktının *Candida albicans* (ATCC 10231) üzerine etkisi verilmiştir.

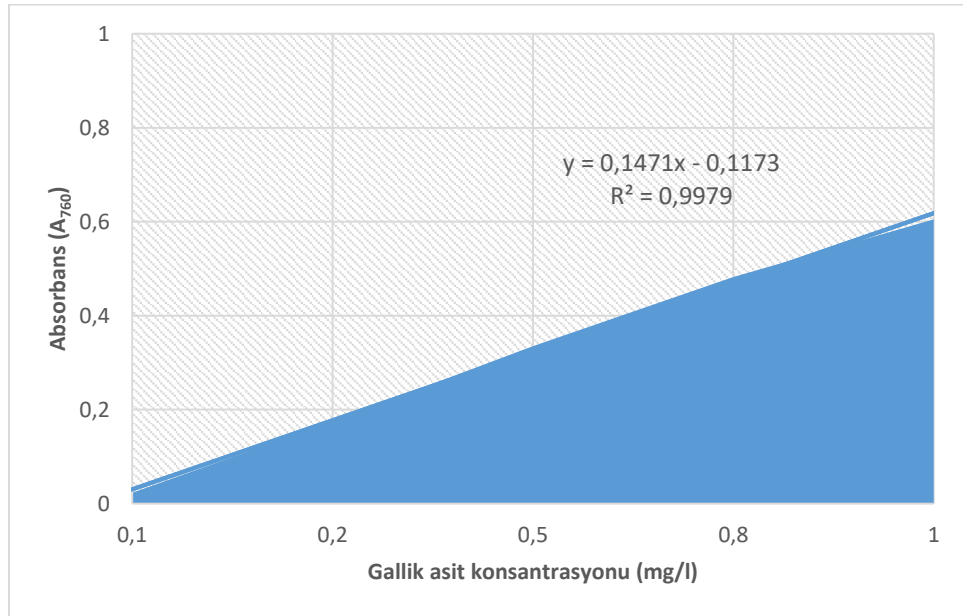


Şekil 4.10. *Cladophora fracta* etanol ekstraktının *Candida albicans* (ATCC 10231) üzerine etkisi

4.3. Toplam Fenolik Madde Miktarı Test Sonuçları

C. fracta makroalginden elde edilen etanol ve metanol ekstraktlarındaki toplam çözünebilen fenolik maddeler Folin-Ciocalteu reaktifi (FCR) ile tayin edildi. Eğer ortamda fenolik madde bulunuyorsa FCR ilave edilen ekstraktlarda 760 nm’de maksimum absorbands değeri gözlenmektedir. Absorbansdaki yüksek değer fenolik madde miktarıyla doğru orantılıdır. Bu amaçla gallik asit kullanılarak standart gallik asit grafiği hazırlandı (Şekil 4.11). Bu standart grafikten elde edilen doğru denklemi ile örneklerin toplam fenolik madde miktarları mg gallik asit (mg GAE/g ekstrakt) eşdeğeri şeklinde hesaplandı.

Farklı konsantrasyonlarda hazırlanan etanol ve metanol ekstraktlarının (0.1, 0.5, 1, 2, 4 mg/mL) standart grafik denkleminde hesaplanan sonuçları, gallik asit ekivalenti cinsinden metanol ekstraktı için en yüksek 8.653 GAE mg/g ekstrakt, etanol ekstraktı için en yüksek 9.0952 GAE mg/g ekstrakt olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre etanol ekstraktının fenolik madde açısından metanol ekstraktına göre daha zengin olduğu gözlemlenmiştir. Sonuç olarak *C. fracta* makroalginin fenolik madde içeriğine sahip olduğu gözlemlenmiştir (Tablo 4.4).



Şekil 4.11. Gallik asit standart grafiği

Tablo 4.4. Ekstraktların toplam fenolik madde sonuçları

GAE mg/g	Ekstraktlar	
Konsantrasyon	Metanol	Etanol
0.1 mg/mL	8.0544±0.036	7.9523±0.073
0.5 mg/mL	8.2517±0.046	8.7142±0.01
1 mg/mL	8.4624±0.023	8.7142±0.047
2 mg/mL	8.5442±0.018	8.8095±0.014
4 mg/mL	8.653±0.0061	9.0952±0.0054

4.4. Antioksidan Aktivite Test Sonuçları

C. fracta ekstraktının DPPH• serbest radikal temizleme potansiyeli spektrofotometrik olarak değerlendirilmiştir. Sonuçlar, alg ekstraktlarının önemli radikal temizleme aktivitesine sahip olduğunu göstermektedir (Tablo 4.5). 100 µl miktarında temizleme potansiyeli metanolik ekstraktlar için en fazla %54.54, etanolik ekstraktlar için %50.75 olarak tespit edilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda hazırlanan stok çözeltilerinin DPPH• aktivitelerinin konsantrasyon arttıkça arttığı tespit edilmiştir. *C. fracta* algi için iki farklı ekstraktın aktivitesi incelenmiş ve metanolik ekstraktın radikal temizleme aktivitesinin etanolik ekstrakta göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4.5. DPPH• radikal giderme aktivite sonuçları

%	Metanolik				Etanolik			
mg/ml	10 µl	25 µl	50 µl	100 µl	10 µl	25 µl	50 µl	100 µl
0.1	14.18±0.12	25.61±0.15	47.15±0.43	48.30±0.1	11.24±0.12	23.58±0.1	44.06±0.18	45.19±0.6
0.5	16.27±0.11	26.18±0.23	48.29±0.21	49.24±0.51	12.41±0.14	25.09±0.61	46.11±0.24	49.62±0.2
1	18.02±0.16	29.23±0.25	49.05±0.14	52.08±0.13	14.82±0.2	27.81±0.49	47.34±0.29	49.24±0.03
2	26.74±0.21	35.67±0.23	50.75±0.27	52.46±0.36	20.74±0.26	29.21±0.02	49.62±0.09	50.56±0.41
4	31.36±0.3	38.85±0.01	50±0.23	54.54±0.47	27.15±0.18	34.7±0.17	48.6±0.03	50.75±0.18

5. TARTIŞMA

Sucul organizmaların yapılarındaki aktif (primer ve sekonder) metabolitlerin zengiliğinden dolayı, ilaç sektöründe kullanımları gün geçtikçe artmaktadır (Febles vd., 1995; Ely vd., 2004). Alglerden türetilen ilaçlar insan sağlığına önemli katkılar sağladığı için, bu organizmalar yeni ilaç bileşikleri için bir ilham kaynağı olmuştur. Algler, uzun zamandan beri geleneksel tıpta kullanılmış ve ayrıca bazı algal bileşiklerin bakterilere karşı bakteriyostatik ve bakterisit aktiviteye sahip olmaları birçok araştırmacı tarafından incelenmiştir (Fitton, 2006; Salvador vd., 2007). Deniz florasından türeyen antimikrobiyal bileşikler, çeşitli kimyasal bileşik gruplarından oluşur. Bu tür aktivitelere sahip olan algal maddeler arasında amino asitler, terpenoidler, florotanninler, steroidler, fenolik bileşikler, halojenli ketonlar ve alkanlar, siklik polisüflitler, yağ asitleri ve akrilik asit sayılabilir (Mtolera ve Semesi, 1996; Ely vd., 2004). Bu tür bileşiklerin, alglerin antimikrobiyal ve antioksidan aktivite göstermelerinde temel etken olduğu, birçok araştırmacı tarafından ortaya konulmuştur (Lima-Filo vd., 2002; Demirel vd., 2009).

Bu çalışmada *C. fracta* makroalginin iki farklı çözücüyle elde edilen ekstraktlarının iki Gram-pozitif bakteri (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterococcus fecalis* 29212) ve iki Gram-negatif bakteri (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* 27853) ile bir fungus suşuna (*Candida albicans* ATCC 10231) karşı antimikrobiyal aktivitesi, ayrıca DPPH· serbest radikal giderme aktivitesi testi kullanılarak antioksidan aktivitesi ve alg ekstraktının toplam fenolik madde içeriği incelenmiştir.

Çalışmamızda *C. fracta* ekstraktının test edilen mikroorganizmalardan hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakteriye (*Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa*) karşı etki göstermiştir. Ekstrakte edilen çözücüler göz önüne alındığında *Pseudomonas aeruginosa*'da metanolün etanole göre daha etkili olduğu söylenebilir. Benzer çalışmalarda, Ely vd. (2004), Al-Rekabi (2009), Mansuya vd. (2010), Zbakh vd. (2014), Krish ve Das (2014), Pandithurai vd. (2015), Moubayed vd. (2016), Sadıq vd. (2016), Manilal vd. (2016), metanol ile hazırlanan ekstraktların diğer ekstraktlara göre daha iyi antimikrobiyal aktivite gösterdiğini bildirmişlerdir. Öte yandan Pushparaj vd. (2014), etanol ekstraktının metanole göre daha etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Deney sonuçlarına göre hem etanol hem de metanol ekstraktlarının test edilen fungusa karşı antifungal aktivite göstermediği ortaya çıkmaktadır. Bu sonuç, Moubayed vd. (2016)'nin sonuçları ile paralellik göstermektedir. Bunun sebebinin *Cladophora* cinsi makroalglerinde metanol ve etanol ile çözünmeyen, antifungal aktiviteye sahip biyoaktif metabolitlerin varlığı ile ilişkili olabilir, ancak diğer çözücüler içinde çözünebileceği söylenebilir.

Çalışmamızın toplam fenolik madde analizi sonuçlarında artan konsantrasyona bağlı olarak ekstraktların toplam fenolik madde içeriğinin arttığı gözlemlenmiştir. Tablo 4.4 incelendiğinde *C. fracta*'nın toplam fenolik içeriğinde etanol ekstraktının metanole göre daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmamızın antioksidan aktivite test sonuçları incelendiğinde metanol ekstraktının etanol ekstraktına göre daha etkili olduğu görülmüştür. Tablo 4.5'deki sonuçlara göre konsantrasyon arttıkça antioksidan aktivitenin arttığı görülmektedir. Diğer bazı çalışmalarda, Akköz vd. (2009), Krish ve Das (2014), Whankatte ve Ambhore (2016), Alagan vd. (2017), alglerde metanol ekstraktının antioksidan aktivitede diğer çözücülere göre daha etkili olduğunu ortaya koymuştur.

Yapılan bazı çalışmalarda ekstraktların fenolik madde içeriği ile antioksidan aktivite sonuçları paralellik göstermektedir (Akköz vd., 2009). Çalışmamızda metanol ekstraktının antioksidan aktivitesinin etanol ekstraktına göre daha fazla olmasının sebebinin, metanol çözücüsünde fenolik madde dışında antioksidan aktiviteden sorumlu olabilecek diğer bileşiklerin (alkaloid, streoid, terpenoidler vb.) etanol çözücüsüne kıyasla daha iyi çözünmüş olabileceğine dayandırılabilir. Nitekim Mungmai vd. (2014)'nin yaptıkları çalışmanın sonuçları bizim sonuçlarımızla paralellik göstermiştir.

Bu çalışmaların sonuçlarındaki farklılıkların, kullanılan alg türlerinin farklı olmasına, örneklerin toplanma zamanına, mevsimine, kullanılan örnek miktarına, ekstraksiyon işlemlerinin farklı olmasına bağlı olabilir. Ayrıca organik çözücülerin kullanılmasının, su bazlı yöntemlere kıyasla antimikrobiyal ve antioksidan aktiviteden sorumlu bileşiklerin eldesinde daha yüksek bir etki sağladığı da açıktır (Sidharta vd., 1997; Akköz vd., 2009).

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Cladophora fracta makroalginden elde edilen ekstraktın antimikrobiyal ve antioksidan özelliklerinin incelendiği bu çalışmada elde edilen sonuçlar şu şekilde özetlenebilir:

- Bu çalışmada seçilen yeşil makroalgin potansiyel bir biyoaktif bileşik kaynağı olduğu sonucuna varılabilir.
- Seçilen makroalgin içerdiği fenolik maddeler ve antioksidan aktiviteden sorumlu diğer bileşikler sayesinde antioksidan etki gösterdiği görülmüştür.
- Alg ekstraktı, hem Gram pozitif bakteri *Staphylococcus aureus*'a hem de Gram negatif bakteri *Pseudomonas aeruginosa*'a karşı antibakteriyel etki göstermiştir. Ekstraktların test edilen *Candida albicans* fungusuna karşı antifungal etki göstermediği sonucuna varılmıştır.
- Genel olarak algler, tüm dünyada ilaç endüstrilerinde giderek daha fazla önem kazanmaktadır.

Çalışmadaki bulgulara dayanarak, aşağıdaki bazı öneriler sıralanmıştır:

- Alg ekstraktının antimikrobiyal ve antioksidan özelliklerinden sorumlu bileşikler tam olarak belirlenmediğinden, buna yönelik daha fazla analiz yapılmalıdır.
- Alglerin toplanma mevsimi, sıcaklık, tuzluluk, ortamdaki besinler gibi çevresel faktörlerin belirlenip, çalışmaların belirlenen şartlarda yapılması, sonuçların doğruluğu açısından faydalı olacaktır.
- Burada kullanılan çözücüler dışında farklı çözücüler kullanılarak yeni ekstraktlar elde edilmeli.
- Hazar Gölü (Elazığ)'nde var olan yeni yosun türleri incelenmeli.

7. KAYNAKLAR

- Abedin, R. M. and Taha, H. M.** (2008). Antibacterial and antifungal activity of cyanobacteria and green microalgae. Evaluation of medium components by Plackett-Burman design for antimicrobial activity of *Spirulina platensis*. *Global Journal of Biotechnology and Biochemistry*; 3, 22-31.
- Ak İ.** (2015). Sucul ortamın ekonomik bitkileri; makroalgler. Çanakkale On Sekiz Mart Üniversitesi, Deniz Bilimleri ve Teknolojisi Fakültesi, *Dünya Gıda Dergisi*.
- Ak, İ., Çetin, Z., Cirik, Ş., ve Göksan, T.** (2011). *Gracilaria verrucosa* (Hudson) Papenfuss culture using an agricultural organic fertilizers. *Fresenius Environ Bull*; 20, 2156-2162.
- Ak, İ., Öztaşkent, C., ve Topçu, N.** (2015). Yeşil alglerden *Ulva rigida* (C. Agardh) kültürüne farklı karbon kaynaklarının etkisi. *Su Ürünleri Dergisi*; 28, 89-93.
- Akköz C., Arslan D., Ünver A., Özcan M. M. B. ve Yılmaz B.,** (2009). Chemical Composition, Total Phenolic and Mineral Contents of *Enteromorpha Intestinalis* (L.) Kültz. And *Cladophora glomerata* (L.) Kültz. Seaweeds, *Journal of Food Biochemistry*; 35, 513–523.
- Akkuş İ.,** (1995). Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Mimoza yayınları, Kuzucular ofset, Konya.
- Akman Y. ve Güney K.,** (2006). Botanik Bitki Biyolojisi. İstanbul: Palme Yayıncılık.
- Alagan, V., Valsala, R., and Rajesh, K.** (2017). Bioactive chemical constituent analysis, in vitro antioxidant and antimicrobial activity of whole plant methanol extracts of *Ulva lactuca* Linn. *British Journal of Pharmaceutical Research*; 15, 1-14.
- Albayrak, L.,** (2015). Nontravmatik akut karın ağrılı olgularda serum oksidatif stres ve prolidaz enzim düzeylerinin araştırılması, Uzmanlık Tezi, Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Şanlıurfa.
- Alp, M. T., Şen, B., Özbay, Ö.,** (2011). Hazar Göl’ünde mevsimsel olarak ortaya çıkan *Cladophora glomerata*’da bazı ağır metal düzeyleri, *Ekoloji* 20, 13-17.

- Al-Rekabi, H. Y. K.** (2009). Study of antibacterial activity of the extracts of some of algae. *Al-Taqani*; 22, 27-34.
- Al-Zahrani, A., Omer, H., and Al-Judaibi, A.** (2016). Impact of antibacterial activity of physical storage extracts on pathogenic bacteria. *Journal of Biosciences and Medicines*; 4, 54.
- Altınayar G.,** (1988). Su Yabancı Otları. T.C. Bayındırlık ve İskan Bak. Dev. Su İşleri Genel Müd. İşletme ve Bakım Dairesi Başkanlığı, Ankara.
- Altuner Z.,** (1994). Tohumuz Bitkiler Sistematığı. Tokat. 88, 131,163 s.
- Amornlerdpison, D., Mengumphan, K., Thumvijit, S., and Peerapornpisal, Y.** (2011). Antioxidant and anti-inflammatory activities of freshwater macroalga, *Cladophora glomerata* Kützing. *Thai Journal of Agricultural Science*; 44, 283-291.
- Aral M., Paköz N. İ. E., Aral İ., Doğan S.,** (2011). Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* suşlarının antibiyotik direnci., *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*; 68, 85 – 92.
- Aruoma, O. I.** (1994). Nutrition and health aspects of free radicals and antioxidants. *Food and Chemical Toxicology*; 32, 671-683.
- Baker, D. D., and Alvi, K. A.** (2004). Small-molecule natural products: new structures, new activities. *Current opinion in biotechnology*; 15, 576-583.
- Barsanti, L., and Gualtieri, P.** (2006). Algal culturing. Algae: anatomy, biochemistry and biotechnology. *CRC Press, Boca Ranton*, 209-250.
- Bayram, E., ve Özkoçak, İ.** (2014). Sekonder Endodontik Enfeksiyonlarda, *Enterococcus Faecalis*'in Rolü ve Tedavisi. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 15.
- Bérdy, J.,** (2005). Bioactive microbial metabolites, *Journal of Antibiotics*; 58,1–26.
- Bilgehan H.,** 2009. Klinik Mikrobiyolojik Tanı. Fakülteler Kitabevi Barış Yayınları, 5. Baskı, İzmir.
- Blokhina, O., Virolainen, E., and Fagerstedt, K. V.** (2003). Antioxidants, oxidative damage and oxygen deprivation stress: a review. *Annals of botany*; 91, 179-194.

- Blunt, J. W., Copp, B. R., Munro, M. H., Northcote, P. T., and Prinsep, M. R.** (2005). Marine natural products. *Natural Product Reports*.
- Bobrowski, K.** (2005). Free radicals in chemistry, biology and medicine: contribution of radiation chemistry. *Nukleonika*; 50, 67-76.
- Bocanegra, A., Bastida, S., Benedi, J., Rodenas, S., and Sanchez-Muniz, F. J.** (2009). Characteristics and nutritional and cardiovascular-health properties of seaweeds. *Journal of medicinal food*; 12, 236-258.
- Boonchum, W., Peerapornpisal, Y., Kanjanapothi, D., Pekkoh, J., Pumas, C., Jamjai, U. and Vacharapiyasophon, P.** (2011). Antioxidant activity of some seaweed from the Gulf of Thailand. *International Journal of Agriculture and Biology*, 13(1).
- Boujaber N., Oumaskour K., Hassou N., Lakhdar F., Assobhei O., Etahiri S.,** (2016). Antimicrobial effect of two marine algae *Gelidium sesquipedale* and *Laminaria ochroleuca* collected from the Coast Of El Jadida-Morocco. *Journal of Bio Innovation*; 5,16-23.
- Bowler, C., Montagu, M. V., and Inzé, D.** (1992). Superoxide dismutase and stress tolerance. *Annual review of plant biology*; 43, 83-116.
- Bravo, L.** (1998). Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. *Nutrition reviews*; 56, 317-333.
- Burja, A. M., Banaigs, B., Abou-Mansour, E., Burgess, J. G., and Wright, P. C.** (2001). Marine cyanobacteria—a prolific source of natural products. *Tetrahedron*; 57, 9347-9377.
- Burtin, P.** (2003). Nutritional value of seaweeds. *Electronic journal of Environmental, Agricultural and Food chemistry*; 2, 498-503.
- Cemeroğlu, B.,** (2007). Gıda Analizleri, Birinci Baskı. *Gıda Teknolojisi Derneği Yayınları*, Ankara.
- Chapman VJ and Chapman DJ .,** (1980). Seaweeds and their uses. Chapman and Hall, London.

- Cheeseman, K. H., and Slater, T. F.** (1993). An introduction to free radical biochemistry. *British medical bulletin*; 49, 481-493.
- Cox, S., Abu-Ghannam, N., and Gupta, S.** (2010). An assessment of the antioxidant and antimicrobial activity of six species of edible Irish seaweeds. *International Food Research Journal*; 17, 205-220.
- Cirik, Ş. ve Cirik, S.,** (2011). Su Bitkileri I Deniz Bitkilerinin Biyolojisi, Ekolojisi, Yetiştirme Teknikleri. *Ege Üniversitesi Su ürünleri Fakültesi Yayınları*; 58, 135 – 145.
- Çavdar, C., Sifil, A., ve Çamsarı, T.** (1997). Reaktif oksijen partikülleri ve antioksidan savunma. *Türk nefroloji diyaliz ve transplantasyon dergisi*; 3, 92-95.
- Datta A., Ganesan K. and Natarajan K.,** (1989). Current trends in *Candida albicans* research., Molecular Biology Laboratory, *School of Life Sciences*, India; 30, 53-88.
- Dawczynski, C., Schubert, R., and Jahreis, G.** (2007). Amino acids, fatty acids, and dietary fibre in edible seaweed products. *Food Chemistry*; 103, 891-899.
- Demirci, Ö.** (2006). *Phanerochaete chrysosporium*'un antioksidatif sistemi üzerine astrazon kırmızı fbl tekstil boyasının etkisi. Doktora tezi, İnönü Üniversitesi, Malatya.
- Demirel, Z., Yilmaz-Koz, F. F., Karabay-Yavasoglu, U. N., Ozdemir, G., ve Sukatar, A.** (2009). Antimicrobial and antioxidant activity of brown algae from the Aegean Sea. *Journal of the Serbian Chemical Society*; 74, 619-628.
- Devasagayam, T. P. A., Tilak, J. C., Bloor, K. K., Sane, K. S., Ghaskadbi, S. S., and Lele, R. D.** (2004). Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects. *Japi*, 52(794-804), 4.
- Deveci, H. A., Gökhan, N. U. R., Kırpık, M. A., Harmankaya, A., ve Yıldız, Y.** (2016). Fenolik bileşik içeren bitkisel antioksidanlar. *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*; 9, 26-32.
- Dhinakaran D. I., Rajalakshmi R., Sivakumar T., Jeeva S.,** (2016). Antimicrobial activities and bioactive metabolites from marine algae *Valoniopsis pachynema* and *Sargassum swartzii*. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*; 4, 19-26.

- Dodds, W. K., and Gudder, D. A.** (1992). The ecology of Cladophora. *Journal of Phycology*; 28, 415-427.
- Duan, X. J., Zhang, W. W., Li, X. M., and Wang, B. G.** (2006). Evaluation of antioxidant property of extract and fractions obtained from a red alga, *Polysiphonia urceolata*. *Food chemistry*; 95, 37-43.
- Düzgüner, V.** (2005). Deneysel olarak diyabet oluşturulan tavşanlarda çinkonun lipit peroksidasyonu ve antioksidan sistem üzerine etkisi. Yüksek Lisans Tezi. *Mustafa Kemal Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Hatay.
- Ely R., Supriya T. and Naik C.G.,** (2004). Antimicrobial activity of marine organisms collected off the coast of South East India, *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*; 309, 121 – 127.
- Ertürk Ö. ve Taş B.,** (2011). Antibacterial and antifungal effects of some marine algae. *Kafkas Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*; 17, 121-124.
- Farasat M., Khavari-Nejad R. A., Nabavi S. M. N. and Namjooyan F.,** (2013). Antioxidant properties of some filamentous green algae (*Chaetomorpha* Genus). *Brazilian Archives of Biology and Technology Journal*; 56, 921-927.
- Febles, C. I., Arias, A. and Gil-Rodriguez, M. C.** (1995). In vitro study of antimicrobial activity in algae (Chlorophyta, Phaeophyta and Rhodophyta) collected from the coast of Tenerife (in Spanish). *Anuario del Estudios Canarios*; 34, 181-192.
- Fersahoğlu H.,** (2016). Farklı renklerdeki gülhatmi çiçeklerinin biyoaktif özellikleri. Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, 54 Sh.
- Finkel, T. and Holbrook, N. J.,** (2000). Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature*; 40, 239-247.
- Fitton, J. H.** (2006). Antiviral properties of marine algae. *World seaweed resources. Windows & Macintosh. ETI Information Services*, Workingham, UK, 7.
- George, M., and Abraham, T. E.** (2006). Polyionic hydrocolloids for the intestinal delivery of protein drugs: alginate and chitosan—a review. *Journal of controlled release*; 114, 1-14.

- Glombitza, K. W.,** (1974). Highly hydroxylated phenols from Phaeophyceae, *Phytochemistry*; 13, 1245.
- Graham L. E., Graham J. M. and Wilcox L. W.,** (2008). Bitki biyolojisi . Çev., Kani Işık. Ankara: *Palme Yayıncılık* 9:135 s.
- Gupta, S. and Abu-Ghannam, N.,** (2011). Bioactive potential and possible health effects of edible brown seaweeds. *Trends in Food Science and Technology*; 22, 315-326.
- Gülçin İ.,** (2010). Antioxidant properties of resveratrol: A structure–activity insight. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*; 11, 210-218.
- Gürsoy I. Ö.,** (2012). *Ulva lactuca* bitkisinin ekstraksiyon metodlarının total fenolik kompozisyonuna etkisinin araştırılması. Ege Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Farmasötik Botanik Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi, 101 s.
- Halliwell, B. and Gutteridge, JMC.,** (1984). Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease. *Biochemical Journal*; 219, 1-14.
- Halliwell B. and Gutteridge, JMC.,** (1990). Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. *Meth Enzymol*; 186, 1–85.
- Halliwell, B. and Gutteridge, JMC.,** (1999). Free radicals in biology and medicine (3rd ed.), Oxford University Press.
- Hanson, J. R.** (2003). Natural products: the secondary metabolites (Vol. 17). Royal Society of Chemistry.
- Ibañez E., Herrero M. , Mendiola J. A., and María C.-P.,** (2011). Extraction and characterization of bioactive compounds with health benefits from marine resources: Macro and Micro Algae, Cyanobacteria, and Invertebrates. M. Hayes (ed.), *Marine Bioactive Compounds: Sources, Characterization and Applications*. Chapter 2, 55-98.
- Imhoff, J.F., Labes, A. and Wiese, J.,** (2011). Bio-mining the microbial treasures of the ocean: new natural products, *Biotechnology Advances*; 29, 468–482.
- Indergaard, M. and Minsaas, J.,** (1991). Animal and human nutrition in: seaweed resources in Europe: Uses and Potential. Ed. Guiry, M., Blunden, G., John Wiley and Sons, New York, 22 – 65.

- İlgün A.**, (2014). Analitik kimyada örnek hazırlama teknikleri.. Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Bitirme Tezi, 69 sh.
- Kartal M., Orhan I., Mahmud A. A., Şenol FS., Atici T. ve Şener B.**, (2009). Antioxidant and anticholinesterase assets and liquid chromatography-mass spectrometry preface of various fresh-water and marine macroalgae, *Pharmacognosy Magazine*; 5, 291-297.
- Kısa Ö.**, (2014). Sağlık bilimlerinde mikrobiyoloji, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul.
- Kim, S.K. and Wijesekara I.**, (2010). Development and biological activities of marine-derived bioactive peptides: a review. *Journal of Functional Foods*; 2, 1–9.
- Kim, Se-Kwon.**, (2015). Springer handbook of marine biotechnology, *Springer*. 76 s.
- Koivikko, R.**, (2008). Brown algal phlorotannins: Improving and applying chemical methods. PhD Thesis. University of Turku, Finland.
- König, G. M., Wright, A. D., Stiche, O., Angerhofer, C. K. and Pezzuto, J. M.** (1994). Biological activities of selected marine natural products. *Planta Medica*; 60, 532-537.
- Krish, S. and Das, A.**, (2014). In-vitro bioactivity of marine seaweed, *Cladophora rupestris*. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*; 5, 898-908.
- Lam, K. S.** (2006). Discovery of novel metabolites from marine actinomycetes. *Current opinion in microbiology*; 9, 245-251.
- Laungsuwon R. and Chulalaksananukul W.**, (2014). Chemical composition and antibacterial activity of extracts from freshwater green algae, *Cladophora glomerata* Kützinger and *Microspora floccosa* (Vaucher) Thuret. *Journal of Bioscience and Biotechnology*; 3, 211-218.
- Lezcano, V., Fernández, C., Parodi, E. R., and Morelli, S.** (2018). Antitumor and antioxidant activity of the freshwater macroalga *Cladophora surera*. *Journal of Applied Phycology*, 1-9.
- Lima-Filho, J. V. M., Carvalho, A. F., Freitas, S. M., and Melo, V. M.** (2002). Antibacterial activity of extracts of six macroalgae from the northeastern *Brazilian coast*. *Brazilian Journal of Microbiology*; 33, 311-314.

- Lordan, S., Ross, R. P., and Stanton, C.** (2011). Marine bioactives as functional food ingredients: potential to reduce the incidence of chronic diseases. *Marine drugs*; 9, 1056-1100.
- Madhavi, D. L., Singhal, R. S., and Kulkarni, P. R.** (1996). Natural antioxidants. *Food antioxidants—Technological, toxicological and health perspectives*. Marcel Dekker, New York, 73-76.
- Madigan, M. T.** (2010). Mikroorganizmaların biyolojisi. Palme Yayıncılık.
- Madigan, M. T. and Martinko, J. M.,** (2006). Microbial growth control. In *Biology of microorganisms*. USA: Pearson Education.
- Manach, C., Williamson, G., Morand, C., Scalbert, A., and Rémésy, C.,** (2005). Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies. *The American Journal of Clinical Nutrition*; 81, 230-242.
- Manilal, A., Mama, M., Gezmu, T., Merdekios, B., Ameya, G., John, S. E., and Idhayadhulla, A.** (2016). An in vitro antibacterial and cytotoxic potentials of bioactive metabolites extracted from *Padina tetrastrum*. *Biol*; 5, 65-76.
- Mansuya, P., Aruna, P., Sridhar, S., Kumar, J. S., and Babu, S.** (2010). Antibacterial activity and qualitative phytochemical analysis of selected seaweeds from Gulf of Mannar region. *Journal of experimental Sciences*; 1, 23-26.
- Maschek J.A. and Baker B.J.,** (2008). The chemistry of algal secondary metabolism.
- Mayer, A. M., and Hamann, M. T.** (2005). Marine pharmacology in 2001–2002: marine compounds with anthelmintic, antibacterial, anticoagulant, antidiabetic, antifungal, anti-inflammatory, antimalarial, antiplatelet, antiprotozoal, antituberculosis, and antiviral activities; affecting the cardiovascular, immune and nervous systems and other miscellaneous mechanisms of action. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*; 140, 265-286.
- Mccord, J. M.** (1993). Human disease, free radicals, and the oxidant/antioxidant balance. *Clinical biochemistry*; 26, 351-357.

- Moellering, RC, JR.,** (2005). *Enterococcus species, Streptococcus bovis and Leuconostoc species*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. Fifth edition. New York. Churchill Livingstone; 2411-2421.
- Moubayed N. M. S, Al Hourì H. J., Al Khulaifi M. M. and Al Farraj D.A.,** (2016). Antimicrobial, antioxidant properties and chemical composition of seaweeds collected from Saudi Arabia (Red Sea and Arabian Gulf), *Saudi Journal of Biological Sciences*; 1-8.
- Mungmai, L., Jiranusornkul, S., Peerapornpisal, Y., Sirithunyalug, B., and Leelapornpisid, P.** (2014). Extraction, characterization and biological activities of extracts from freshwater Macroalga [*Rhizoclonium hieroglyphicum* (C. Agardh) Kützinger] Cultivated in Northern Thailand. *Chiang Mai Journal of Science*; 41, 14-26.
- Muzzalupo I.,** 2013. Food Industry. Çev., Kılınç B., Çirik S., Turan G., Tekogul H., Koru E. IntechOpen .31,737 s.
- Mtolera, M. S. P., and Semesi, A.** (1996). Antimicrobial activity of extracts from six green algae from Tanzania. *Current Trends in Marine Botanical Research in East African Region*; 211-217.
- Nisizawa, K., Noda, H., Kikuchi, R., and Watanabe, T.** (1987). The main seaweed foods in Japan. *Hydrobiologia*; 151, 5-29.
- Nordberg, J., and Arner, E. S.** (2001). Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system1. *Free radical biology and medicine*; 31, 1287-1312.
- Oğur S.,** (2016). Kurutulmuş alglerin besin değeri ve gıda olarak kullanımı. *Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*; 33, 67-79.
- O'Neill, C. A., Stebbins, C. L., Bonigut, S., Halliwell, B., and Longhurst, J. C.** (1996). Production of hydroxyl radicals in contracting skeletal muscle of cats. *Journal of Applied Physiology*; 81, 1197-1206.
- Orhan, I., Wisespongpan, P., Atici, T., ve Sener, B.** (2003). Toxicity propensities of some marine and fresh water algae as their chemical defence. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara*; 32, 19-29.

- O'Sullivan, A. M. N.** (2013). Cellular and in-vitro models to assess antioxidant activities of seaweed extracts and the potential use of the extracts as ingredients. PhD Thesis. University College Cork.
- Özdemir, N., ve Erkmen, J.** (2013). Yenilenebilir biyoplastik üretiminde alglerin kullanımı. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi*; 3, 89-104.
- Pandithurai, M., Subbiah, M., Vajiravelu, S., and Thamizh Selvan, N.** (2015). Antifungal activity of various solvent extracts of marine brown alga *Spatoglossum asperum*. *International Journal of Pharmaceutical Chemistry*; 5, 277-280.
- Pornpimol M., Wannabutr W. and Rattanaporn U.,** (2015). Analysis of total phenolic compound and inhibition power in extracted substance from Kai Algae (*Cladophora spp.*), *Asian Journal of Basic and Applied Sciences*; 2, 55-60.
- Prakash, J. W., Marimuthu, J., and Jeeva, S.** (2011). Antimicrobial activity of certain fresh water microalgae from Thamirabarani River, Tamil Nadu, South India. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*; 1, 170-173.
- Pushparaj A., Raubbin, R. S. and Balasankar, T.,** (2014). Antibacterial activity of *Kappaphycus alvarezii* and *Ulva lactuca* extracts against human pathogenic bacteria. *International journal of current microbiology and applied science*; 3, 432-436.
- Ravikumar, S., Anburajan, L., and Meena, B.** (2016). Antibacterial activity of *Ulva reticulata* from southwest coast of Kanyakumari, India. *Journal of Coastal Life Medicine*; 4, 246-247.
- Ratnam, D. V., Ankola, D. D., Bhardwaj, V., Sahana, D. K., and Kumar, M. R.** (2006). Role of antioxidants in prophylaxis and therapy: A pharmaceutical perspective. *Journal of controlled release*; 113, 189-207.
- Rôças, I. N., Siqueira Jr, J. F., and Santos, K. R.** (2004). Association of *Enterococcus faecalis* with different forms of periradicular diseases. *Journal of endodontics*; 30, 315-320.

- Sadiq B., Butt G. Y., Ajaib M., Usman A. and Hussain N.,** (2016). Evaluation of antibacterial competence of *Cladophora glomerata* and *Lyngbya diguetii*. *Biologia (Pakistan)*; 62, 169-172.
- Salem, W. M., Galal, H. and Nasr El-deen, F.,** (2011). Screening for antibacterial activities in some marine algae from the red sea (Hurghada, Egypt). *African Journal of Microbiology Research*; 5, 2160-2167.
- Salvador, S. N., Gómez Garreta, M. A., Lavelli, L., and Ribera Siguán, M. A.** (2007). Antimicrobial activity of Iberian macroalgae. *Scientia Marina*; 71, 101-113.
- Sasidharan, S., Darah I. and Noordin M.,** (2010). In vitro antimicrobial activity against *Pseudomonas aeruginosa* and acute oral toxicity of marine algae *Gracilaria changii*. *New Biotechnology*; 24, 390-396.
- Seifried, H. E., Anderson, D. E., Fisher, E. I. and Milner, J. A.,** (2007). A review of the interaction among dietary antioxidants and reactive oxygen species. *Journal of Nutritional Biochemistry*; 18, 567-579.
- Senthilkumar P. and Sudha S.,** (2012). Antioxidant and antibacterial properties of methanolic extract of green seaweed *Chaetomorpha linum* from Gulf of Mannar: Southeast Coast of India, *Jundishapur Journal of Microbiol*; 5, 411-415.
- Sheath G. R. and Wehr J. D.,** (2003). Freshwater algae of North America ecology and classification, *Elsevier*; 22-757.
- Singh, S., Kate, B. N., and Banerjee, U. C.** (2005). Bioactive compounds from cyanobacteria and microalgae: an overview. *Critical reviews in biotechnology*; 25, 73-95.
- Singleton, V. L., and Rossi, J. A.** (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American journal of Enology and Viticulture*; 16, 144-158.
- Soad M. M. E. D., and Amani M. D. E. A.,** (2015). Bioactivity and phytochemical constituents of marine red seaweeds (*Jania rubens*, *Corallina mediterranea* and *Pterocladia capillacea*). *Botany and Microbiology Department, Faculty of Science, Alexandria University, Egypt*.

- Stabili, L., Acquaviva, M. I., Biandolino, F., Cecere, E., Noce, R. L., Narracci, M. and Cavallo, R. A.** (2011). Antibacterial activity of *Cladophora rupestris* (chlorophyta, cladophorales) lipidic extract *Biologia Marina Mediterranea*; 18, 102.
- Storey, K. B.** (1996). Oxidative stress: animal adaptations in nature. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*; 29, 1715-1733.
- Sujatha, L., Govardhan, T. L., and Rangaiah, G. S.** (2012). Antibacterial activity of green seaweeds on oral bacteria. *Indian Journal of Natural Products and Resources*; 3, 328-333.
- Şen, B. ve Canpolat, Ö.** 2010. Hazar Gölü (Elazığ) litoral bölgesinin sediment kompozisyonu. e-Journal of New World Sciences Academy, *Ecological Life Sciences*; 5, 326-331.
- Şen, B., Alp, M. T., Koçer, M. A. T., ve Yıldırım, V.** (2003). Alglerin atıksu arıtımında kullanılması. Fırat Üniversitesi XII. Ulusal Su Ürünleri Sempozyum Bildiriler Kitabı, 2-5.
- Taskin, E., Ozturk, M., ve Kurt, O.** (2007). Antibacterial activities of some marine algae from the Aegean Sea (Turkey). *African journal of Biotechnology*; 6, 2746-2751.
- Taylor T. A. and Unakal G. C.,** (2017). *Staphylococcus Aureus*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- URL-1, <http://www.smartfiber.de/en/fibers/seacelltm/>. 02.06.2018.
- URL-2, <http://www.algaebase.org/browse/taxonomy/?id=8414>. 04.06.2018.
- URL-3, http://www.turkiyeherboloji.org.tr/Ot_detay.asp?id=63. 04.06.2018.
- URL-4, <https://cit.vfu.cz/alimentarni-onemocneni/xsa/xsa01.jpg> 09.06.2018.
- URL-5, <http://sweetamf.blogspot.com/2013/01/some-snippets-from-school.html>. 10.06.2018.
- URL-6, <http://foodsafety.asn.au/escherichia-coli-e-coli/>, 10.06.2018.
- URL-7, <https://fineartamerica.com/featured/3-pseudomonas-aeruginosa-bacteria-sem-steve-gschmeissner.html> , 10.06.2018.,

URL-8,[https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Candida_albicans_\(Pathogenesis\)](https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Candida_albicans_(Pathogenesis)),

10.06.2018.

Uzel, N. (1988). Karbon tetraklorür uygulanan sıçanlarda lipit peroksidlerinin plazma lesitin-kolesterol açıl transferaz enzim aktivitesi üzerine etkisinin incelenmesi. İÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul.

Vairappan, C. S. (2003). Potent antibacterial activity of halogenated metabolites from Malaysian red algae, *Laurencia majuscula* (Rhodomelaceae, Ceramiales). *Biomolecular engineering*; 20, 255-259.

Walker, C. B. (1996). Selected antimicrobial agents: mechanisms of action, side effects and drug interactions. *Periodontology* 2000; 10, 12-28.

Whankatte, V. R., and Ambhore, J. S. (2016). Study of phytochemical screening & antioxidant activities of *Cladophora glomerata* Linn. collected from Raigad Coast of Konkan (MS) India. *Journal of Nature and Science of Medicine*; 7, 659-663.

Wiencke, C., and Bischof, K. (2012). Seaweed Biology: Novel insights into ecophysiology. *Ecology And Utilization*, 219.

Wikström, S. A., and Pavia, H. (2004). Chemical settlement inhibition versus post-settlement mortality as an explanation for differential fouling of two congeneric seaweeds. *Oecologia*; 138, 223-230.

Wollgast, J., and Anklam, E. (2000). Review on polyphenols in Theobroma cacao: changes in composition during the manufacture of chocolate and methodology for identification and quantification. *Food Research International*; 33, 423-447.

Wood Jr, W. B., and Archer, G. W. (1961). Mechanism of action of antimicrobial drugs. *Pediatric clinics of North America*; 8, 969-980.

Yayıntaş A. ve Yayıntaş Ö., (2001). Tohumuz Bitkiler Sistematığı. Niğde.40,64 s.

Yee, C. P. (2010). Antioxidant and antimicrobial compounds from the marine algae *Padina antillarum*. *University of Tunku Abdul Rahman Publications*, Malaysia.

Yıldırım, M. (2007). Enterokoklar ve enterokoklarla gelişen infeksiyonlar. *Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2, 46-52.

- Zbakh, H., Chiheb, I., Motilva, V., and Riadi, H.** (2014). Antibacterial, cytotoxic and antioxidant potentials of *Cladophora prolifera* (Roth) Kutzing collected from the Mediterranean coast of Morocco. *American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics*; 2, 1187-1199.
- Zemke-White, W. L., and Ohno, M.** (1999). World seaweed utilisation: an end-of-century summary. *Journal of Applied Phycology*; 11, 369-376.
- Zhang, W. W., Duan, X. J., Huang, H. L., Zhang, Y., and Wang, B. G.** (2007). Evaluation of 28 marine algae from the Qingdao coast for antioxidative capacity and determination of antioxidant efficiency and total phenolic content of fractions and subfractions derived from *Symphyocladia latiuscula* (Rhodomelaceae). *Journal of Applied Phycology*; 19, 97-108.

ÖZGEÇMİŞ

Murat Ersin DURĞUN

Fırat Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü
23200 ELAZIĞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Doğum Yeri: Muş
Doğum Tarihi: 09.02.1992
Medeni Durum: Bekâr
Yabancı Dil: İngilizce
Elektronik posta: muratersindurgun@gmail.com

EĞİTİM BİLGİLERİ

2016-2018: Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik Ana Bilim Dalı
2017-2018: Bingöl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İş Sağlığı ve Güvenliği
2012-2016: Fırat Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü
2006-2010: Kovancılar Lisesi

İŞ TECRÜBESİ

Staj, Elazığ Şeker Fabrikası, 2015
Staj, Bilkent Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, 2014