



**T.C.
YALOVA ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**DİSİPLİNLER ARASI SU ÜRÜNLERİ ANABİLİM DALI
SU ÜRÜNLERİ BİLİM DALI**

***CODIUM SP. MAKROALGININ BROMELAIN VE SACCHAROMYCES
CEREVISIAE İLE BİYOYARARLILIK POTANSİYELİNİN ARTIRILMASI***

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ESRA KESKİN UZEL

DANIŞMAN: Prof. Dr. Derya GÜROY

**YALOVA
TEMMUZ 2025**



T.C.
YALOVA ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

DİSİPLİNLER ARASI SU ÜRÜNLERİ ANABİLİM DALI
SU ÜRÜNLERİ BİLİM DALI

CODIUM SP. MAKROALGININ BROMELAIN VE *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* İLE
BİYOYARARLILIK POTANSİYELİNİN ARTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ESRA KESKİN UZEL
228120001

DANIŞMAN: Prof. Dr. Derya GÜROY

YALOVA
TEMMUZ 2025

ETİK BEYAN

Yalova Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Kuralları'na uygun olarak hazırladığım “*CODIUM* SP. MAKROALGİNİN BROMELAİN VE *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* İLE BİYİYARARLILIK POTANSİYELİNİN ARTIRILMASI” başlıklı bu tez çalışmasında; tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi, kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı, bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir, aksinin tespiti halinde doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi taahhüt ve beyan ederim.

Esra KESKİN UZEL



ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimim boyunca benden yardımlarını esirgemeyen, akademik anlamda bana her zaman destek olan ve doğru yolu gösteren danışman hocam Sayın Prof. Dr. Derya GÜROY'a, akademik kariyerimde bana her zaman destek olan Sayın Prof. Dr. Betül GÜROY'a, laboratuvar uygulamalarında kıymetli katkıları ve her konuda desteği için Sayın Dr. Öğr. Üyesi Serhan MANTOĞLU'na, analizlerde yardımcı olan Sayın Doç. Dr. Oya Irmak CEBECİ'ye, Öğr. Gör. Dr. Talip İBİN'e, Dr. Öğr. Üyesi Emre KABİL'e ve Öğr. Gör. İzzet ŞAHİN'e teşekkür ederim. Her zaman yanımda oldukları ve benden desteklerini hiçbir zaman esirgemedikleri için sevgili ailem ve kıymetli eşim Osman UZEL'e çok teşekkür ederim.

Bu tez çalışması 22AG066 Nolu ve Tr. Aqua: Gıda Arzı Güvenliği Çerçevesinde Su Ürünlerinde Yenilikçi ve Sürdürülebilir Uygulamalar adlı Tübitak 1004 projesi kapsamında desteklenmiştir.

Temmuz-2025

Esra KESKİN UZEL



İÇİNDEKİLER

ETİK BEYAN	i
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ	v
TABLolar LİSTESİ	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ	1
1.1.1. Alglerin Önemi	3
1.1.2. Fermantasyon Teknolojisi.....	4
1.1.3. Alglerin Fermantasyon ile İşlenmesi ve Önemi.....	5
1.1.4. Bromelain Enzimi	6
1.1.5. Tez Çalışmasının Amacı	8
2. LİTERATÜR TARAMASI.....	9
2.1.1. <i>Codium</i> Sp. Besin Bileşimi	9
2.1.2. <i>Codium</i> Sp. Sekonder Metabolitler.....	12
2.2.1. Fenolik bileşikler (polifenoller)	13
2.2.2. Steroller.....	13
2.2.3. Antioksidan ve antiinflamatuvar etkiler.....	14
2.1.3. <i>Codium</i> Sp. Geleneksel ve Modern Kullanımlar	19
2.1.4. Bromelain Enziminin Algler ve Gıda Ürünleri Üzerindeki Etkileri.....	20
2.1.5. Fermantasyonun Algler Üzerine Etkileri	21
3. MATERYAL VE YÖNTEM	25
3.1.1. <i>Codium</i> Sp.....	25
3.1.2. Numune Toplanması.....	25
3.1.3. Analiz Öncesi Numune Hazırlığı.....	26
3.1.4. Deneme Dizaynı.....	26
3.1.5. Ultrasonik hidroliz	27
3.1.6. Bromelain işlemi	27
3.1.7. <i>Saccharomyces cerevisiae</i> fermantasyonu.....	28
3.1.8. Besin Bileşimi Analizleri.....	28
3.1.9. Nem.....	28
3.1.10. Ham protein.....	29

3.1.11.	Ham selüloz.....	29
3.1.12.	Ham kül analizi	30
3.1.13.	Ham lipit tayini.....	31
3.1.14.	Çözünebilir karbonhidrat.....	31
3.1.15.	Yağ asidi analizi	32
3.1.16.	Antioksidan Analizleri	32
3.1.17.	Toplam fenolik madde miktarının belirlenmesi	32
3.1.18.	DPPH yöntemi ile antioksidan aktivite tayini	33
3.1.19.	FRAP yöntemi ile antioksidan aktivite tayini	33
3.1.20.	Toplam flavonoid tayini	34
3.1.21.	ABTS yöntemi ile antioksidan aktivite tayini	34
3.1.22.	Toplam antioksidan kapasite tayini – CUPRAC yöntemi.....	34
3.1.23.	Fenolik Bileşen Analizi	34
3.1.24.	Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) Tayini	35
3.1.25.	DNA Koruma Aktivitesi	35
3.2.	İstatistik	36
4.	BULGULAR VE TARTIŞMA	37
4.1.1.	Besin Kompozisyonu	37
4.1.2.	Yağ Asidi kompozisyonu.....	48
4.1.3.	Antioksidan İçeriği.....	59
4.1.4.	DPPH, FRAP, toplam fenolik ve toplam flavonoid.....	59
4.4.	Fenolik Bileşenler.....	69
4.5.	Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK).....	76
4.6.	DNA Koruma Aktivitesi.....	79
5.	SONUÇLAR VE ÖNERİLER	89
5.1.	Sonuçlar.....	89
5.2.	Öneriler	91
	KAYNAKLAR.....	95
	ÖZGEÇMİŞ	119
	TEZDEN TÜRETİLEN YAYIN VE ESERLER.....	119

SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ

SİMGELER

Ag	: Gümüş
Al	: Alüminyum
AlCl ₃	: Alüminyum klorür
°C	: Santigrat
Cd	: Kadmiyum
CH ₄	: Metan gazı
CHl	: Hidroklorik asit
CO ₂	: Karbondioksit
°F	: Fahrenheit
FeCl ₃	: Demir (III) klorür
g	: Gram
H ₂	: Hidrojen
H ₂ O	: Su
H ₂ SO ₄	: Sülfürik asit
KCl	: Potasyum klorür
m	: Metre
m ³	: Metreküp
mg	: Miligram
mg L ⁻¹	: Miligram / litre
ml	: Mililitre
mmol	: Litrede milimol
M	: Molarite
µg	: Mikrogram
N	: Normal
NaOH	: Sodyum Hidroksit
NH ₄ -N	: Amonyum
NO ₂ -N	: Nitrit
NO ₃ -N	: Nitrat
Na ₂ CO ₃	: Sodyum karbonat
NaNO ₂	: Sodyum nitrit
Ni	: Nikel
P	: Fosfor
Pb	: Kurşun
PO ₄ -P	: Fosfat
ppm	: Milyonda parça
w/v	: Ağırlık/hacim
%	: Yüzde

KISALTMALAR

ATP	: Adenozin trifosfat
CB	: <i>Codium</i> , bromelain ile işlenmiş
CBM	: <i>Codium</i> ; Bromelain + <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ile işlenmiş
CH	: <i>Codium</i> , işlenmemiş ham halde
CM	: <i>Codium</i> ; <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ile işlenmiş

DHA	: Dokosahekzaenoik asit
EPA	: Eikosapentaenoik asit
FAO	: Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü
GAE	: Gallik asit eşdeğeri
MUFA	: Toplam tekli doymamış yağ asitleri
PUFA	: Toplam çoklu doymamış yağ asitleri
SFA	: Toplam doymuş yağ asitleri
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.1. Deneme gruplarının besin bileşenleri (%)	37
Tablo 4.2. Deneme gruplarının yağ asidi bileşenleri (%)	49
Tablo 4.3. <i>Codium</i> (yeşil makroalg) örneklerinde fermentatif (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) ve enzimatik (bromelain) işlemler sonrası antioksidan parametrelerdeki değişimler	60
Tablo 4.4. <i>Codium</i> (yeşil makroalg) örneklerinde fermentatif (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) ve enzimatik (bromelain) işlemler sonrası fenolik bileşen içeriğindeki değişimler	70



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3.1. Örnekleme yapılan nokta	26
Şekil 4.1. Enzimatik muamele ve fermantasyon uygulamasının nem içeriğine etkisi	37
Şekil 4.2. Enzimatik muamele ve fermantasyon uygulamasının protein içeriğine etkisi	38
Şekil 4.3. Enzimatik muamele ve fermantasyon uygulamasının yağ içeriğine etkisi	39
Şekil 4.4. Enzimatik muamele ve fermantasyon uygulamasının kül içeriğine etkisi	39
Şekil 4.5. Enzimatik muamele ve fermantasyon uygulamasının selüloz içeriğine etkisi	40
Şekil 4.6. Enzimatik muamele ve fermantasyon uygulamasının çözünebilir karbonhidrat içeriğine etkisi	41
Şekil 4.7. <i>Aeromona hydrophila</i> için minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK)	76
Şekil 4.8. <i>Yersinia ruckeri</i> için minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK)	77
Şekil 4.9. Farklı <i>Codium</i> örneklerinin 1 mg/ml ve 0,5 mg/ml konsantrasyonlarında pBR322 plazmit DNA üzerindeki koruyucu etkilerinin agaroz jel görüntüsü.	80

CODIUM SP. MAKROALGINİN BROMELAIN VE SACCHAROMYCES CEREISIAE İLE BİYOYARARLILIK POTANSİYELİNİN ARTIRILMASI

ÖZET

Codium cinsine ait yeşil deniz yosunları (Chlorophyta) hem fonksiyonel özellikleri hem de yem ve gıda endüstrisindeki çok yönlü potansiyeliyle dikkat çeken önemli denizel biyokütle kaynaklarındandır. Morfolojik çeşitliliklerinin yanı sıra içerdiği sülfatlanmış polisakkaritler, protein, lif, vitaminler, mineraller, fenolik bileşikler ve steroller sayesinde *Codium* türleri, insan sağlığına yönelik fonksiyonel etkilerinin yanı sıra hayvan besleme ve su ürünleri yetiştiriciliğinde de değerlendirilmektedir. Marmara Denizi'nden toplanan *Codium* sp. türü örnekler kurutularak dört farklı ürün grubu oluşturulmuştur (*Codium*-Ham: CH, *Codium*-Bromelain: CB, *Codium*-*Saccharomyces cerevisiae*: CM, *Codium*-Bromelain+*Saccharomyces cerevisiae*: CBM). Yapılan analizler sonucunda en yüksek protein içeriği %10,29 ile CM grubunda, en yüksek yağ içeriği %3,03 ile CH grubunda ve en yüksek selüloz içeriği %9,76 ile CM grubunda belirlenmiştir. Toplam fenolik madde miktarı (TPC) ve antioksidan kapasite (DPPH ve ABTS) analizleri sonucunda ise CBM grubunun en yüksek değerlere sahip olduğu tespit edilmiştir. Antimikrobiyal aktivite testlerinde *Aeromonas hydrophila* üzerine en etkili ekstrakt CH grubundan elde edilirken, *Yersinia ruckeri* için en yüksek etki CBM grubunda gözlemlenmiştir. Yağ asidi profilinde, tüm gruplarda en baskın yağ asidi palmitik asit (C16:0) olarak belirlenmiş; toplam doymuş yağ asitleri (SFA) en yüksek %63,04 ile CB grubunda, toplam tekli doymamış yağ asitleri (MUFA) %27,03 ile CH grubunda, toplam çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) ise %12,34 ile CBM grubunda saptanmıştır. Ayrıca, toplam omega-3 ($\Sigma n-3$) içeriği en yüksek %9,34 ile CBM grubunda, toplam omega-6 ($\Sigma n-6$) içeriği ise %3,70 ile CB grubunda ölçülmüştür. Bu bulgular, *Codium* türlerinin uygulanan işlem türlerine bağlı olarak hem besin değeri hem de fonksiyonel özelliklerinin önemli ölçüde geliştirilebileceğini ve bu türlerin fonksiyonel gıda ile yem teknolojileri açısından değerli bir kaynak oluşturduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Codium*, Fonksiyonel gıda, Sülfatlanmış polisakkarit, Fenolik bileşikler, Antioksidan

ENHANCEMENT OF THE BIOAVAILABILITY POTENTIAL OF *CODIUM* SP. MACROALGAE USING BROMELAIN AND *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*

ABSTRACT

Green seaweeds belonging to the genus *Codium* (Chlorophyta) are important marine biomass resources attracting increasing scientific attention due to their functional properties and versatile potential in the food and feed industries. In addition to their morphological diversity, *Codium* species are rich in sulfated polysaccharides, proteins, fibers, vitamins, minerals, phenolic compounds, and sterols, which contribute to their functional effects on human health as well as their value in animal nutrition and aquaculture. In this study, *Codium* sp. samples collected from the Sea of Marmara were dried and processed into four different product groups: *Codium*-Raw (CH), *Codium*-Bromelain (CB), *Codium*- *Saccharomyces cerevisiae* (CM), and *Codium*-Bromelain+ *Saccharomyces cerevisiae* (CBM). The highest protein content (10.29%) and cellulose content (9.76%) were observed in the CM group, while the CH group had the highest lipid content (3.03%). Analyses of total phenolic content (TPC) and antioxidant capacity (DPPH and ABTS) showed the CBM group had the highest values. In antimicrobial activity assays, the CH extract was most effective against *Aeromonas hydrophila*, while the CBM extract showed the strongest effect against *Yersinia ruckeri*. Palmitic acid (C16:0) was the predominant fatty acid in all groups. The highest total saturated fatty acids (SFA) content was found in the CB group (63.04%), total monounsaturated fatty acids (MUFA) in the CH group (27.03%), and total polyunsaturated fatty acids (PUFA) in the CBM group (12.34%). Furthermore, the CBM group exhibited the highest total omega-3 ($\sum n-3$) content (9.34%), while the CB group had the highest total omega-6 ($\sum n-6$) content (3.70%). These findings demonstrate that the nutritional and functional properties of *Codium* species can be significantly enhanced depending on the processing methods applied, making them a valuable resource for functional food and feed technologies.

Keywords: *Codium*, Functional food, Sulfated polysaccharides, Phenolic compounds, Antioxidant

1. GİRİŞ

Ülkemizin mevcut su kaynakları potansiyeli dikkate alındığında, su ürünleri sektörünün geliştirilmesi ve buna paralel olarak su ürünleri tüketiminin artırılması, gelişen dünya şartları açısından büyük önem taşımaktadır. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de nüfus hızla artmaktadır. Demografik göstergelerdeki mevcut eğilimlerin sürmesi durumunda, 2023 yılında 85,3 milyon olan nüfusun 2030 yılında 88,1 milyona, 2050 yılında ise 93,7 milyona ulaşması beklenmektedir (TÜİK, 2024).

Su kaynaklarının bilinçsiz kullanımı, plansız endüstrileşme, sanayi atıklarının su kaynaklarını kirletmesi, tarım faaliyetlerinde kullanılan gübre ve insektisitler nedeniyle tatlı su ve kıyı ekosistemlerinde su kalitesi bozulmuş; bu durum ekosistem tahribatlarına ve biyolojik çeşitlilikte azalmaya yol açmıştır (Kargın ve Bilgüven, 2018). Dünyada 811 milyon insan açlıkla karşı karşıya ve 3 milyon insan maddi yetersizlikler nedeniyle sağlıklı beslenememektedir (FAO, 2022). Dünya nüfusuyla orantılı olarak büyüyemeyen gıda sektöründe sürdürülebilirliği sağlayabilmek adına binlerce yıldır üretilen algler, artan nüfusun besin ihtiyacının karşılanmasında yaşanan sorunları azaltabilecek potansiyele sahiptir (Diaz ve diğ., 2023; García-Vaquero ve Hayes, 2016).

Su ürünleri yetiştiriciliği, gıda üretim sektörleri arasında gösterdiği hızlı büyüme ile dikkatleri üzerine çekmektedir; ancak alglerin, besin olarak kullanımı, Asya ülkelerine kıyasla Avrupa'da daha az yaygındır (FAO, 2018). Makroalgler, yani çok hücreli deniz yosunları hem besin bileşenleri açısından zengindir hem de sağlık üzerinde olumlu etkiler sunan biyolojik olarak aktif bileşenler içerirler (Frazzini ve Rossi, 2025; Lee ve diğ., 2024). Bu bileşikler arasında özellikle sülfatlanmış polisakkaritler, fenolik bileşikler, pigmentler (klorofil, karotenoidler, fikobiliproteinler) ve diyet lifi gibi unsurlar sayılabilir (Mishra ve Saini, 2024). Gıda endüstrisinde bu tür bileşiklerin antioksidan, antienflamatuvar, antimikrobiyal ve immünmodülatör etkilerinden faydalanılmakta, aynı zamanda fonksiyonel gıda formülasyonlarında doğal katkı maddesi olarak kullanılmaları giderek yaygınlaşmaktadır (Gengatharan ve diğ., 2025; Matos ve diğ., 2024; García-Ortega ve diğ., 2016; Kissinger ve diğ., 2016; Perez-Velazquez ve diğ., 2018; Güroy ve diğ., 2011; Younis ve diğ., 2018; Liao ve diğ., 2022). Deniz suyuna doğrudan temas etmeleri, alglerin mineral içeriklerinin karasal bitkilere göre daha yüksek olmasına katkı sağlamıştır (Premarathna ve diğ., 2022). Algler, içerdiği biyoaktif bileşikler sayesinde antioksidan, antimikrobiyal, antikarsinogenik,

antidiyabetik, antihipertansif gibi pek çok biyolojik aktivite göstermektedir (Soheili ve Khosravi-Darani, 2011).

Dünya genelinde kullanılan alglerin %97'si akuakültür yoluyla üretilmekte, %3'ü ise denizlerden toplanmaktadır. Akuakültürde alg üretimi, 2020 yılında 35,1 milyon ton iken, 2022 yılında 1,4 milyon ton artışla 36,5 milyon tona ulaşmıştır. Denizlerden toplanan alg miktarı da eklendiğinde, toplam alg üretimi 38 milyon tona ulaşmıştır. Bu artışta en büyük pay sırasıyla Çin, Malezya, Filipinler, Birleşik Tazanya ve Rusya'ya aittir. Algler, özellikle Uzakdoğu ülkelerinde besin değelerlerinin yüksek ve kalori içeriklerinin düşük olması nedeniyle uzun yıllardır besin, gübre ve kozmetik sektörlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Algler, içeriklerinde bulundurdıkları çeşitli biyoaktif bileşikler sayesinde sürdürülebilir gıda kaynakları arasında önemli bir yere sahiptir (FAO, 2024).

Sucul ortamlarda yaşayan birincil üreticiler olan deniz algleri, son yıllarda sahip oldukları zengin besin içerikleri nedeniyle bilim dünyasında önemli bir ilgi odağı haline gelmiştir. Algler; ilaç, kozmetik, gıda, yakıt ve tekstil endüstrilerinde kritik roller üstlenmekte ve "geleceğin gıdası" olarak ön plana çıkmaktadır. Ayrıca ağır metaller ve toksik bileşenleri bünyelerinde biriktirebilme yetenekleri sayesinde su arıtımı ve çevresel temizlik uygulamalarında etkin bir şekilde kullanılabilirler (Wells ve diğ., 2017). Deniz yosunları hızlı büyüme kapasiteleri, karasal tarım arazisi gerektirmemeleri ve düşük çevresel ayak izleri sayesinde çevre dostu bir biyokütle kaynağı olarak değerlendirilmektedir (Pessarrodona ve diğ., 2024). Sıcaklık, tuzluluk, düşük ışık yoğunluğu ve yüksek basınç gibi zorlu çevresel koşullara yüksek adaptasyon yetenekleri sayesinde, algler esasen sucul habitatlarda yayılım gösterse de yeryüzünün hemen her bölgesinde yaşamlarını sürdürebilme kapasitesine sahiptirler.

Algler, gerçek kök ve gövde yapısına sahip olmayan, hücre tiplerine göre prokaryot veya ökaryot olabilen ve sahip oldukları pigmentler sayesinde su ile karbondioksiti biyokütleyle dönüştürebilen fotosentetik organizmalardır (Barsanti ve Gualtieri, 2006). Yapısal boyutlarına göre makroalgler ve mikroalgler olmak üzere iki gruba ayrılmaktadırlar. Mikroalgler, genellikle mavi-yeşil algler (Cyanophyta) olarak bilinmektedir (Richmond, 2004). Makroalgler ise deniz yosunları olarak adlandırılmakta olup klorofillerinin doğası, hücre duvarı kimyası ve kamçıların varlığı veya yokluğu gibi çeşitli morfolojik ve fizyolojik özellikler temelinde sınıflandırılmaktadır (Lobban ve Harrison, 1994). Makroalgler pigmentasyonlarına göre üç büyük gruba ayrılmaktadır: Phaeophyta (kahverengi algler), Rhodophyta (kırmızı algler) ve Chlorophyta (yeşil algler) (Guiry, 2012). Yeşil makroalgler, tropikal ve ılıman denizlerde yaygın olarak bulunmakta olup özellikle *Ulva*, *Enteromorpha*, *Chaetomorpha* ve *Codium* gibi

cinsler bu grupta yer alır. Bu algler hem besin içeriği hem de biyolojik aktiviteleriyle dikkat çekmektedir (Cadar ve diğ., 2025; Xu ve diğ., 2023). Özellikle yeşil alglerden elde edilen sülfatlanmış polisakkaritlerin antioksidan kapasitesi demir şelatlama ve hidrojen peroksit giderimi gibi etkilerle açıklanmaktadır (Nurkolis ve diğ., 2023). Makroalgler, sucul ekosistemlerde yaşayan canlıların beslenmesi, üremesi ve korunması gibi yaşamsal süreçlerde kritik roller üstlenen çok hücreli organizmalardır (Acetyltransferases, 2007).

Makroalglerin dünya genelinde yaklaşık 10,500 türü bulunduğu ve bu türlerden yaklaşık 500'ünün, yüzlerce yıldır insanlar tarafından doğrudan gıda olarak ya da bazı bileşenlerinin ekstrakte edilerek dolaylı olarak kozmetik ve ilaç endüstrilerinde tüketildiği bildirilmektedir (Troell ve diğ., 2023). Son yıllarda ise, deniz yosunlarının alternatif protein ve kompleks karbonhidrat kaynağı olarak kullanım potansiyeli üzerinde yoğunlaşan araştırmalar artış göstermiştir (Ibáñez ve Cifuentes, 2013).

1.1.1. Alglerin Önemi

Deniz yosunlarının kimyasal ve besinsel bileşimi; tür, coğrafi konum, yetiştirme alanı, mevsim, çevresel faktörler, fizyolojik değişiklikler, hasat zamanı, su sıcaklığı, işleme yöntemleri ve büyüme evresi gibi birçok değişkene bağlı olarak farklılık göstermektedir (Bocanegra ve diğ., 2009; Kazir ve diğ., 2019). Makroalgler, karotenoidler, fikobilinler, yağ asitleri, polisakkaritler, vitaminler, steroller, tokoferoller ve fikosiyaninler gibi ikincil metabolitlerin sentezinde görev alan önemli fitokimyasal kaynaklardır. Bu biyoaktif bileşiklerin büyük bir kısmının çeşitli biyolojik aktiviteler sergilediği ve dolayısıyla sağlık hizmetlerinde potansiyel uygulamalara sahip olduğu bildirilmektedir.

Alglerin çevre dostu bir şekilde protein ve besin maddeleri sağlama potansiyelleri, onları sürdürülebilir gıda kaynakları arasında ön plana çıkarmaktadır. Bununla birlikte, alg hücre duvarlarının doğrudan sindirilememesi, biyoyararlanım üzerinde önemli bir kısıtlama oluşturmakta; bu durum, alglerin etkin bir şekilde kullanılabilmesi için hücre duvarlarının uygun işleme yöntemleriyle parçalanmasını gerekli kılmaktadır (Thakur ve diğ., 2024; Şensu ve diğ., 2024).

Alglerin sürdürülebilir gıda kullanımındaki temel rolleri şu şekilde özetlenebilir:

1. Su ve Arazi Kullanımı: Algler, tatlı su kaynakları ve tarım arazilerinin sınırlı olduğu bölgelerde alternatif bir üretim modeli sunar.

2. Karbon Yutakları: Fotosentez yoluyla atmosferdeki karbondioksiti kullanarak karbon emisyonlarının azaltılmasına katkı sağlar.
3. Yüksek Besin Değeri: Protein, vitamin (özellikle B12, A ve C), mineral (demir, kalsiyum, iyot), esansiyel yağ asitleri ve lif açısından zengin içerikleriyle değerli bir gıda kaynağıdır.
4. Zengin Biyoaktif Bileşikler: Polifenoller, antioksidanlar ve diğer biyoaktif bileşikler açısından zengin olmaları, insan sağlığının desteklenmesine katkı sağlar.
5. Biyoyakıt Üretimi: Alglerin biyoyakıt üretiminde kullanılması, yenilenebilir enerji kaynaklarının geliştirilmesine olanak tanır.
6. Yan Ürünler: Alglerden hayvan yemi, gübre, kozmetik ürünler ve farmasötik hammaddeler gibi çeşitli yan ürünler elde edilebilir.
7. Düşük Çevresel Etki: Alg yetiştiriciliği sırasında kimyasal gübre ve pestisit kullanımına ihtiyaç duyulmaması, çevre üzerinde minimal etki bırakılmasını sağlar.
8. Kriz Dönemlerinde Gıda Güvenliği: Algler, kıtlık ve gıda güvenliği krizlerinde hızlı ve verimli üretilebilecek bir alternatif gıda kaynağıdır.

1.1.2. Fermantasyon Teknolojisi

Fermantasyon, mikroorganizmaların (bakteriler ve mayalar) nişasta veya şeker gibi karbonhidratları oksijensiz (anaerobik) koşullarda metabolize ederek yeni ürünlere dönüştürdüğü bir biyokimyasal süreçtir. Antik çağlardan beri insanlar tarafından kullanılan fermantasyonun temel amacı alkollü içecekler, ekmek veya yan ürünlerin üretimidir. 19. yüzyılda Fransız mikrobiyolog ve kimyager Louis Pasteur, fermantasyon sürecinin kendiliğinden gerçekleşmediğini, aksine canlı hücreler tarafından yürütüldüğünü ortaya koymuştur. Pasteur, fermantasyonu "havasız yaşam" (anaerobiosis) olarak tanımlamıştır (Müller, 2008). 20. yüzyıldan itibaren fermantasyon, yalnızca geleneksel gıda ve içecek üretiminde değil; antibiyotik üretimi, gıda işleme ve biyoteknoloji gibi modern endüstriyel alanlarda da kullanılmaya başlanmıştır.

Fermantasyon, gıdaların korunması, istenen lezzet profilinin kazandırılması, toksisitenin azaltılması, besin değerinin artırılması, raf ömrünün uzatılması, bağırsak florasının desteklenmesi ve sindirilebilirliğin geliştirilmesi amacıyla yıllar içerisinde geliştirilmiş bir biyoteknolojik süreçtir (Marco ve diğ., 2017; Tamang ve diğ., 2016; Agriopoulou ve diğ., 2020; Hill ve diğ., 2017). Yoğurt, peynir, ekmek ve kahve gibi birçok endüstriyel ürün,

fermantasyonun bir sonucudur. Günümüzde gelişmemiş ülkelerde hâlâ ev tipi yöntemlerle fermente ürünler üretilmekte olup endüstriyel üretim süreçlerine tam anlamıyla geçilememiştir (Stanbury, 2000). Dünya genelinde ise temel gıda maddeleri, coğrafi bölgeler ve kültürel tercihler doğrultusunda farklılık göstermekte, bu doğrultuda çok çeşitli fermente gıdalar üretilmektedir (Campbell-Platt, 1987; Steinkraus, 1996).

Fermentasyon, biyoteknoloji alanında ise antibiyotik, hormon, enzim, organik asit ve vitamin üretimi (Demain ve Adrio, 2008), çevreci endüstriyel biyoprosesler (Adrio ve Demain, 2006), biyoyakıt eldesi (Hasunuma ve Kondo, 2012), atık yönetimi ve çevresel arıtım (Singh ve diğ., 2019) ile sentetik biyoloji temelli yenilikçi uygulamalarda (Sawant ve diğ., 2025) kullanılan temel bir teknolojidir.

1.1.3. Alglerin Fermentasyon ile İşlenmesi ve Önemi

Alglerin fermentasyon ile işlenmesi, özellikle fonksiyonel gıda ve biyoteknolojik uygulamalar alanında giderek önem kazanan bir konudur. Algler doğal olarak polisakkarit, protein, mineral ve çeşitli biyoaktif bileşikler bakımından zengindir; ancak kompleks hücre duvar yapıları nedeniyle bu bileşenlerin biyoyararlanımı sınırlı olabilmektedir (Muslu ve Gökçay, 2020). Laktik asit bakterileriyle gerçekleştirilen fermentasyon, bu yapıların parçalanmasını sağlayarak fenolik bileşiklerin salınımını artırmakta, böylece alg ürünlerinin antioksidan, antimikrobiyal ve antiinflamatuvar etkilerini güçlendirmektedir (Martins ve diğ., 2024; Dewi ve diğ., 2020). Aynı zamanda protein ve karbonhidratların emilimini kolaylaştırmakta, oluşan organik asitler sayesinde patojen mikroorganizmaların gelişimini baskılayarak raf ömrünü uzatmaktadır (Çon ve Gökalp, 2000). Bu süreç, algal biyokütlenin değerini artırarak sürdürülebilir gıda teknolojilerine katkı sunmaktadır (Tolpeznikaite ve diğ., 2022).

Fermentasyonun alg bileşenleri üzerindeki etkileri; besin değerini ve lezzet profilini iyileştirme, protein, karbonhidrat, lipid ve mineral biyoyararlanımını artırma, vitamin üretimini teşvik etme, biyoaktif bileşiklerin içeriğini zenginleştirme, antimikrobiyal ve antiinflamatuvar aktiviteleri güçlendirme ve yararlı mikroorganizmalarla bağırsak sağlığını destekleme gibi çok yönlü katkılar sunmaktadır (Choi ve diğ., 2024). Ayrıca çevre dostu olması, toksik çözücü kullanılmaması ve deniz kaynaklarının ekonomik değerini artırma potansiyeli ile de dikkat çekmektedir (Pérez-Alva ve diğ., 2022; Sarıtaş ve diğ., 2024). Bu yönleriyle alglerin fermentasyonu, sürdürülebilir üretim ve yeni fonksiyonel gıda ürünlerinin geliştirilmesi için etkili bir biyoteknolojik yaklaşımdır.

Hem mikroalgler hem de makroalgler, içeriklerindeki zengin biyoaktif bileşikler sayesinde fermentasyon substratları olarak dikkat çekmektedir. Alg fermentasyonu; antioksidan kapasitenin artırılması, antimikrobiyal ve anti-inflamatuar etkilerin güçlendirilmesi, protein ve amino asit içeriğinin zenginleştirilmesi, biyoyararlanımın yükseltilmesi ve sindirilebilirliğin iyileştirilmesi gibi pek çok işlevsel hedefe ulaşılmasında etkili bir biyoteknolojik yöntem olarak öne çıkmaktadır (Pérez-Alva ve diğ., 2022). Bu süreçte *Saccharomyces cerevisiae*, selüloz bazlı hücre duvarı barındırmaması ve istenmeyen tat ya da koku üretmemesi nedeniyle hem insan tüketimi hem de fonksiyonel gıda üretimi açısından avantajlı bir maya türüdür. Aynı zamanda deniz yosunlarının laktik asit fermentasyonu ve etanol üretimi gibi farklı uygulamalarda da substrat olarak kullanılabildiği gösterilmiştir (Uchida ve Miyoshi, 2013).

Alg fermentasyonunda kullanılan mikroorganizmalar, istenilen ürünün türüne ve algin yapısına göre seçilmekte olup maya, bakteri ve mantar türlerini içermektedir. Özellikle *Saccharomyces cerevisiae*, yalnızca alkol üretimiyle sınırlı kalmayıp, fermentasyon sürecinde antioksidan kapasitenin yükseltilmesi ve biyoaktif bileşiklerin biyoyararlanımının artırılması gibi fonksiyonel katkılar da sunmaktadır. Bu durum, fonksiyonel gıda ve sağlık destekleyici ürünlerin geliştirilmesinde fermentasyonun önemini daha da artırmaktadır (Kusuma ve diğ., 2023).

1.1.4. Bromelain Enzimi

Bromelain, *Ananas comosus* (ananas) bitkisinden elde edilen ve proteinleri parçalayan (proteolitik) bir enzimdir. Enzim, ananas bitkisinin gövde ve meyvesinde yüksek oranda, çekirdek, yaprak ve kabuk gibi diğer kısımlarında ise daha düşük miktarlarda bulunur. Gövdeden elde edilen enzim "sap bromelaini", meyveden elde edilen ise "meyve bromelaini" olarak adlandırılmaktadır (Pavan ve diğ., 2012). Gövde bromelaini için optimal pH aralığı 6-7 olup optimal sıcaklık aralığı 50-60 °C'dir. Meyve bromelaini ise 3-8 arasında değişen bir optimal pH aralığına ve 37-70 °C arasında bir optimal sıcaklık aralığına sahiptir. Bromelain genel olarak, yüksek sıcaklıklar ve geniş pH aralıkları da dâhil olmak üzere stres koşullarında kararsızdır. Enzimin küçük konformasyonel değişiklikleri bile proteaz aktivitesini azaltabilir ve bu da sağlık faydalarını ve farmakolojik uygulamalarını sınırlayabilir. Bromelainin çok yönlü biyolojik aktiviteleri, düşük yan etki profili ve çeşitli endüstriyel uygulamaları, onu bilimsel araştırmalar için en çok ilgi çeken proteolitik enzimlerden biri haline getirmiştir (Hikisz ve Bernasinska-Slomczewska, 2021).

Kullanım Alanları ve Etkileri:

- Yara mikroçevresinin iyileştirilmesi, sindirime yardımcı olma, antitümör ve antiinflamatuvar etkiler gibi birçok biyolojik aktiviteye sahiptir (Maurer, 2001; Wu ve diğ., 2012).
- Ciltteki ölü hücrelerin temizlenmesi (enzimatik debridman) ve cilt tonunun eşitlenmesi amacıyla kullanılmaktadır (Hikisz ve Bernasinska-Slomczewska, 2021).
- Derinin ön tabakalanması ve yumuşatılması süreçlerinde kullanılmaktadır (Hikisz ve Bernasinska-Slomczewska, 2021).
- Protein liflerinin ayrıştırılması ve boyama özelliklerinin iyileştirilmesi için kullanılmaktadır (Koh ve diğ., 2006).
- Akut inflamasyonun azaltılması, ağrı giderimi ve spor yaralanmalarının iyileştirilmesinde etkili olduğu gösterilmiştir (Aktaş, 2019).
- Bromelain, tümör büyümesinin modülasyonu, üçüncü derece yanıkların tedavisi ve antibiyotik etkinliğinin artırılması gibi klinik uygulamalarda kullanılmaktadır (Jančić ve Gorgieva, 2021; Abhyankar ve diğ., 2021).
- Trombosit agregasyonunu azaltma ve sinüzit semptomlarını hafifletme gibi etkileri de bulunmaktadır (Maurer, 2001).
- Bromelain, bronşit, sinüzit, üst solunum yolu enfeksiyonları, angina pectoris, tromboflebit, cerrahi travmalar ve piyelonefrit gibi hastalıkların semptomlarının hafifletilmesinde etkili olmuştur. Ayrıca antibiyotiklerin vücuttaki emilimini artırarak tedavi etkinliğini destekler (Maurer, 2001).
- Romatoid ve osteoartrit kaynaklı inflamasyonların azaltılmasında bromelainin anti-inflamatuvar etkileri gözlemlenmiştir (Cohen ve Goldman, 1964).
- Sindirim enzimi olarak kullanımı sayesinde birçok bağırsak rahatsızlığının yönetiminde yardımcı olabilmektedir (Chandler ve Mynott, 1998).
- Deney hayvanlarında yapılan çalışmalar, bromelainin kalın bağırsak iltihabı ve ülserasyonun iyileşmesine katkı sağladığını göstermiştir (Khalil ve diğ., 2015).
- Bromelain; etin yumuşatılması, fırıncılık ürünlerinin kalitesinin artırılması, biranın bulanıklığının giderilmesi ve elma suyunun kararmasının önlenmesi gibi çeşitli gıda işlemlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Buyukyavuz, 2014).

- Bromelain, diş eti hastalıklarının tedavisinde destekleyici ajan olarak kullanılabilmektedir (da Silva ve diğ., 2016).
- Enzimatik aktiviteleri sayesinde bromelain, metabolizmayı destekleyerek bazı zayıflama takviyelerinde de kullanılmaktadır (Sadaka ve diğ., 2011).
- Bromelainin, osteoklastogenez (kemik yıkan hücrelerin oluşumu) sürecini etkileyerek ve NF-kB gibi kemik yıkımında rol oynayan sinyal yollarını engelleyerek periodontitiste alveol kemik kaybını azaltabileceği düşünülmektedir (da Silva ve diğ., 2016).

1.1.5. Tez Çalışmasının Amacı

Bu çalışmanın amacı, *Codium* sp. makroalg türünün bromelain ve *Saccharomyces cerevisiae* kullanılarak işlenmesi sonucunda ortaya çıkan biyoaktif bileşenlerin özelliklerini incelemektir. Çalışma, doğal bir deniz bitkisi olan *Codium* türünün biyokimyasal yapısının, bromelain gibi meyve bazlı bileşenler ve *Saccharomyces cerevisiae* ile gerçekleştirilen fermantasyon süreçleri sonucunda nasıl değiştiğini, bu süreçlerin makroalgdeki besin ve biyoaktif bileşenlerin (antioksidanlar, fenoller, flavonoidler vb.) miktarını ve kalitesini nasıl etkilediğini araştırmayı hedeflemektedir. Bu bağlamda çalışmanın temel amacı, *Codium* türünün sağlık açısından faydalı bileşenlerinin fermantasyon ve biyoteknolojik işleme süreçleriyle artırılıp artırılamayacağını belirlemek ve bu yöntemlerin su ürünleri, yem, gıda, sağlık ve ilaç endüstrisinde yenilikçi uygulamalar açısından potansiyel faydalarını ortaya koymaktır.

2. LİTERATÜR TARAMASI

2.1.1. *Codium* Sp. Besin Bileşimi

Codium başta olmak üzere deniz makroalgleri, kendilerine özgü besin profilleriyle dikkat çekmekte olup genel olarak yüksek karbonhidrat (özellikle diyet lifi), orta düzeyde protein ve düşük yağ içerikleri ile öne çıkmaktadır (Meinita ve diğ., 2022b). Türkiye kıyılarından toplanan *Codium fragile* örneklerinde kuru ağırlığın %58'inin karbonhidratlardan oluştuğu ve bunun %17'sinin ham lif, %41'inin ise çözünür şekerlerden ibaret olduğu belirlenmiştir (Yucetepe ve diğ., 2024). Benzer şekilde, İspanya (Echave ve diğ., 2021), Filipinler (Arguelles ve diğ., 2020) ve Şili (Ortiz ve diğ., 2009) kaynaklı *Codium* türleri de yüksek karbonhidrat ve lif içerikleriyle dikkat çekmiş, çözünmeyen lif ve kül oranlarının da yüksek olduğu raporlanmıştır. Samarathunga ve diğ. (2023), deniz yosunlarından elde edilen proteinlerin türlerini, ekstraksiyon yöntemlerini ve fonksiyonel gıdalardaki potansiyel kullanım alanlarını incelemiştir. *Palmaria palmata*, *Macrocystis pyrifera* ve *Ulva reticulata* gibi türlerin yüksek kaliteli protein ve emülsifiye edici özellikleriyle öne çıktığını belirtmiştir. Arakaki ve diğ. (2023) ise *Codium* sp.'nin düşük karbonhidrat (%42,81) ve yüksek kül (%30,82) içeriğiyle dikkat çektiğini, *Codium variegata*'da ise yüksek araşidonik asit (%58,30) bulunduğunu raporlamıştır. Martins ve diğ. (2024) çalışmasında, Portekiz menşeli *Codium* sp.'nin yüksek lif, protein ve E vitamini içeriği ile antioksidan ve antiinflamatuvar etkileri saptanmıştır. Yucetepe ve diğ. (2024) ise Türkiye kıyılarından toplanan *Codium fragile* örneklerinde yüksek palmitik asit (%49,61) ve glikoz varlığı tespit etmiştir. Bu bulgular, *Codium* türlerinin fonksiyonel gıdalar ve farmasötik ürünler için besleyici ve biyolojik açıdan değerli doğal kaynaklar olduğunu göstermektedir. Ali ve diğ. (2015) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, *Codium dwarkense* türü metanol ile ekstrakte edilmiş ve HPLC analizi ile Codioside E ve Codioside F adlı iki sülfonoglikozit bileşiği izole edilmiştir. Bu bileşiklerin *C. dwarkense*'nin biyoaktif potansiyeline katkı sağlayabileceği belirtilmiştir.

Portekiz kıyılarından toplanan *Codium tomentosum* örneklerinde ise toplam şeker içeriği %14,4 ile %23,8 arasında değişmektedir (Rodrigues ve diğ., 2015). Bu türün en yüksek toplam fenolik bileşik içeriğine sahip olması, onun biyolojik açıdan da değerli olduğunu göstermektedir. Tüm bu bulgular, *Codium* türlerinin önemli bir karbonhidrat kaynağı olduğunu ve hem beslenme hem de biyoteknolojik uygulamalarda değerlendirilebileceğini ortaya koymaktadır. Söz konusu yüksek karbonhidrat oranı, özellikle hücre duvarında bulunan polisakkaritlerden (örneğin sülfatlanmış galaktanlar, arabinanlar vb.) kaynaklanmaktadır. *Codium* hücre duvarında bulunan

bu kompleks polisakkaritler, besinsel lif olarak değerlendirilmekte ve sindirim sisteminde prebiyotik etki gösterebilmektedir.

Deniz yosunlarının protein içeriği de türlere göre farklılık göstermektedir. Kırmızı deniz yosunları %0,67 ile %45,0 kuru ağırlık arasında değişen protein oranlarıyla en yüksek değerlere sahiptir. Bunu, %3,42-29,80 arasında protein içeren yeşil deniz yosunları ve %5,02-19,66 arasında protein içeren kahverengi deniz yosunları takip etmektedir (Cherry ve diğ., 2019). Genel olarak alglerin protein içeriği, yumurta (%13), yulaf (%13,5) ve buğday (%15) gibi bitki bazlı tahıllardan daha yüksek olup soya (%38,6) ve tavuk göğsü (%31) gibi yüksek proteinli kaynaklarla karşılaştırılabilir düzeydedir (Wu ve diğ., 2023). Çoğu deniz kaynaklı biyoaktif peptit, α -tokoferolden daha yüksek antioksidatif potansiyel göstermektedir (Ngo ve Kim, 2013). *Codium* cinsi için literatürde bildirilen protein değerleri, kuru ağırlık bazında yaklaşık %3 ile %16 arasında değişmektedir. Örneğin, *Codium tomentosum* türü için %11-18 arası protein içeriği bildirilmişken, *Codium fragile* türünde bu oran %10-11 civarındadır (Ortiz ve diğ., 2009; Meinita ve diğ., 2022b). Yucetepe ve diğ. (2024) tarafından Türkiye kıyılarından toplanan *Codium fragile* örneğinde ise protein oranı %4,6 olarak saptanmıştır. Farklı çalışmalar arasında gözlemlenen bu farklılıklar; mevsimsel değişiklikler, çevresel besin düzeyleri ve kullanılan ölçüm yöntemlerinden kaynaklanabilmektedir. *Codium* gibi alglerde yalnızca protein miktarı değil, protein kalitesi de önemlidir. Bu algler, lizin gibi bazı esansiyel amino asitleri içermekte olup toplam amino asit profili açısından dengeli bir gıda kaynağı olabilmektedir. Bu özellikler, *Codium*'u bitkisel bazlı protein kaynağı olarak potansiyel bir aday haline getirmektedir (Ortiz ve diğ., 2009).

Deniz yosunlarının lipid içeriği genel olarak düşüktür ve bu durum *Codium* cinsi için de geçerlidir. *Codium fragile* türünde yapılan analizlerde toplam yağ oranı yaklaşık %1 olarak belirlenmiştir (Yucetepe ve diğ., 2024). Diğer birçok *Codium* türünde de toplam lipid oranı kuru ağırlığın %1-3'ünü geçmemektedir (Ortiz ve diğ., 2009). Genel olarak deniz yosunlarında toplam yağ miktarı kuru ağırlığın %4'ünden daha azdır (Sohrabipour, 2019). Toplam yağ oranı düşük olmasına rağmen, deniz yosunları özellikle çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) açısından oldukça zengindir. *Codium* türlerinin yağ asidi profiline bakıldığında, palmitik asit (C16:0) en baskın doymuş yağ asidi, oleik asit (C18:1) en baskın tekli doymamış yağ asidi olarak öne çıkmaktadır. Ayrıca, α -linolenik asit (C18:3, omega-3) gibi esansiyel yağ asitleri de bu türlerde tespit edilmiştir (Costa ve diğ., 2025; Khotimchenko, 2003; Meinita ve diğ., 2022b).

Dembitsky ve diğ. (2003), *Codium dwarkense* ve *Codium taylorii* türlerinin metanol ekstraktlarında GC-MS yöntemiyle 40'tan fazla uçucu bileşik tanımlamış ve yağ asidi

profillerinin tür, coğrafya ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterdiğini ortaya koymuştur. Shamsudin ve diğ. (1997), *Ulva*, *Caulerpa* ve *Codium* türlerinde yapılan analizlerde toplam yağ asitlerinin büyük oranda (%85'ten fazla) doymuş yağ asitlerinden oluştuğunu, palmitik asidin baskın, oleik asidin ise en yaygın doymamış yağ asidi olduğunu belirtmiştir. Rodrigues ve diğ. (2015) tarafından *Codium tomentosum*'un da dâhil olduğu altı makroalg türünde yapılan analizlerde en yüksek toplam fenolik içeriğin *C. tomentosum*'da bulunduğunu ve bu türlerin düşük n6:n3 oranları ile gıda ve nutrasötik kullanım potansiyeli taşıdığını raporlamıştır.

Makroalg lipid fraksiyonlarının önemli bir kısmını fosfolipitler ve glikolipitler oluşturur. Bu lipidlerin yaklaşık yarısını biyolojik olarak aktif çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) oluşturmakta ve bunlar özellikle omega-3 yağ asitleri (linoleik, araşidonik ve eikosapentaenoik asitler) ile dikkat çekmektedir (Rajapakse ve Kim, 2011). Ortalama olarak, alglerin esansiyel amino asit (EAA) bileşimi %40-44 arasında değişmektedir (Wu ve diğ., 2023). Yeşil alglerde, çoklu doymamış yağ asidi içeriği %21,5 ile %49,5 arasında değişmekte olup en baskın yağ asidi α -linolenik asittir (Goecke ve diğ., 2010; Schmid ve diğ., 2014). Bazı *Codium* türlerinde alışılmadık zincir uzunluklarında ve yapısal özelliklerde yaklaşık 40 farklı yağ asidi bileşiği saptanmıştır (Aliya ve Shameel, 1993; Dembitsky ve Hanus, 2003). Bu özellikler, *Codium* türlerini hem fonksiyonel gıda hem de biyofarmasötik alanlarda potansiyel bir kaynak haline getirmektedir.

Genel olarak, *Codium* cinsi makroalgler, toplam yağ asitlerinin %50'sinden fazlasını oluşturan önemli bileşenler olarak palmitik (C16:0), oleik (C18:1), linolenik (C18:3), linoleik (C18:2) ve hekzadekatrienoik (C16:3) asitleri içerir. Toplam doymuş yağ asitleri (SAFA) ve çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) içeriği, tekli doymamış yağ asitleri (MUFA) içeriğinden daha yüksektir (Goecke ve diğ., 2010). Bu yağ asitleri, inflamasyonu azaltmak ve kardiyovasküler sağlığı desteklemek açısından önemli biyolojik roller üstlenmektedir (Sohrabipour, 2019).

Mineral ve kül içeriği, *Codium*'un besinsel değerinde öne çıkan bir diğer unsurdur. Deniz yosunları, genellikle kurutulduktan sonra yüksek oranda kül bırakırlar; bu durum, minerallerce zengin olduklarını göstermektedir. *Codium fragile* örneğinde kül oranı, %36 gibi yüksek bir değerde ölçülmüştür (Yucetepe ve diğ., 2024). Deniz suyundan seçici olarak mineralleri absorbe edebilen makroalgler, bünyelerinde insan beslenmesi açısından önemli makro ve mikro elementleri biriktirebilmektedir (Cabrita ve diğ., 2016). *Codium* türleri, özellikle sodyum (Na), potasyum (K), kalsiyum (Ca) ve magnezyum (Mg) gibi makromineraler açısından zengindir (Meinita ve diğ., 2022b). Örneğin, tropikal bir tür olan *Codium iyengarii* yüksek oranda

potasyum içeriğine sahip bulunmuştur (Rizvi ve Shameel, 2004). Bu bulgular, *Codium* türlerinin çevresindeki deniz suyundan bu elementleri seçici biçimde absorbe ederek bünyelerinde yoğunlaştırabildiklerini göstermektedir. Türkiye kıyılarından toplanan bir *Codium fragile* örneğinde de magnezyum içeriği yaklaşık 10 mg/g, potasyum içeriği ise yaklaşık 0,7 mg/g olarak rapor edilmiştir (Yucetepe ve diğ., 2024). Farklı türler ve coğrafi bölgeler arasındaki değer değişkenliği; alglerin bulunduğu ortamın tuzluluğuna, sıcaklığına ve besin element yoğunluğuna bağlı olarak değişebilmektedir. Bununla birlikte, *Codium* gibi makroalgler uygun biçimde işlenip tüketildiğinde, kalsiyum ve demir gibi mineraller açısından değerli bir kaynak olabilirler. Makroalglerin mineral içeriğinin, karasal bitkilerle karşılaştırıldığında eşdeğer ya da daha yüksek olabileceği ve günlük mineral gereksinimine katkı sağlayabileceği belirtilmektedir (Rupérez, 2002). Nitekim bazı yeşil alglerin, kemik sağlığı açısından önemli olan kalsiyumu yüksek miktarda içerebildiği ve bu yönüyle süt ürünlerine alternatif takviye olarak değerlendirilebileceği bildirilmiştir. *Codium*'un kalsiyum ve magnezyum içeriğine ilişkin yapılan çalışmalarda da anlamlı düzeyler saptanmıştır (Yucetepe ve diğ., 2024; Wong ve Cheung, 2000).

Vitaminler ve eser elementler de deniz yosunlarında bulunan önemli besleyici bileşenler arasındadır. *Codium* türleri, A, C ve E vitaminlerinin yanı sıra tiamin (B1), riboflavin (B2) ve niasin (B3) gibi B grubu vitaminlerini de bünyelerinde barındırabilir. Literatürde, yeşil alglerin genel olarak vitamin bakımından zengin olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca, iyot (I), demir (Fe), çinko (Zn), bakır (Cu), manganez (Mn) ve selenyum (Se) gibi insan sağlığı için gerekli eser elementler de *Codium* türlerinde tespit edilmiştir (Seo ve diğ., 2019; Meinita ve diğ., 2022b). Örneğin, *Codium fragile*'nin kuru ağırlığında anlamlı miktarda demir ve çinko bulunduğu bildirilmiştir (Yucetepe ve diğ., 2024). Ancak deniz yosunları yararlı elementlerin yanında deniz suyundaki arsenik (As), kadmiyum (Cd) gibi istenmeyen ağır metalleri de absorbe edebilirler. Bu nedenle gıda olarak kullanılacak alglerin kontrollü sulardan elde edilmesi ve analizlerinin yapılması önem taşır.

2.1.2. *Codium* Sp. Sekonder Metabolitler

Deniz yosunları, yalnızca temel besin öğeleriyle değil, aynı zamanda “sekonder metabolit” olarak adlandırılan ve sağlık üzerinde çeşitli biyolojik etkiler gösterebilen kimyasal bileşenler bakımından da zengindir. *Codium* cinsi, fenolik bileşikler ve steroller gibi sekonder metabolitler açısından değerlendirildiğinde, önemli düzeyde biyolojik içeriğe sahip olduğunu göstermektedir.

2.2.1. Fenolik bileşikler (polifenoller)

Codium türleri, bitkisel kaynaklı bazı fenolik bileşikleri bünyelerinde bulundurabilmektedir. Deniz ortamında yaşayan algler, ultraviyole ışınlar ve yırtıcılara karşı korunmak amacıyla fenolik metabolitler sentezleyebilmektedir. *Codium*'da toplam fenolik madde miktarının ölçüldüğü çalışmalar, dikkate değer bulgular sunmuştur. Örneğin, *Codium tomentosum* türünün su ekstraktında toplam fenolik içerik (TPC), yaklaşık 32,3 mg gallik asit eşdeğeri/g olarak belirlenmiştir (Hafez ve diğ., 2022). Bu oldukça yüksek bir değerdir ve birçok kara kökenli sebze ve meyvedeki fenolik içerikle karşılaştırılabilir düzeydedir. Aynı çalışmada toplam flavonoid içeriği (TFC) de ölçülmüş ve yaklaşık 4,5 mg kateşin eşdeğeri/g bulunmuştur. Flavonoidler, fenolik yapıdaki antioksidan pigmentlerdir ve *Codium*'da bulunmaları, bu algin savunma mekanizmalarının bir parçası olarak değerlendirilmektedir.

Fenolik bileşiklerin tanımlanması amacıyla Hafez ve diğ. (2022), elde ettikleri ekstraktları yüksek performanslı sıvı kromatografi (HPLC) ile analiz etmişlerdir. *Codium tomentosum* ekstraktında çeşitli tanınmış fenolik bileşikler tespit edilmiştir: gallik asit, kateşin, metil gallat, kafeik asit, siringik asit, ferulik asit, vanilin, p-kumarik asit, rutin, ellagik asit, naringenin, daidzein, kersetin, sinamik asit, apigenin, kaempferol ve hesperetin bu deniz alginde tanımlanan başlıca fenolik bileşiklerdir. Bu kapsamlı liste, *Codium*'un içerdiği polifenol çeşitliliğini açıkça ortaya koymaktadır. Özellikle daidzein (bir izoflavon) ve apigenin (bir flavon) gibi genellikle kara bitkilerinde bulunan antioksidanların, *Codium tomentosum*'da yüksek miktarda bulunduğu rapor edilmiştir (sırasıyla yaklaşık 791 µg/g ve 225 µg/g ekstrakt). Ayrıca gallik asit ve ellagik asit gibi güçlü antioksidan özelliklere sahip fenolik asitlerin varlığı da dikkat çekicidir. Bu fenolik profil, *Codium*'un antioksidan kapasitesine önemli katkı sağlamaktadır (Hafez ve diğ., 2022; Tanna ve diğ., 2018). Fenolik bileşiklerin redoks özellikleri sayesinde serbest radikalleri etkisiz hale getirme potansiyelleri olduğu bilinmektedir. *Codium*'daki fenolik maddeler, hücre yapısında oluşan serbest radikalleri nötralize ederek antioksidan etki göstermekte ve organizmayı oksidatif strese karşı korumaya yardımcı olmaktadır.

2.2.2. Steroller

Codium türleri, bitkisel steroller (fitosteroller) bakımından da zengindir. Özellikle yeşil alglerde yaygın olarak görülmeyen bazı özgün steroller, *Codium* türlerinden izole edilmiştir. Klasik bitki sterollerinden farklı olarak, *Codium* cinsine özgü sterol türevleri literatürde tanımlanmıştır. Aliya ve Shameel (1993) tarafından üç farklı *Codium* türü üzerinde gerçekleştirilen kapsamlı

bir analizde, bu alglerin sekiz farklı sterol içerdği ortaya konmuştur. Bu steroller arasında en dikkat çekenler şunlardır: ergosterol, ostreasterol, clerosterol, decortinone, decortinol, isodecortinol ve kolesterol türevleri (kolesterol asetat ile kolesterol galaktozid). Bunlardan ergosterol, genellikle mantarlarda yaygın olarak bulunan bir sterol iken, *Codium*'da da tespit edilmesi dikkat çekicidir. Decortinone ve decortinol ise ismini *Codium decorticatum* türünden alan ve bu türe özgü olarak tanımlanmış sterollerdir. Steroller, alg hücre zarlarının yapısında yer alan önemli bileşenlerdir ve zar akışkanlığının düzenlenmesinde rol oynarlar. Ancak besin olarak alındıklarında, insan kolesterol metabolizması üzerinde de etkili olabilirler. Örneğin, bazı fitosterollerin kolesterol emilimini engelleyerek kandaki LDL kolesterol düzeylerini düşürdüğü bilinmektedir. Bu nedenle, *Codium*'un içerdği sterollerin de benzer şekilde hipokolesterolemik etki potansiyeli taşıyıp taşımadığı araştırılmaya değerdir. Ayrıca, fitosteroller antiinflamatuvar etkiler de gösterebilmektedir. Örneğin, kahverengi alglerde yaygın olarak bulunan fukosterol, antiinflamatuvar ve antioksidan etkileriyle tanınmaktadır (Meinita ve diğ., 2021, 2022b). *Codium* türlerinde fukosterol yerine daha çok ergosterol türevleri bulunsa da bu bileşiklerin farmakolojik etkileri de benzer şekilde dikkat çekicidir.

Fenolikler ve sterollerin dışında, *Codium* tarafından sentezlenen bazı diğer sekonder metabolitler de bulunmaktadır. Örneğin, terpenoid yapıdaki bileşikler (özellikle diterpenler) ve çeşitli pigmentler (klorofil türevleri, karotenoidler) bu gruba dâhildir. Ancak bu çalışmanın bağlamında, en önemli iki grup bileşik fenolikler ve steroller olarak öne çıkmaktadır. Söz konusu bileşikler, *Codium*'un antioksidan, antiinflamatuvar ve antimikrobiyal gibi fonksiyonel özelliklerinin temelini oluşturmaktadır. Ayrıca, fenolik bileşikler gıdalarda tat ve renk gibi duyuşal özelliklere katkı sağlarken; steroller, hücre membranı yapısını etkileyerek besin takviyelerinde kolesterol düşürücü ajanlar olarak değerlendirilebilmektedir.

2.2.3. Antioksidan ve antiinflamatuvar etkiler

Codium'daki fenolik bileşikler ve sülfatlanmış polisakkaritler, güçlü antioksidan özellikler göstermektedir. α -tokoferol (E vitamini) ve β -karoten içererek güçlü antioksidan özellikler sergilemekte; bu bileşikler, hücreleri oksidatif strese koruyarak kronik hastalıkların önlenmesine katkıda bulunmaktadır (Ortiz ve diğ., 2009; Garcia-Oliveira ve diğ., 2020). Laboratuvar çalışmalarında *Codium* özütlerinin serbest radikal temizleme kapasiteleri sıklıkla ölçülmüştür. Örneğin, *Codium tomentosum*'un su ekstraktının DPPH radikalini giderme aktivitesi incelenmiş ve IC₅₀ değerinin 75,3 μ g/ml olduğu belirlenmiştir. Bu sonuç, alg ekstraktının anlamlı düzeyde antioksidan olduğunu göstermektedir (Hafez ve diğ., 2022). Aynı

çalışmada, toplam fenolik içerik ile antioksidan aktivite arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır. Yüksek fenolik içeriğe sahip *Codium tomentosum* ekstraktı, test edilen kırmızı alg *Actinotrichia fragilis* ekstraktına kıyasla daha düşük IC₅₀ (yani daha yüksek etki) göstermiştir. Bu da fenolik bileşiklerin antioksidan aktiviteye önemli katkısını ortaya koymaktadır.

Fenolik bileşiklerin yanı sıra, *Codium*'un sülfatlanmış polisakkaritlerinin de antioksidan etki gösterebildiği rapor edilmiştir. Şili'de yapılan bir çalışmada, *Codium bernabei* türünden izole edilen sülfatlanmış polisakkarit fraksiyonunun hem DPPH hem de ABTS radikallerini temizleme kapasitesine sahip olduğu gösterilmiştir (Figueroa ve diğ., 2022). Aynı polisakkarit fraksiyonu, demir iyonlarını indirgeme kapasitesini ölçen FRAP testinde de pozitif sonuçlar vermiştir. Bu bulgular, *Codium*'dan elde edilen polisakkaritlerin de antioksidan ajanlar olarak değerlendirilebileceğini ortaya koymaktadır. Oksidatif stresin azaltılması, kronik hastalıkların önlenmesinde kritik rol oynadığı için, *Codium*'un antioksidan bileşenleri onu değerli bir fonksiyonel gıda hammaddesi haline getirmektedir.

Codium özütleri, aynı zamanda antiinflamatuvar etki gösterebilmektedir. Yeşil algler, çevresel stres koşulları ve patojenlere karşı çeşitli savunma mekanizmaları geliştirmiştir. Bu savunma mekanizmalarından elde edilen özütler, memeli organizmalarda inflamasyonun modülasyonunda da etkili olabilmektedir. *Codium decorticatum* üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada, farklı çözücüler kullanılarak hazırlanan *Codium* özütlerinin iltihap belirteçleri üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Özellikle diklorometan kullanılarak elde edilen orta polaritedeki özütün, insan endotelial hücrelerinde inflamasyonu tetikleyen IL-8 (interlökin-8) sitokin salımını güçlü şekilde baskıladığı rapor edilmiştir. LPS (bakteriyel endotoksin) ve TNF- α ile uyarılan hücre kültürlerinde, *Codium decorticatum* özütü IL-8 üretimini belirgin biçimde azaltmıştır. Aynı özütün, inflamasyonla ilişkili adezyon moleküllerinden biri olan E-selektin'in gen ekspresyonunu da düşürdüğü tespit edilmiştir. Bu bulgular, *Codium*'dan elde edilen bileşiklerin antiinflamatuvar potansiyele sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Enflamasyon, vücudun savunma mekanizmasının doğal bir parçası olmakla birlikte; kronik ve kontrolsüz inflamasyon dokulara zarar verebilmekte ve artrit ile inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi kronik rahatsızlıkların gelişimine neden olabilmektedir. *Codium* özütleriyle yapılan hücre temelli deneysel çalışmalar, bu alglerin inflamatuvar süreci hafifletebilecek doğal bileşenler içerdiğini göstermektedir. Nitekim, *Codium*'da bulunan bazı sterol ve fenolik bileşiklerin, literatürde antiinflamatuvar ajanlar olarak tanımlandığı görülmektedir. Örneğin, ergosterol türevleri ve visva flavonoidlerin, inflamasyonla ilişkili NF- κ B sinyal yollarını inhibe edebildiği bildirilmektedir (Zbakh ve diğ., 2020).

Codium'un sağlık etkileri yalnızca antioksidan ve antiinflamatuvar aktivitelerle sınırlı değildir. Yapılan araştırmalar, *Codium* bileşenlerinin çok çeşitli biyolojik aktiviteler gösterebildiğini ortaya koymuştur. Son 10-20 yıl içinde gerçekleştirilen çalışmalarda, *Codium* özütlerinin ve saflaştırılmış bileşiklerinin immün sistemi uyarıcı, antikoagölan (kan inceltici), antitümör, antiviral, antibakteriyel, antifungal, antiobezite ve anti-anjiyogenez (yeni damar oluşumunu engelleyici) etkiler gösterdiği rapor edilmiştir (Meinita ve diğ., 2022a). Örneğin, *Codium* polisakkaritlerinin kısmen sülfatlanmış yapıları, antikoagölan etki oluşturarak kan plazmasında pıhtılaşma süresini uzatmıştır (Li ve diğ., 2015). *Codium fragile*'den elde edilen sülfatlanmış polisakkaritlerin, obeziteye karşı koruyucu etkisi bir hayvan modeli üzerinde değerlendirilmiş; yüksek yağ içeren diyetle beslenen farelerde vücut ağırlığı artışını baskıladığı ve karaciğer ile böbrek fonksiyonlarını iyileştirdiği bildirilmiştir (Kolsi ve diğ., 2017). Antitümör aktivite bağlamında, *Codium* özütlerinin çeşitli kanser hücre hatları üzerinde sitotoksik etkiler gösterdiği literatürde yer almaktadır. Örneğin, *Codium decorticaum*'un diklorometan özütü, HeLa rahim ağzı kanseri hücrelerinde %50 öldürücü konsantrasyon (IC₅₀) değer 37 µg/ml olan bir dozda apoptoz indöklemiştir. Bu bulgu, *Codium* bileşenlerinin kanser hücrelerini hedef alabilme potansiyelini göstermektedir. Ayrıca, *Codium*'dan izole edilen bazı sülfatlanmış galaktanların, bağışıklık sistemini aktive ederek (örneğin NK hücresi aktivasyonu ve dendritik hücre olgunlaşması yoluyla) dolaylı yoldan antitümör etki oluşturabildiği belirtilmiştir (Park ve diğ., 2020; Surayot ve You, 2017; Zhang ve diğ., 2020). Kesinkaya ve diğ. (2022), *Codium fragile*'nin farklı çözücülerle elde edilen özütlerinde yedi fenolik bileşik tespit etmiş; özellikle aseton ve su özütlerinin yüksek antioksidan ve antimikrobiyal aktivite gösterdiğini belirlemiştir. Çalışma, bu türün doğal bir antioksidan ve antibiyotik kaynağı olabileceğini ortaya koymuştur. Babini ve Reena (2023), *Codium tomentosum* özütlerinde en yüksek fenolik ve flavonoid içeriğin kloroform özütünde, en güçlü antioksidan etkinin ise etil asetat özütünde bulunduğunu; ayrıca metanol özütünde terapötik bileşikler tespit edildiğini raporlamıştır. Bu bulgular, türün doğal antioksidan ve terapötik ajan olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir Meinita ve diğ. (2022b), *Codium* türlerinin çok çeşitli biyolojik aktivite sergilediğini; ancak bu potansiyelin ilaç ve nutrasötik geliştirme alanlarında yeterince kullanılmadığını belirtmiştir. Çalışma, *Codium*'un sürdürülebilir kullanımı için gelecekteki araştırmalara katkı sağlayabilecek bir kaynak niteliğindedir. Ganesan ve diğ. (2010), *Codium fragile*'den saflaştırılan sifonaksantin damar oluşumunu inhibe ederek anjiyogenezle ilişkili hastalıkların tedavisinde potansiyel bir ajan olabileceğini göstermiştir. Silva ve diğ. (2021), *Codium tomentosum*'dan izole edilen loliolidin bileşiğinin sinir hücrelerini koruyucu ve inflamasyonu azaltıcı etkileriyle Parkinson hastalığına karşı koruyucu potansiyele sahip olduğunu

raporlamıştır. Rabecca ve diğ. (2022), *Codium tomentosum* özütünde yüksek düzeyde alkaloid, tanen, flavonoid ve fenolik bileşik saptamış; türün özellikle anti-inflamatuar potansiyeliyle ön plana çıktığını belirtmiştir. Kolsi ve diğ. (2017), *Codium fragile* özütlerinin yüksek fenolik ve flavonoid içerikleri ile güçlü antioksidan kapasiteye sahip olduğunu belirlemiş; bu özellikleriyle gıda koruyucusu ve farmasötik uygulamalarda doğal bileşik kaynağı olarak değerlendirilebileceğini vurgulamıştır. Liu ve diğ. (2024), *Codium fragile*'den elde edilen sülfatlanmış polisakkaritlerin, zebra balığı modelinde anlamlı antiinflamatuvar etki gösterdiğini ve bu türün biyomedikal araştırmalarda kullanılabilecek potansiyel bir kaynak olduğunu raporlamıştır. Ahn ve diğ. (2021), *Codium fragile* özütünün farelerde egzersiz dayanıklılığı ve kas gelişimini artırdığını; bu etkinin, içerdiği kantaksantin adlı karotenoide bağlı olabileceğini belirtmiştir. Aitouguinane ve diğ. (2022), *Codium decorticatum* özütlerinin domates fidelerinde savunma sistemini aktive ederek fenilalanin amonyak-liyaz aktivitesini artırdığını, polifenol birikimi ve lignin sentezini uyardığını göstermiştir. García-Oliveira ve diğ. (2020) yürüttüğü çalışmada, *Codium tomentosum*'un besin içeriği ve biyoaktif özellikleri değerlendirilmiştir. Çalışmada, *Codium tomentosum*'un en düşük protein içeriğine sahip tür olmasına karşın, en yüksek klorofil a ve b düzeylerine sahip olduğu belirlenmiştir. Tüm incelenen türlerde karbonhidratlar baskın makro besin ögesi olarak saptanırken, likopenin her örnekte bulunduğu bildirilmiştir. Ayrıca, *Codium tomentosum*'un güçlü antioksidan ve antifungal etki gösterdiği; bu biyolojik aktivitelerin çevresel ve coğrafi etkenlere bağlı olarak değişebileceği ifade edilmiştir.

Bu bulgular, *Codium* türlerinin içerdiği fenolik bileşikler, polisakkaritler ve diğer sekonder metabolitler aracılığıyla güçlü bir antioksidan kaynağı olabileceğini ve inflamasyon süreçlerini modüle edici etki gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Bu biyolojik aktiviteler, *Codium*'u fonksiyonel gıda formülasyonlarında değerlendirmeye değer bir aday haline getirmektedir. Ancak söz konusu etkilerin büyük bölümü in vitro ortamda veya hayvan modellerinde gösterildiğinden, insanlarda klinik etkinliğin netleştirilebilmesi için ileri düzey, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Bununla birlikte, mevcut veriler *Codium*'un çeşitli kronik hastalıklara karşı destekleyici potansiyele sahip doğal bileşenler sunduğunu göstermektedir.

Codium türleriyle ilgili doğrudan insanlarda yürütülmüş klinik çalışmalar hâlen oldukça sınırlıdır. Mevcut bilgilerin büyük bir kısmı, in vitro sistemlere ve hayvan modellerine dayanmaktadır. Örneğin, Kolsi ve diğ. (2017) yaptığı çalışmada, *Codium*'un antiobezite etkisi fare modellerinde gösterilmiş; ancak bu etkinin insanlardaki kilo kontrolü üzerindeki etkisi henüz araştırılmamıştır. Benzer şekilde, *Codium* polisakkaritlerinin bağışıklık sistemini uyarıcı

etkileri de yalnızca hayvanlar üzerinde değerlendirilmiştir. Wang ve diğ. (2021), intranazal yolla uygulanan *Codium* polisakkaritlerinin farelerde akciğer tümörlerine karşı bağışıklık yanıtını artırdığını bildirmiştir. Ancak bu bulguların insanlar üzerinde doğrulanmış klinik verileri bulunmamaktadır. Öte yandan, Asya toplumlarında *Codium*'un düzenli olarak tüketildiği göz önüne alındığında, genel deniz yosunu tüketiminin halk sağlığı üzerinde olumlu etkiler (örneğin daha düşük hipertansiyon oranları) yaratabileceği ileri sürülmektedir. Ancak bu gözlemler, spesifik olarak *Codium*'a atfedilemeyecek kadar geneldir ve nedensel ilişki kurulmasına olanak tanımamaktadır. Bu nedenle, *Codium*'un insan sağlığı üzerindeki etkilerini açık biçimde ortaya koyabilmek için, özel olarak bu türe odaklanan, kontrollü ve geniş ölçekli klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Takviye edici gıda üretiminde *Codium*'un güvenliği de dikkate alınması gereken bir diğer önemli konudur. Deniz algleri yüksek iyot içerebildiklerinden, kontrolsüz tüketim durumunda hipertiroidizm gibi sağlık riskleri oluşturabilir. Her ne kadar *Codium*, kahverengi alg türleri kadar yüksek iyot biriktirmese de, kullanılan ham maddede iyot ve ağır metal düzeylerinin analiz edilmesi, güvenli üretim süreci açısından zorunludur. Ayrıca *Codium*'un yüksek sodyum içeriği de dikkat gerektiren bir husustur. Bu bağlamda, Park ve diğ. (2024) çalışmasında, insan tüketimine uygun bir *Codium* ürünü geliştirmek amacıyla algin yaklaşık %39 olan tuz içeriğini azaltmaya yönelik işlemler uygulanmıştır. 42 °C'de suya daldırma ve santrifüjle kurutma gibi yöntemlerle tuz içeriği düşürülürken, fenolik bileşiklerin mümkün olduğunca korunması sağlanmıştır. Bu tür işlemler, *Codium*'un gıda takviyesi formuna getirilmeden önce değerlendirilmesi gereken kritik adımlardır.

Endüstriyel açıdan bakıldığında, *Codium*'un büyük ölçekli ve sürdürülebilir üretimi için kültür tekniklerinin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Doğadan kontrolsüz toplama, hem kaynakların tükenmesine hem de ürün kalitesinde dalgalanmalara neden olabilmektedir. Meinita ve diğ. (2022a), bazı ülkelerde *Codium*'un deniz çiftlikleri ya da kapalı sistemlerde başarıyla kültüre alındığını ve bu süreçte genetik tanımlama yöntemlerinin kullanılarak doğru tür seçiminin sağlandığını belirtmiştir. Kültüre alınan *Codium* türlerinde, büyüme ortamına besin takviyesi yapılmasıyla istenen biyoaktif bileşenlerin (örneğin sülfatlı polisakkaritler) artırılması da mümkündür. Böylece hem standardize bir üretim hattı oluşturulabilir hem de fonksiyonel ürünlerin kalitesi artırılabilir.

2.1.3. *Codium* Sp. Geleneksel ve Modern Kullanımlar

Codium türlerinin zengin biyoaktif bileşen profili, bu algleri fonksiyonel gıdalar kapsamında değerlendirilebilir hale getirmektedir. Antioksidan ve antiinflamatuvar özelliklere sahip fenolik bileşikler, antikoagülan etkili polisakkaritler ve diğer sekonder metabolitler, *Codium*'un hem geleneksel hem de modern gıda sistemlerinde işlevsel bir bileşen olarak kullanımına olanak sağlamaktadır. Fonksiyonel gıdalar, yalnızca temel beslenmeyi değil, aynı zamanda sağlık üzerinde olumlu etkiler yaratmayı hedefleyen ürünler olarak tanımlanmakta olup *Codium* bu tanım kapsamında önemli bir potansiyele sahiptir. *Codium fragile*, özellikle Çin, Kore ve Japonya gibi Asya ülkelerinde uzun süredir gıda olarak tüketilmektedir. Miso çorbası, salatalar ve turşular gibi yemeklerde kullanılan bu alg, aynı zamanda kurutularak toz formuna getirilmiş ve çay ya da çorba gibi ürünlere eklenerek sağlık destekleyici amaçlarla tüketilmiştir (Pereira, 2016; Moreira ve diğ., 2022; Kim ve diğ., 2023). Bu geleneksel kullanım biçimleri, *Codium*'un halk hekimliğinde ve günlük beslenmede yer edinmesine neden olmuş, modern bilimsel araştırmalara da ilham vermiştir.

Codium fragile, Akdeniz mutfağında “deniz sebzesi” olarak değer kazanmaya başlamıştır. İspanya ve Fransa gibi ülkelerde gurme gıdalarda kullanımı yaygınlaşmaktadır. Özellikle Brittany bölgesinde, geleneksel “coquille Saint-Jacques” yemeğinde *Codium*'un garnitür olarak yüzyıllardır kullanıldığı bildirilmektedir (Naff, 2025). Endüstriyel ölçekte yapılan bilimsel çalışmalar, *Codium*'un fonksiyonel katkı maddesi olarak kullanılabilirliğini de ortaya koymaktadır. Hafez ve diğ. (2022), *Codium tomentosum* özütünü levrek filetolarına uygulamış; bu uygulamanın mikrobiyal yükü azalttığını ve oksidatif bozulmayı yavaşlattığını göstermiştir. Bu sonuçlar, *Codium*'un doğal bir antioksidan ve antimikrobiyal ajan olarak gıda koruyucusu potansiyeline sahip olduğunu ortaya koymuştur. Benzer şekilde Costa ve diğ. (2025), *Codium tomentosum* özütünü fosfolipid bazlı fitozomlarla nanoenkapsüle ederek yoğurt ürünlerine entegre etmiş ve bu sayede hem protein oranının artırıldığını hem de şeker içeriğinin düşürüldüğünü raporlamışlardır. Ayrıca, *Codium* özütünün laktik asit bakterilerinin metabolizmasını uyarak fermentasyon sürecine katkı sunduğu belirtilmiştir. Bu yaklaşım, daha düşük şekerli ve daha yüksek proteinli fonksiyonel süt ürünlerinin geliştirilmesine olanak tanımaktadır. Günümüzde *Codium* içeren takviye ürünlerin pazarda yaygın olmadığı, genellikle “deniz yosunu” veya “kelp” adı altında satılan genel ürünlerin içinde yer aldığı gözlemlenmektedir. *Codium*'a özel ticari formülasyonların azlığı, bu türün takviye edici gıda alanında henüz sınırlı biçimde değerlendirildiğini göstermektedir. Bununla birlikte, yüksek karbonhidrat, protein, vitamin ve mineral içeriği ile antioksidan ve antiinflamatuvar özellikleri

göz önüne alındığında, *Codium fragile*'nin fonksiyonel ürünlerde kullanılma potansiyeli oldukça yüksektir. *Codium* türlerinin kullanım alanı geleneksel mutfaklardan fonksiyonel süt ürünlerine, balık ürünlerinden doğal koruyucu formülasyonlara kadar geniş bir yelpazeye yayılmaktadır. Ancak bu potansiyelin hayata geçirilebilmesi için, uygun hasat zamanlaması, etkili işleme yöntemleri ve optimize edilmiş ürün formülasyonlarının geliştirilmesi gerekmektedir.

2.1.4. Bromelain Enziminin Algler ve Gıda Ürünleri Üzerindeki Etkileri

Bromelain ve fermantasyonun birlikte kullanılması, alglerin ve diğer bitkisel kaynakların besin değeri, biyoaktif bileşen içeriği, protein düzeyi, fenolik bileşikler ve antioksidan kapasite gibi özelliklerini artırma potansiyeline sahiptir. Ayrıca bu ikili etkileşim, sindirimi ve emilimi kolaylaştırarak prebiyotik etkileri güçlendirir ve bağışıklık sisteminin desteklenmesine katkı sağlar.

Nurdiani ve diğ. (2024), *Pangasius sp.* balık işleme yan ürünlerinden bromelain enzimi kullanarak protein hidrolizatı elde etmiş ve süreç parametrelerini yanıt yüzey metodolojisi ile optimize etmiştir. Optimum koşullarda elde edilen hidrolizatın, yüksek hidroliz derecesi ve antioksidan aktiviteye sahip olduğu; ayrıca glisin, L-glutamik asit ve L-aspartik asit bakımından zengin bir amino asit profili sunduğu belirlenmiştir. Çalışma, enzim konsantrasyonu ve inkübasyon süresinin ürün kalitesini doğrudan etkilediğini göstermiştir.

Sun ve diğ. (2023) tarafından yapılan çalışmada, *Porphyra haitanensis* türünden elde edilen fikoeritrine bromelain enzimiyle enzimatik hidroliz uygulanarak yapısal ve fonksiyonel özellikleri değerlendirilmiştir. İşlem sonrası fikoeritrinin renk kararlılığı, antioksidan aktivitesi ve ısı, ışık ile metal iyonlarına karşı stabilitesi anlamlı düzeyde artmıştır. Bu bulgular, bromelain destekli enzimatik hidrolizin fikoeritrin stabilitesini iyileştirmek için etkili bir yöntem olduğunu göstermiştir.

Budiari ve diğ. (2023), *Chlorella sp.* tozuna uygulanan ultrasonik ön işlem ve bromelain ile enzimatik hidrolizin biyoaktif bileşik içeriği ve antioksidan aktivite üzerindeki etkilerini incelemiştir. Çalışmada, protein, fenolik madde ve antioksidan kapasitenin işlem süresine bağlı olarak arttığı; en yüksek DPPH (%81,52) ve ABTS (%94,10) inhibisyonlarının uzun süreli ultrasonikasyon ve hidroliz kombinasyonlarında elde edildiği belirtilmiştir.

Tejano ve diğ. (2019), *Chlorella sorokiniana* proteinlerinin pepsin, termolisin ve bromelain ile enzimatik hidrolizini gerçekleştirmiş ve elde edilen hidrolizatların biyoaktivitelerini karşılaştırmıştır. Pepsin ile elde edilen hidrolizatlar, en yüksek ACE inhibitör etkisi, DPPH

radikal süpürme ve redükleyici güç aktiviteleri gösterirken, antibakteriyel etki yalnızca bu grupta gözlemlenmiştir. Diğer enzimler hidrolizi başarıyla gerçekleştirmiş olsa da biyoaktivite açısından pepsin kadar etkili bulunmamıştır.

2.1.5. Fermantasyonun Algler Üzerine Etkileri

Fermantasyonun polifenoller ve flavonoidler üzerindeki etkisi, bu biyoaktif bileşiklerin biyoyararlılığını artırması açısından oldukça dikkat çekicidir. Polifenoller ve flavonoidler, bitki ve alg kaynaklı besinlerde yaygın olarak bulunan ve güçlü antioksidan özelliklere sahip olan ikincil metabolitlerdir. Ancak bu bileşiklerin çoğu, glikozit bağlı veya hücre duvarı bileşenlerine sıkı şekilde entegre hâlde bulunduğundan, sindirim sisteminde sınırlı oranda emilebilir. Fermantasyon sırasında kullanılan mikroorganizmalar, özellikle laktik asit bakterileri, bu kompleks yapıların hidrolizini sağlayan enzimler (örneğin β -glukozidaz, esteraz) salgılayarak bağlı formdaki polifenollerin serbest forma geçmesini kolaylaştırmaktadır (Hur ve diğ., 2014). Bu durum, toplam fenolik madde içeriğinde artışa ve antioksidan kapasitenin yükselmesine yol açmaktadır. Aynı şekilde, flavonoidlerin aglikon formları da fermantasyonla açığa çıkarak daha kolay emilir hâle gelmektedir. Özellikle fermente deniz yosunu ve sebze ürünlerinde, bu biyoaktif bileşenlerin konsantrasyonlarının anlamlı düzeyde arttığı çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (Martins ve diğ., 2024). Dolayısıyla fermantasyon, fonksiyonel gıdaların geliştirilmesinde hem besinsel zenginlik hem de sağlık yararları açısından önemli bir biyoteknolojik araçtır.

Riyadi ve diğ. (2020), *Gelidium* sp. deniz yosunu özütünü farklı oranlarda şeker kamışı ve palmiye şekeri ekleyerek *Lactobacillus acidophilus* ile fermente etmiş ve bu işlemin fenolik bileşikler ile antioksidan aktivite üzerindeki etkilerini incelemiştir. Fermantasyon sonucunda toplam fenolik içerikte belirgin artış gözlenmiş; en yüksek değer %6 şeker ilavesiyle elde edilmiştir. Ayrıca, DPPH radikal giderme kapasitesindeki yükseliş, antioksidan etkinliğin arttığını göstermiştir. Çalışma, fermantasyonun fenolik bileşiklerin serbestleşmesini sağlayarak fonksiyonel özellikleri zenginleştirdiğini ortaya koymuştur.

Alg biyokütlesi, fenolik bileşikler ve pigmentler gibi antioksidan özellik gösteren biyoaktif maddeler bakımından zengin bir kaynaktır. Ancak bu bileşikler genellikle hücre duvarı yapıları içinde hapsolmuş durumda bulunur ve biyoyararlılıkları sınırlıdır. Bu nedenle, alg hücre duvarlarının parçalanması ve biyoaktif bileşiklerin serbestleştirilmesi amacıyla biyolojik ön işleme yöntemleri önem kazanmıştır.

Tolpeznikaite ve diğ. (2022), *Lactiplantibacillus plantarum* LUHS135 suşu ile yürütülen katı faz fermantasyonu sonucunda, makroalg ve mikroalg özütlerinin antioksidan aktivitelerinde anlamlı artışlar gözlemlenmiştir. Bu artış, yalnızca fenolik bileşik miktarındaki yükselişe değil, aynı zamanda fermantasyonla oluşan yeni metabolitlerin fonksiyonel etkilerine dayandırılmıştır. Özellikle serbest formdaki fenolik bileşiklerin artışı, antioksidan kapasitenin yükselmesinde etkili bulunmuştur. Bu bulgular, fermente alg özütlerinin doğal antioksidan kaynağı olarak fonksiyonel gıdalar ve nutrasötik ürünlerde kullanım potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir.

Algler, proteinler, polisakkaritler, fenolik bileşikler ve pigmentler gibi çeşitli biyoaktif bileşenler açısından zengin doğal kaynaklardır. Ancak, bu bileşiklerin biyoyararlanımı genellikle sınırlıdır; çünkü alg hücre duvarları, bu bileşiklerin sindirim enzimleri tarafından erişilmesini engelleyen kompleks yapılar içerir. Yüksek kaliteli bir amino asit profiline sahip bir protein, düşük sindirilebilirlik gösterdiği takdirde besin değeri de buna paralel olarak düşük olur. Bu nedenle, algal proteinlerin sindirilebilirliğini artırmak amacıyla çeşitli ön işleme yöntemleri araştırılmaktadır (Fleurence, 2004). Özellikle kahverengi ve yeşil makroalglerin hücre duvarları, selüloz, agar, karragenan, ulvan gibi karmaşık polisakkaritler içerdiğinden, sindirim enzimleri tarafından kolaylıkla parçalanamaz. Bu durum, sindirilebilirliği ve biyoyararlanımı doğrudan azaltır. Bu sınırlamayı aşmak için fermantasyon gibi biyolojik ön işleme yöntemleri giderek daha fazla kullanılmaktadır. Fermantasyon, laktik asit bakterileri, maya veya filamentöz mantarlarla gerçekleştirildiğinde, alg hücre duvarlarını parçalayarak içerikte bulunan biyoaktif bileşiklerin serbestleşmesini sağlar. Aynı zamanda fermantasyon sürecinde mikroorganizmaların salgıladığı selülaz, proteaz, β -glukozidaz ve esteraz gibi enzimler, bağlı formdaki polifenoller, peptitleri ve diğer biyoaktif maddeleri serbest hâle getirerek sindirilebilirliklerini artırır. Fermantasyon süreci, alglerin amino asit profillerini ve uçucu bileşik içeriklerini değiştirerek, besin değerini ve duyuşal özelliklerini iyileştirebilir.

Fermantasyon türleri, sürece katılan mikroorganizmalar ve oluşan son ürünlere göre sınıflandırılmaktadır. *Lactobacillus* sp. ile laktik asit (Çon ve Gököl, 2000), *Saccharomyces cerevisiae* ile etanol (Maicas, 2020), *Acetobacter* ve *Gluconobacter* türleri ile asetat (Raspor ve Goranovic, 2008), *Clostridium* sp. ile bütirat ve hidrojen (Zhou ve diğ., 2018; Hallenbeck ve Benemann, 2002), *Propionibacterium* türleri ile propiyonat (Thierry ve diğ., 2011), metanojen bakteriler ile metan (Conrad, 2007), *Fusarium* ve *Aspergillus* türleri ile fumarik asit (Liu ve diğ., 2016) ve sülfürik asit bakterileri ile H₂SO₄ üretimi (Rawlings, 2005) gerçekleştirilir. Ayrıca hem laktik asit hem de etanol üretiminin eşzamanlı gerçekleştiği kombinasyon

fermantasyonu da, çeşitli mikrobiyal sinerjiler içeren özel süreçler kapsamında tanımlanır (Yerlikaya ve diğ., 2024). Mikroorganizmalar bu süreçlerde yalnızca enerji üretimi sağlamakla kalmaz; aynı zamanda vitaminler, mineraller, proteolitik enzimler, ekzopolisakkaritler, bakteriyosinler, sfingolipidler ve biyoaktif peptitler gibi çok sayıda fonksiyonel bileşiğin biyosentezini de gerçekleştirir (Marco ve diğ., 2017; Şanlıer ve diğ., 2019). Bu bileşikler sayesinde fermente ürünler; antimikrobiyal, antioksidan, antikanser, antiinflamatuvar, antidiyabetik ve kardiyovasküler sağlık destekleyici etkiler gösterir. Aynı zamanda fermentasyon, besinlerin biyoyararlılığını artırır, sindirimi kolaylaştırır ve prebiyotik etkiler yoluyla bağırsak mikrobiyotasını olumlu yönde düzenler.

Sarıtaş ve diğ. (2024), fermente alglerin besinsel ve fonksiyonel özelliklerini ele alan derleme çalışmalarında, fermentasyonun alglerdeki biyoaktif bileşiklerin biyoyararlanımını artırarak protein sindirilebilirliği, yağ asidi üretimi, antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri geliştirdiğini belirtmiştir. Ayrıca, fermente alglerin anti-inflamatuvar, immünomodülatör, antihipertansif ve nöroprotektif etkiler gösterebileceği; GABA (gamma-aminobütirik asit) içeriğini artırarak sinir sistemi üzerinde olumlu etkiler sağlayabileceği ifade edilmiştir. Bu yönleriyle fermente alglerin pek çok gıdaya fonksiyonel katkı sunabileceği, fermentasyonun alg temelli sağlık yararlarını artırmada etkili bir yöntem olduğu vurgulanmıştır. Gelecekte yapılacak moleküler düzeyde araştırmalarla bu potansiyelin daha da derinleştirilebileceği öngörülmektedir.

Hardjani ve diğ. (2017), *Kappaphycus alvarezii* kırmızı yosununun *Saccharomyces cerevisiae* ile fermente edilerek beyaz karides (*Litopenaeus vannamei*) için potansiyel bir yem takviyesi olarak değerlendirilmesini incelemiştir. Fermentasyon sonucunda yosunun protein, yağ, amino asit (%20) ve yağ asidi (%48) içeriğinde artış gözlenmiş; özellikle glisin, alanin, prolin, serin, aspartat ve glutamat düzeylerinde belirgin yükseliş saptanmıştır. En yüksek besin değeri artışı %10 inokulum oranında elde edilmiş; ancak karragenan içeriğinde anlamlı bir değişiklik kaydedilmemiştir. Bulgular, fermente *K. alvarezii*'nin fonksiyonel yem katkısı olarak kullanılabileceğini ortaya koymuştur.



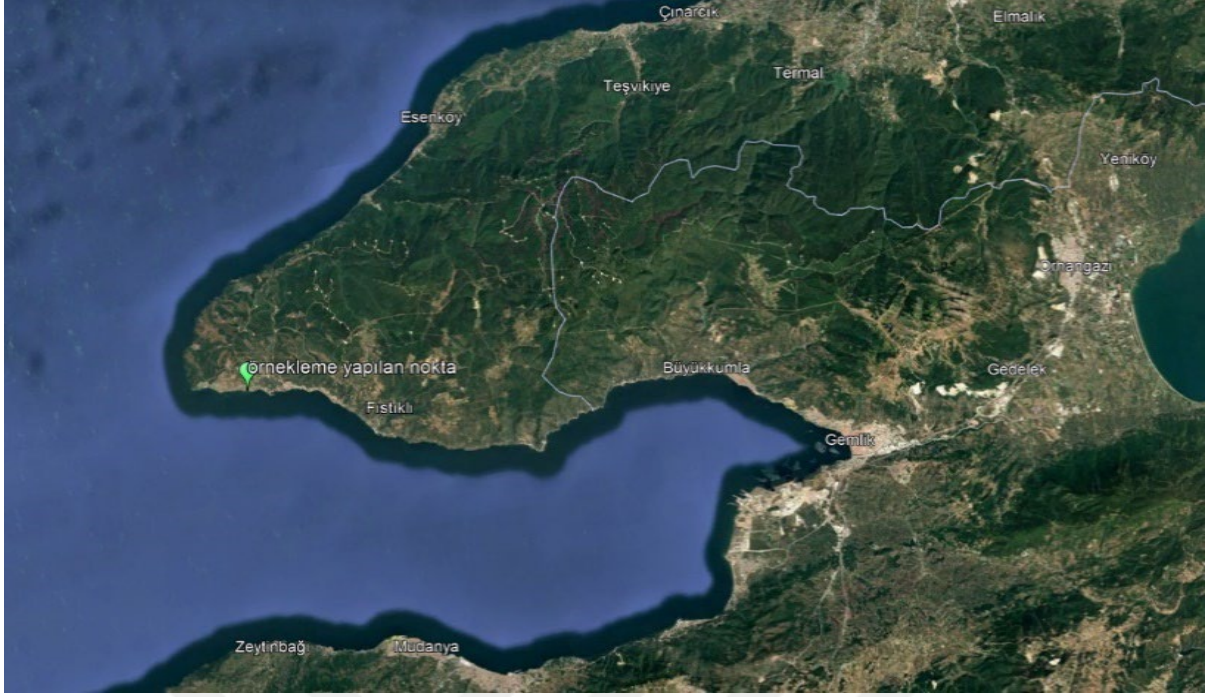
3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1.1. *Codium* Sp.

Codium, Chlorophyta (yeşil algler) şubesine ve Codiaceae familyasına ait bir deniz makroalg cinsidir (Verbruggen ve diğ., 2007; de Oliveira ve diğ., 2010). Yaklaşık 150-200 tür içeren bu cins, dünya genelinde ılıman ve tropik denizlerin kıyı bölgelerinde yayılım gösterir; epifitik veya epilitik yaşam formlarında bulunabilir (Provan ve diğ., 2005; Schmidt ve Scheibling, 2005). *Codium fragile*, *Codium tomentosum*, *Codium vermilare* ve *Codium cylindricum* gibi türler farklı bölgelerde yayılım gösteren başlıca temsilcilerdendir. Özellikle *Codium fragile*, anavatanı Pasifik Okyanusu olmasına karşın, Atlantik Okyanusu ve Akdeniz'e taşınarak istilacı bir tür hâline gelmiştir (Meinita ve diğ., 2022a). Hızlı büyüme yeteneği ve yüksek rekabet gücü nedeniyle yerel ekosistemlerde dengesizlik yaratabilmektedir. Türkiye kıyılarında özellikle *Codium fragile* ve Akdeniz'e özgü *Codium bursa* gibi türler kaydedilmiştir. *Codium fragile*'ın Ege Denizi ve Marmara kıyılarında görüldüğü; Çanakkale kıyılarından örneklerin toplandığı bildirilmiştir (Kesinkaya ve diğ., 2020; Üstünada ve diğ., 2011). *Codium bursa* ise yuvarlak, süngerimsi yapısı ile tanınan yerel bir türdür. *Codium* türleri kayalık alt tabakalara tutunarak veya epifit olarak gelişmekte, deniz suyu sıcaklığına karşı yüksek tolerans göstermekte ve hem gel-git arası hem de daha derin sularda yaşamlarını sürdürebilmektedirler. *Codium* cinsi, bölmesiz ve çok çekirdekli tüplerden oluşan sifonlu tallus yapısıyla tanımlanır. Bu yapı, dallı tübüler filamentlerin birleşerek oluşturduğu retiküler bir medulla içerir. Renkleri genellikle koyu yeşildir ve dış yüzeyleri kireç biriktirmedikleri için kadifemsi bir dokuya sahiptirler. Tüm tallus birleşik ve dev bir hücre gibi davranır; bu yapı hasar gördüğünde hızlı iyileşme ve yeniden büyüme yeteneği sağlar. Ekolojik toleransları yüksek olan *Codium* türleri, tuzluluk ve sıcaklık değişimlerine karşı dayanıklıdır. Özellikle yüksek besin seviyelerinden yararlanarak hızla çoğalabilirler; bu nedenle ötrofik kıyı bölgelerinde sık görülürler. Türkiye'nin Ege ve Akdeniz kıyılarındaki organik maddece zengin koylarda dönemsel *Codium* yoğunlukları raporlanmıştır.

3.1.2. Numune Toplanması

Araştırmada, *Codium* sp. makro alg türü ana malzeme olarak kullanılmıştır. Örnekler sanayileşmenin olmadığı Armutlu ilçesi, Gemlik Körfezi'nden (40°30'44.7"N 28°48'47.8") toplanmıştır (Şekil 3.1). İstasyondan alınan örneklerin, Yalova Üniversitesi Armutlu Meslek Yüksekokulu Su Ürünleri Uygulama Biriminde bulunan kapalı devre su ürünleri yetiştiricilik sisteminde yaklaşık 3 hafta süresince adaptasyonu sağlanmış ve örnekler yetiştirilmiştir.



Şekil 3.1. Örnekleme yapılan nokta

3.1.3. Analiz Öncesi Numune Hazırlığı

40°30'44.7"N 28°48'47.8" koordinatlarından toplanarak yetiştiricilik sistemine adapte edilen alg örneklerine, fermantasyon ve analiz işlemlerinden önce aşağıdaki ön işlemler uygulanmıştır:

- Algler, yüzeylerindeki kum ve diğer kalıntıların uzaklaştırılması amacıyla temiz suyla yıkanmış ve ardından üzerlerindeki fazla su giderilmiştir.
- Temizlenmiş örnekler, 45 °C'de 24 saat boyunca fırında kurutulmuştur.
- Kurutulan *Codium* sp. örnekleri, ince ve homojen bir toz elde edilecek şekilde öğütülmüştür.
- Elde edilen toz numuneler, deneyler gerçekleştirilinceye kadar -4 °C'de plastik torbalar içerisinde saklanmıştır.

3.1.4. Deneme Dizaynı

Bu çalışmada, *Codium* sp. türü üzerinde bromelain enzimi ile enzimatik işlem, ekmek mayası *Saccharomyces cerevisiae* ile maya fermantasyonu ve her iki uygulamanın birleşimini içeren üç farklı deney grubu oluşturulmuştur. Bu gruplara karşılık olarak bir kontrol grubu belirlenmiş; bu grupta yalnızca işlenmemiş *Codium* sp. kullanılmıştır. Deneyde kullanılan gruplar ve tanımlamaları aşağıda sunulmuştur:

1. **CH :** *Codium* sp. temizlenmiş, kurutulmuş ve öğütülerek doğrudan kullanılan ham ürün elde edilmiştir.
2. **CB:** Öğütülen *Codium* sp., ultrason dalgaları ile hidrolize edildikten sonra 50 °C’de üç saat boyunca bromelain enzimi ile işlenmiş; ardından enzim aktivitesini sonlandırmak amacıyla 95 °C’de ısıtılmış, süzölmüş, 45 °C’de kurutulmuş ve öğütölerek un formuna getirilmiştir.
3. **CM :** Öğütölen ve ultrasonik olarak hidrolize edilen *Codium* sp., %1 oranında *Saccharomyces cerevisiae* eklenerek 24 saat süreyle fermente edilmiş; daha sonra süzölerek 45 °C’de kurutulmuş ve un hâline getirilmiştir.
4. **CBM:** Öğütölmüş ve ultrasonik olarak hidrolize edilmiş *Codium* sp., 50 °C’de üç saat boyunca bromelain enzimiyle işlenmiş; enzim aktivitesi 95 °C’de durdurulmuş, sıcaklık 30 °C’ye düşüröldükten sonra %1 oranında *S. cerevisiae* eklenerek 24 saat fermente edilmiştir. Numune daha sonra süzölerek 45 °C’de kurutulmuş ve un hâline getirilmiştir.

Bu çalışmada, alglerin biyoyararlanım potansiyelini artırmak amacıyla bromelain ve *Saccharomyces cerevisiae* kullanılarak enzimatik hidroliz ve fermantasyon işlemleri uygulanmıştır. Bu yöntemlerle *Codium* sp. yapısında bulunan makromoleküllerin daha küçük molekülö ve suda çözünür bileşenlere dönüştürölmesi hedeflenmiş; böylece bu bileşenlerin sindirilebilirliğini artırarak besin metabolizmasına daha uygun hâle getirilmesi amaçlanmıştır.

3.1.5. Ultrasonik hidroliz

Codium sp., damıtılmış su ile 1:6 (w/v) oranında karıştırılmış ve 50-60 Hz frekansında, 35 °C sıcaklıkta 1 saat süreyle ultrasonik banyoda işlem görmüştür.

3.1.6. Bromelain işlemi

Hidroliz süresi tamamlandıktan sonra, pH değeri 1N HCl ile 6,0'a ayarlanmıştır.

Codium alt tabakası, bromelain enziminin optimum aktivitesini sağlamak için 50°C'de 10 dakika boyunca su ile inkübe edilmiştir.

Bromelain, %10 (kurutulmuş *Codium* sp. ağırlığı / enzim ağırlığı) enzim/alt tabaka oranında (E/S) eklenmiştir.

Alt tabaka bromelain ile 50°C'de 3 saat süreyle inkübasyona bırakılmıştır.

Hidroliz süresinin sonunda, reaksiyon 95°C'de 15 dakika boyunca ısıtılarak sonlandırılmıştır.

Elde edilen enzim ile işlenmiş deniz yosunu süzülerek ayrılmış ve 45 °C’de 48 saat boyunca sıcak hava fırınında kurutulmuştur.

Bu işlem sonucunda son ürün olarak CB elde edilmiştir.

3.1.7. *Saccharomyces cerevisiae* fermantasyonu

- Tüm cam malzemeler 175 °C’de 2 saat süreyle, katı ve sıvı tüketilebilir malzemeler ise 120 °C’de 60 dakika boyunca sterilize edilmiştir.
- *Codium* sp., damıtılmış su ile 1:9 (w/v) oranında karıştırılmış ve 50-60 Hz frekansında, 35 °C sıcaklıkta 1 saat boyunca ultrasonik banyoya yerleştirilmiştir.
- Ultrasonik hidroliz işlemi tamamlandıktan sonra ortama %1 *Saccharomyces cerevisiae* ve %5 oranında dekstroz (şeker kaynağı) eklenmiştir.
- Karışımın pH değeri 6,2’ye ayarlanmıştır.
- Fermantasyon işlemi, 30 °C sıcaklıkta, statik koşullarda yürütülmüş ve 24 saat içinde pH 4’e ulaşana kadar sürdürülmüştür.
- Fermente deniz yosunu tozu, fermantasyon sonrası süzülerek ayrılmış ve 45 °C’de 48 saat süreyle sıcak hava fırınında kurutulmuştur.
- Bu işlem sonucunda son ürün olarak CM elde edilmiştir.

3.1.8. Besin Bileşimi Analizleri

Tüm kimyasal analizlerde her örnek üç tekerrürle analiz edilmiştir.

3.1.9. Nem

Nem analizi için örnekler alüminyum kaplara yerleştirilmiş ve tartılmıştır. Her kaptaki 1-2 gram örnek, 105 °C’de 24 saat boyunca fırında kurutulmuştur. Kurutma işleminin ardından örnekler, oda sıcaklığına ulaşınca kadar desikatörde bekletilmiştir. Soğuyan örnekler, nem kazanımını önlemek amacıyla mümkün olan en kısa sürede yeniden tartılarak analiz edilmiştir.

Nem yüzdesi hesaplama formülü aşağıdaki gibidir:

$$\text{Nem İçeriği}\% = ([\text{Başlangıç Ağırlığı} - \text{Bitiş Ağırlığı}] / \text{Başlangıç Ağırlığı}) \times 100 \quad (3.1)$$

3.1.10. Ham protein

Protein analizi, AOAC (2000) standartlarına göre Kjeldahl yöntemi ile gerçekleştirilmiş ve her örnek üç tekerrürle analiz edilmiştir. Bu yöntem üç temel aşamadan oluşmaktadır: ıslak sindirim, damıtma ve titrasyon.

- Kurutulup un hâline getirilen örneklerden 0,5 g hassas terazi ile tartılmış, her bir Kjeldahl tüpüne 1 adet Kjeldahl tablet ve 15 ml sülfürik asit (H₂SO₄) eklenmiştir. Aynı işlem, kontrol amacıyla boş tüpler için de uygulanmıştır.
- Islak sindirim aşamasında tüpler önce 275 °C'de 60 dakika, ardından 380 °C'de 150 dakika süreyle yakılmıştır. Sindirim sonrası tüpler havalandırılmalı dolapta soğumaya bırakılmıştır.
- Damıtma aşamasında, sindirilmiş örnekler distilasyon ünitesine alınmış, toplama kabına 25 ml doymuş borik asit çözeltisi yerleştirilmiştir. Örnekler saf su ile seyreltilmiş, ardından distilasyon sırasında %40 NaOH çözeltisiyle nötralize edilmiştir.
- Titrasyon aşamasında, damıtılan numuneler 0,1 mol/L CHl çözeltisi ile renk pembeleşene kadar titre edilmiştir. Tüketilen CHl hacmi kaydedilerek analiz tamamlanmıştır.
- Ham protein oranı aşağıdaki formülle hesaplanmıştır:

$$\text{Ham Protein} = \frac{(\text{Vörnek} - \text{Vkür}) \times 0,1 \times 14,007 \times 6,25}{\text{örnek ağırlığı}} \times 100 \quad (3.2)$$

Vörnek = Örnek titrasyonunda kullanılan 0,1N H₂SO₄'ün hacmi (ml)

Vkür = Boş titrasyonda kullanılan 0,1N H₂SO₄'ün hacmi (ml)

0,1 = Mol cinsinden CHl değeri,

14,007 = Nitrojenin moleküler kütlesi

6,25 = Örnek protein içeriği ile nitrojen arasındaki ilişkiyi belirleyen sabit katsayı.

3.1.11. Ham selüloz

Ham lif analizi, AOAC 962,09 standardına uygun olarak GERHARDT Manual FibreBag-System cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Her bir örnekten 2 g tartılarak FibreBag torbalarına yerleştirilmiş ve ardından 100 ml petrol eteri (40/60) ile yağdan arındırılmıştır. Yağdan arındırılan örnekler, petrol eteri tamamen buharlaşana kadar emme havuzunda kurutulmuştur.

Sindirim işlemi kapsamında:

- Örnekler cam spacer'lar ile birlikte FIBRE THERM cihazının karuseline yerleştirilmiştir.
- İlk olarak 15 ml %0,128 M sülfürik asit ile 30 dakika kaynatılmış, ardından sıcak su ile yıkanmıştır.
- Daha sonra 200 ml %0,313 M sodyum hidroksit çözeltisi eklenerek yine 30 dakika kaynatılmış, takiben sıcak suyla yıkanmıştır.
- Karuselden çıkarılan örnekler, 105 °C'de en az 4 saat (tercihen bir gece) kurutulmuş, ardından oda sıcaklığına kadar desikatörde soğutulmuş ve tartılmıştır.
- Kurutulan örnekler daha sonra 500 °C ±25 °C'de en az 4 saat süreyle yakılmıştır.
- Yakım sonrası kaplar 105 °C'de yaklaşık 30 dakika yeniden kurutulmuş ve desikatörde oda sıcaklığına gelene dek bekletilmiştir. Son tartım bu aşamada yapılmıştır.
- Ham lif yüzdesi, aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır:

$$\text{HamLif \%} = \frac{(W_1 - W_2)}{W_0} \times 100 \quad (3.3)$$

W1= küllendirme öncesi içeriğe sahip silika kupanın ağırlığı

W2= küllendirme sonrası içeriğe sahip silika kupanın ağırlığı

W0 = örnek ağırlığı

3.1.12. Ham kül analizi

- Kül analizi için yüksek sıcaklıklara dayanıklı kroze kaplar kullanılmıştır. İlk olarak boş krozelerin ağırlığı hassas terazide ölçülmüştür. Ardından, yaklaşık 0,5 g numune tartılarak her bir krozenin içine yerleştirilmiştir.
- Numuneler, 525 °C'de 8 saat boyunca muf fırınında yakılmıştır.
- Yakma işlemi tamamlandıktan sonra kroze kaplar fırından çıkarılarak oda sıcaklığına kadar soğumaya bırakılmış ve daha sonra hassas terazide yeniden tartılmıştır.
- Ham kül içeriği aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır:

$$\text{Kül içeriği \%} = \frac{(W_1 - W_2)}{W_0} \times 100 \quad (3.4)$$

W1= küllendirme öncesi içeriğe sahip silika kupanın ağırlığı

W2= küllendirme sonrası içeriğe sahip silika kupanın ağırlığı

W0= örnek ağırlığı

3.1.13. Ham lipit tayini

- Metanol ve kloroform, 1:2 oranında karıştırılarak ekstraksiyon çözücüsü hazırlanmıştır.
- 0,5 gram kuru örnek tartılarak 25 ml'lik balona alınmış ve üzerine 10 ml metanol-kloroform karışımı eklenmiştir.
- Karışım, karanlık ortamda bir gece boyunca dolapta bekletilmiştir.
- Boş 250 ml'lik cam balonun darası hassas terazide alınmıştır.
- Ekstrakte edilen örnek Sartorius filtre yardımıyla süzölmüştür.
- Örneğin bulunduğu 25 ml'lik balona 5 ml taze metanol-kloroform karışımı eklenmiş, çalkalanarak filtreye aktarılmış ve süzölme tamamlanmıştır.
- Elde edilen filtrat, darası daha önce alınmış 250 ml'lik cam balona aktarılmıştır.
- Bu balon, 60 °C'de ve 80 rpm dönüş hızıyla evaporatöre yerleştirilerek çözücünün uzaklaştırılması sağlanmıştır.
- Ardından, suyu uzaklaştırılmış örnek 1 saat boyunca etüvde bekletilmiştir.
- Etüvden çıkan cam balon tekrar tartılmış ve ilk tara değeriyle arasındaki fark alınarak yağ miktarı (ekstrakte edilen toplam lipit) hesaplanmıştır.
- Genellikle 0,15-0,25 gram aralığında yağ içeriği elde edilmiştir.
- Ham yağ içeriği aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır:

$$\%Yağ \text{ miktarı} = (Etüvden \text{ çıkan cam balon ağırlığı} - \text{boş darası ağırlığı}) \times 100 / \text{örnek ağırlığı} \quad (3.5)$$

3.1.14. Çözünabilir karbonhidrat

Bu yöntem, diğer temel besin öğeleri ölçüldükten sonra çözünabilir karbonhidratların hesaplanması esasına dayanır:

$$KH (\%) = 100 - (Nem + Protein + Yağ + Kül + Ham lif) \quad (3.6)$$

Bu formülde:

Nem: % olarak belirlenmiş su içeriği

Protein: Genellikle Kjeldahl yöntemiyle ($N \times 6,25$)

Yağ: Soxhlet ekstraksiyonu ile

Kül: Yakılarak elde edilen inorganik kalıntı

Ham lif: Selüloz ve lignin gibi sindirilemeyen karbonhidratlar

Bu yöntemle elde edilen değer genellikle çözünebilir karbonhidratlar (şekerler, nişasta vb.) olarak kabul edilir.

3.1.15. Yağ asidi analizi

Yağ asidi analizi, Folch ve diğ. (1957) tarafından geliştirilen yönteme göre gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda, yağ ekstraksiyonu kloroform:metanol (2:1, v/v) karışımı kullanılarak yapılmıştır. Ekstrakte edilen 0,15 gram yağlı maddeye, 5 ml metanolik 0,5 N sodyum hidroksit (NaOH) çözeltisi ve bir kaynama taşı ilave edilerek sabunlaştırma işlemi uygulanmıştır. Sabunlaştırma, 15 dakika süreyle su banyosunda gerçekleştirilmiştir. Sabunlaştırma işleminin ardından, metilleşmiş yağ asitlerinin faz ayrımı için karışım doymuş sodyum klorür (NaCl) çözeltisi ile çalkalanmış ve üst fazda bulunan heptan tabakası ayrılmıştır. Bu üst faz anhidrik sodyum sülfat (Na_2SO_4) ile kurutulmuştur. Elde edilen yağ asidi metil esterleri (FAME), gaz kromatografisi (GC) cihazında analiz edilmiştir. Gaz kromatografisinde 30 m uzunluğunda ve 0,25 mm iç çapında kapiller kolon kullanılmıştır. Taşıyıcı gaz olarak hidrojen tercih edilmiştir. Sıcaklık programı, başlangıçta 200 °C’de başlatılmış ve 220 °C’ye kadar her 10 dakikada bir sıcaklık artışı ile yükseltilmiştir. Pik tanımlamaları, ticari Supelco FAME standart karışımları ve balık yağı referansları kullanılarak yapılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre örneklerin yağ asidi profili belirlenmiştir.

3.1.16. Antioksidan Analizleri

3.1.17. Toplam fenolik madde miktarının belirlenmesi

Örnekler 1’er gram olarak tartılmış, üzerine %80 metanol (20 ml) eklenmiş ve 250 rpm’de 6 saat süreyle çalkalamalı inkübatörde ekstrakte edilmiştir. Ekstraksiyonun ardından numuneler 5000 rpm’de 15 dakika santrifüj edilmiş ve filtre kâğıdı ile süzülerek antioksidan analizlerde kullanılmak üzere süzüntü elde edilmiştir. Toplam fenolik madde miktarı, Slinkard ve Singleton (1977) ile Singleton ve Rossi (1965) tarafından tanımlanan Folin-Ciocalteu yöntemiyle

belirlenmiştir. Bu yöntemde, fenolik bileşiklerin Folin-Ciocalteu reaktifi ile indirgenmesi sonucu oluşan mavi rengin yoğunluğu, fenolik konsantrasyonla doğru orantılı olup 760 nm’de MultiskanGO cihazında ölçülmüştür. Analizlerde 0,5 N Folin-Ciocalteu reaktifi ve %10 Na₂CO₃ çözeltisi kullanılmış, pipetleme işleminden 30 dakika sonra absorbans değerleri kaydedilmiştir. Standart eğri oluşturmak amacıyla 0,25-10,0 mg/ml aralığında hazırlanan gallik asit çözeltilerinin absorbansları ölçülmüş, konsantrasyon–absorbans grafiği çizilmiş ve bu grafiğe göre örneklerin toplam fenolik madde miktarı gallik asit eşdeğeri (GAE) cinsinden hesaplanmıştır.

3.1.18. DPPH yöntemi ile antioksidan aktivite tayini

Antioksidan aktivite tayini için Benvenuti ve diğ. (2004) tarafından önerilen DPPH yöntemi uygulanmıştır. Bu yöntem, DPPH radikalinin indirgenmesi sonucu mor rengin solmasına dayalı olarak antioksidan kapasitenin 517 nm dalga boyunda ölçülmesine olanak sağlar. Reaksiyon ortamına örnek ve standart çözeltilerden 25 µL, kontrol grubuna ise 25 µL saf su eklenmiş; her birine 225 µL 0,1 mM DPPH çözeltisi ilave edilerek vorteks cihazında karıştırılmış ve karanlık ortamda oda sıcaklığında 10 dakika inkübasyona bırakılmıştır. Kör kontrol olarak yalnızca su kullanılmıştır. Tüm örnekler 96 kuyucuklu mikropalakalara aktarılmış ve absorbans değerleri UV-Vis spektrofotometrede 517 nm’de ölçülmüştür. Standart eğri oluşturmak amacıyla 1,0-0,03125 mg/ml aralığında hazırlanan askorbik asit çözeltilerinin absorbansları ölçülmüş, bu değerlere göre konsantrasyon–absorbans grafiği çizilmiştir. Elde edilen standart eğri doğrultusunda, örneklerin antioksidan aktiviteleri askorbik asit eşdeğeri (AE) cinsinden hesaplanmıştır.

3.1.19. FRAP yöntemi ile antioksidan aktivite tayini

FRAP yönteminde, ferrik iyonlarının (Fe³⁺) ferröz iyonlara (Fe²⁺) indirgenme kapasitesi esas alınarak örneklerin antioksidan aktiviteleri belirlenmiştir (Benzie, 1996). Analiz için pH 3,6’da 0,3 M asetik asit tamponu hazırlanmış, ardından 40 mM CHI çözeltisi hazırlanarak bu çözeltinin 100 ml’sinde 10 mM TPTZ çözülmüştür. Ayrıca 20 mM FeCl₃·6H₂O çözeltisi hazırlanmıştır. FRAP reaktifi; 10 hacim asetik asit tamponu, 1 hacim TPTZ çözeltisi ve 1 hacim FeCl₃ çözeltisinin karıştırılmasıyla oluşturulmuştur. Standart eğri oluşturmak amacıyla metanolde çözülen troloksun 0,1-10,0 mg/ml aralığında farklı konsantrasyonları hazırlanarak absorbansları ölçülmüş ve konsantrasyona karşı absorbans grafiği çizilmiştir. Bu grafik doğrultusunda örneklerin antioksidan aktiviteleri troloks eşdeğeri (TE) cinsinden hesaplanmıştır.

3.1.20. Toplam flavonoid tayini

Toplam flavonoid miktarı tayininde, flavonoidlerin konsantrasyonu ile doğru orantılı olarak gelişen pembe renk oluşumuna dayalı bir kolorimetrik yöntem kullanılmıştır. Bu renk değişimi, örnekteki toplam flavonoid miktarının hesaplanmasına olanak sağlamaktadır. Yöntemde %10 AlCl_3 , %5 NaNO_2 ve 1 N NaOH çözeltileri hazırlanmış; gerekli pipetleme işlemlerinin ardından 510 nm dalga boyunda absorbans ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Standart eğri oluşturulmasında metanol içinde çözünen kuersetin kullanılmış ve 5,0-100 mg/ml aralığında hazırlanan çeşitli konsantrasyonlardaki çözeltilerin absorbansları ölçülerek konsantrasyon-absorbans grafiği çizilmiştir. Park ve diğ. (2008) tarafından tanımlanan bu yönteme göre, örneklerin toplam flavonoid miktarı kuersetin eşdeğeri (QE) cinsinden hesaplanmıştır.

3.1.21. ABTS yöntemi ile antioksidan aktivite tayini

ABTS radikalini giderme aktivitesi, Re ve diğ. (1999) tarafından geliştirilen yönteme küçük modifikasyonlar yapılarak belirlenmiştir. Analizde, standart olarak farklı konsantrasyonlarda hazırlanan troloks çözeltileri kullanılmış ve absorbans değerleri 734 nm dalga boyunda MultiskanGO spektrofotometre (Thermo Scientific) ile ölçülmüştür. Elde edilen absorbans değerleri kullanılarak konsantrasyon-absorbans grafiği oluşturulmuş ve bu standart grafik doğrultusunda örneklerin ABTS radikal giderme kapasiteleri, troloks eşdeğeri (TE) cinsinden hesaplanmıştır.

3.1.22. Toplam antioksidan kapasite tayini – CUPRAC yöntemi

CUPRAC yöntemi, antioksidan bileşiklerin Cu^{2+} iyonlarını Cu^+ iyonlarına indirgeme kapasitesine dayanır. İndirgenen Cu^+ iyonları, neokuproin (Nc) ile kompleks oluşturarak 450 nm dalga boyunda maksimum absorbans veren sarı-turuncu bir renk meydana getirir. Oluşan Cu^+ -neokuproin kompleksinin absorbansı, örnekteki antioksidan kapasite ile doğru orantılıdır. Bu sayede örneklerin toplam antioksidan aktivitesi kantitatif olarak belirlenebilir (Apak ve diğ., 2004).

3.1.23. Fenolik Bileşen Analizi

Bitki ekstraktlarının kimyasal profilini belirlemek amacıyla sıvı kromatografi-tandem kütle spektrometresi (LCMS/MS) analizi gerçekleştirilmiştir. Analizler, Shimadzu marka LCMS-8030 (Kyoto, Japonya) model triple quadrupole kütle spektrometresi ile, elektrosprey iyonizasyon (ESI) kaynağı kullanılarak yapılmıştır.

Analiz öncesinde sulu çözeltide bekletilmiş bitki ekstraktları 0,22 µm gözenek çapına sahip PTFE filtreler ile süzölmüş ve LC vial'lerine alınarak enjekte edilmiştir. Ayırma işlemi, 100 mm × 2,1 mm boyutlarında, 3 µm partiköl büyüklüğüne sahip C18 ters faz kolon (örn. Kinetex, Phenomenex) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Mobil faz olarak A fazında %0,1 formik asit içeren ultra saf su, B fazında ise %0,1 formik asit içeren metanol kullanılmıştır.

Kromatografik koşullar aşağıdaki şekilde optimize edilmiştir: mobil faz B oranı başlangıçta %5 olup 10. dakikada %95'e ulaşacak şekilde lineer bir gradyan uygulanmış, 13. dakikada yeniden %5'e düşürölerek toplam analiz süresi 15 dakika olarak belirlenmiştir. Debi hızı 0,3 ml/dk, kolon sıcaklığı 35 °C ve enjeksiyon hacmi 5 µL olarak ayarlanmıştır.

MS/MS analizleri pozitif ve negatif iyon modlarında yürütölmüş, spray voltage 4,5 kV, nebulizing gaz akışı 2 L/dk ve drying gaz akışı 15 L/dk olarak belirlenmiştir. Desolvation sıcaklığı 300 °C olarak uygulanmıştır. Analizler Multiple Reaction Monitoring (MRM) modunda gerçekleştirilmiş ve hedeflenen bileşiklere özgü geçişler, önceden optimize edilmiş parametrelere göre tanımlanmıştır. Veri toplama ve analiz işlemleri Shimadzu LabSolutions yazılımı aracılığıyla yürütölmüştür.

3.1.24. Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) Tayini

10 mg/ml konsantrasyon ile başlatılan MİK testi için, 96'lık plate kuyucuklarına test maddesi: 150 µL besiyeri: 150 µL olacak şekilde ve her seferinde ekstrakt konsantrasyonu yarıya düşürölerek ikişer tekerrörlü dağıtılmıştır. En son konsantrasyonu 5×10⁵ CFU/ml olarak ayarlanan bakteri költürlerinden (*Aeromonas hydrophila* ve *Yersinia ruckeri*) 3'er µL kuyucuklara dağıtılmış ve 24 saat süreyle 29 °C inkübasyona bırakılmıştır. 24 saat süre sonunda OD: 600 nm absorbans değeriinde kör örneğe karşı spektrofotometrik ölçüm gerçekleştirilmiş ve sonuçlar grafik olarak verilmiştir.

3.1.25. DNA Koruma Aktivitesi

DNA Koruma Aktivitesini belirlemek için kurutulmuş *Codium* örnekleri 0,5 gram tartılıp üzerine 15 ml metanol (%70) eklenerek 5 saat boyunca 260 rpm'de çalkalanmıştır. Ardından örnekler 5000 rpm'de 15 dk boyunca santrifüj edilmiş ve filtre kağıdı ile süzölmüştür. Elde edilen süzöntü 40 °C'de gece boyu inkübatörde bekletilerek çözücünün uçurulması sağlanmıştır. Daha sonra 1 ve 0,5 mg/ml konsantrasyonuna çözücüsü (%70 Metanol) ile seyreltilmiştir.

Örneklerin İsimlendirilmesi:

1 nolu örnek: CH

2 nolu örnek: CB

3 nolu örnek: CM

4 nolu örnek: CBM

Örneklerin DNA koruma etkisi Akkemik ve diğ. (2022) yöntemine göre belirlenmiştir. 1 ve 0,5 mg/ml konsantrasyonda hazırlanan yosun numunelerinin pBR322 (Thermo Sci) plazmit DNA'sı üzerinde koruyucu/kırılma etkisi incelenmiştir (Akkemik ve diğ., 2022).

3.2. İstatistik

Denemeden elde edilen veriler, Shapiro Wilk W ve Levene testlerine tabi tutularak normalite ve homojenite analiz edilmiştir. Her deneme grubuna ait elde edilen verileri test etmek amacıyla tek yönlü varyans analizine tabii tutulmuştur. Analiz sonucunda söz konusu farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu tespit etmek için işlem sonrası (post-hoc) testlerden Tukey testi uygulanmıştır. Tüm testler için anlamlılık düzeyi (α) 0,05 olarak belirlenmiştir. Sonuçlar ortalama $\pm$ standart hata olarak verilmiştir. Verilerin bilgisayar ortamında istatistiksel değerlendirilmesi Statgraphics Centurion XVI (Manugistics Incorporated, Rockville MD, USA) paket programıyla sağlanmış ve grafikler MS Office Excel programıyla oluşturulmuştur (Zar, 1999).

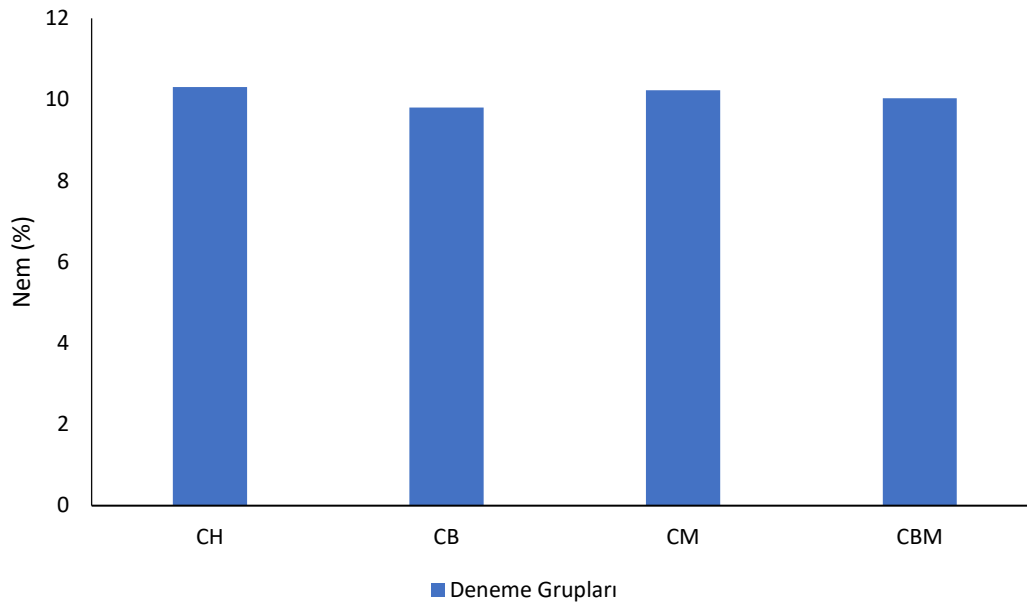
4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1.1. Besin Kompozisyonu

Fermente ve enzimatik işlemlere tabi tutulmuş *Codium* sp. ile herhangi bir işleme maruz bırakılmamış örneklerin besin içeriklerine ait veriler Tablo 4.1'de sunulmuştur.

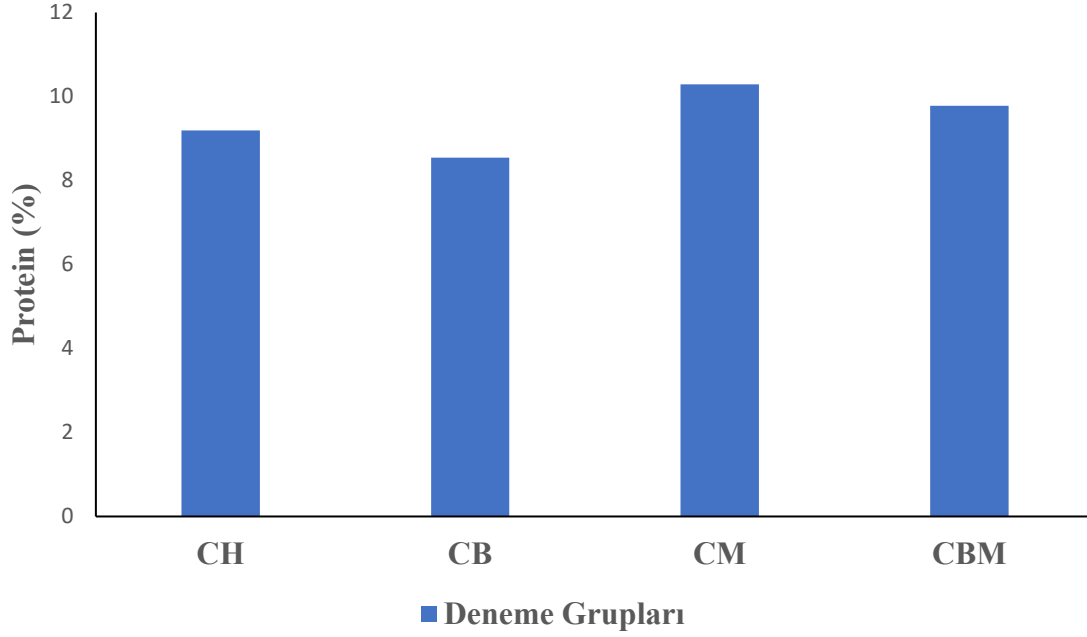
Tablo 4.1. Deneme gruplarının besin bileşenleri (%)

	Nem	Protein	Yağ	Kül	Selüloz	Çözünebilir Karbonhidrat
CH	10,31±0,02	9,19±0,08 ^b	3,03±0,04 ^a	56,91±0,34 ^c	5,28±0,44	15,2±0,14 ^a
CB	9,80±0,01	8,54±0,17 ^c	2,74±0,02 ^b	61,51±0,08 ^b	7,96±0,93	9,35±0,13 ^b
CM	10,23±0,03	10,29±0,05 ^a	2,72±0,09 ^b	62,18±0,06 ^b	9,76±0,95	4,60±0,09 ^b
CBM	10,03±0,05	9,78±0,15 ^a	2,93±0,01 ^{ab}	64,28±0,31 ^a	7,94±0,93	4,95±0,10 ^b



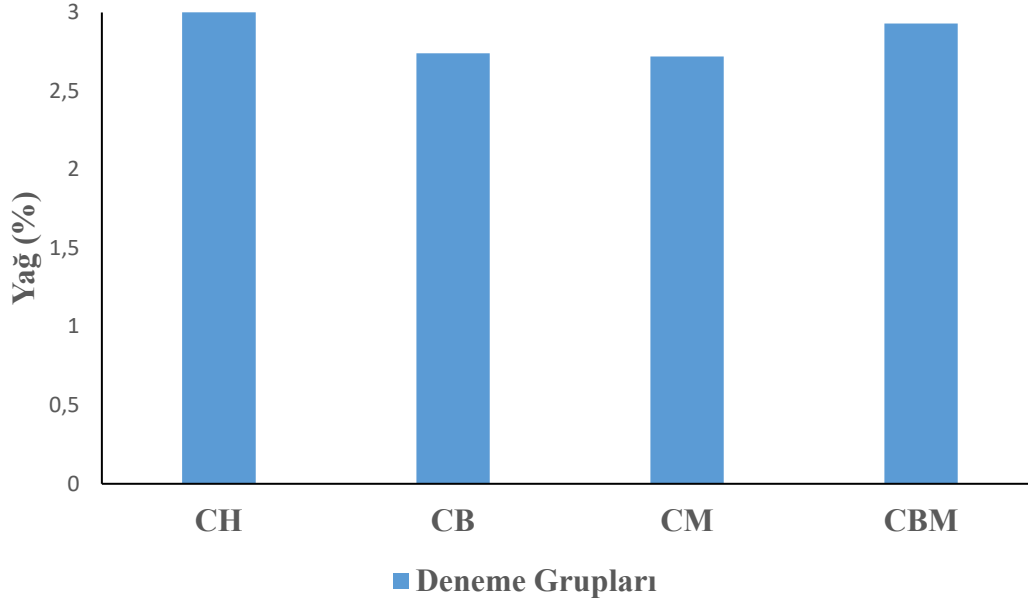
Şekil 4.1. Enzimatik muamele ve fermantasyon uygulamasının nem içeriğine etkisi

Deney grupları arasında nem miktarının CB grubunda diğer gruplara göre en az olduğu tespit edilmiştir. Nem içeriği açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p > 0,05$). Tüm gruplarda nem oranı benzer düzeydedir. Deniz yosunları taze halde yüksek oranda su içerir (genellikle %70-90) ancak analizler genelde kuru ağırlık üzerinden yapıldığından burada nem, örneklerin kurutma sonrasında kalan su miktarını ifade etmektedir.



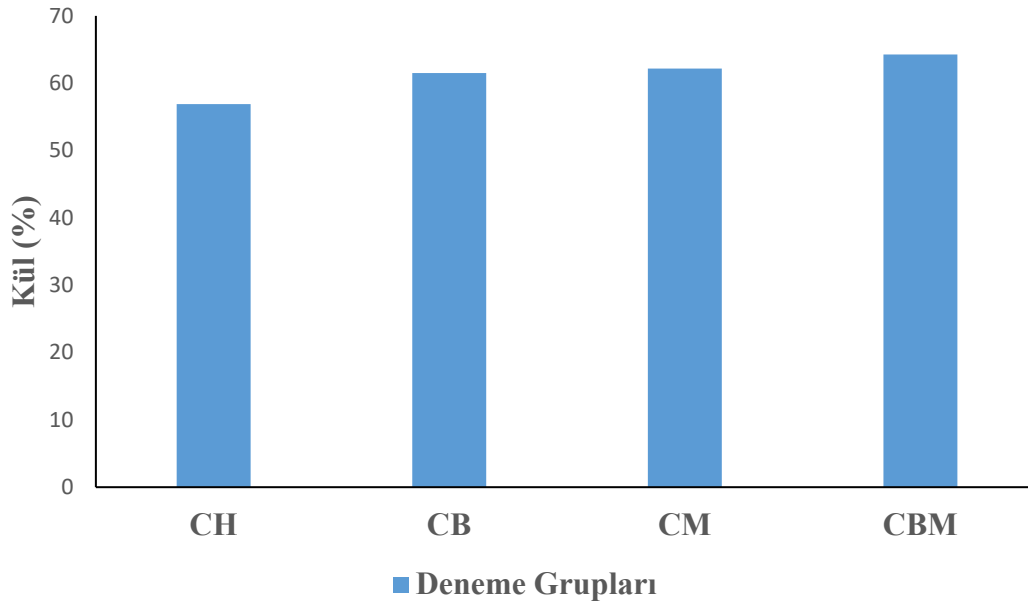
Şekil 4.2. Enzimatik muamele ve fermantasyon uygulamasının protein içeriğine etkisi

Uygulanan işlemlerin *Codium*'daki ham protein içeriğini belirgin şekilde etkilediği görülmüştür. Ham örnekte protein en düşük düzeyde olup CB ve CM gruplarında protein yüzdesi artmıştır. En yüksek protein oranı, iki işlemin birlikte uygulandığı CBM grubunda saptanmıştır. İstatistiksel olarak **CBM > CM ≈ CB > CH** ($p < 0,05$ düzeyinde) şeklinde belirtilmiştir. Bu artış, özellikle fermantasyon işleminin deniz yosunu besin değerini yükseltmesiyle uyumludur. Maya fermantasyonu, yosun bünyesindeki çözünür karbonhidratları tüketip kendi biyokütlesini (yeni hücreler) oluştururken protein açısından zengin mikrobiyal biyomasa katkı sağlar. Deniz yosunlarının *Saccharomyces cerevisiae* gibi mayalarla fermantasyonu sonrasında toplam protein içeriğinin önemli ölçüde arttığı rapor edilmektedir. Kahverengi bir yosunda maya fermantasyonu sonucunda protein içeriği %130'un üzerinde artmaktadır (Salgado ve diğ., 2021). Fermantasyon sırasında karbonhidratların mikrobiyal büyüme için kullanılması, kuru kütlede protein oranını yükseltmektedir (Yue ve diğ., 2021). Ayrıca mayalar ve bazı bakteriler fermantasyon esnasında vitaminler ve esansiyel amino asitler sentezleyerek ürünün besin değerine katkıda bulunabilir (Brandão ve diğ., 2025). CB grubunda, proteinin kısmen peptit ve amino asitlere parçalanması muhtemeldir. Bromelain, ananastan elde edilen güçlü bir proteolitik enzimdir ve büyük protein moleküllerini daha küçük parçalara ayırarak sindirilebilirliği artırır (Sharma ve diğ., 2021). Tek başına bromelain uygulaması, toplam protein miktarında fermantasyon kadar belirgin bir artış sağlamamıştır.



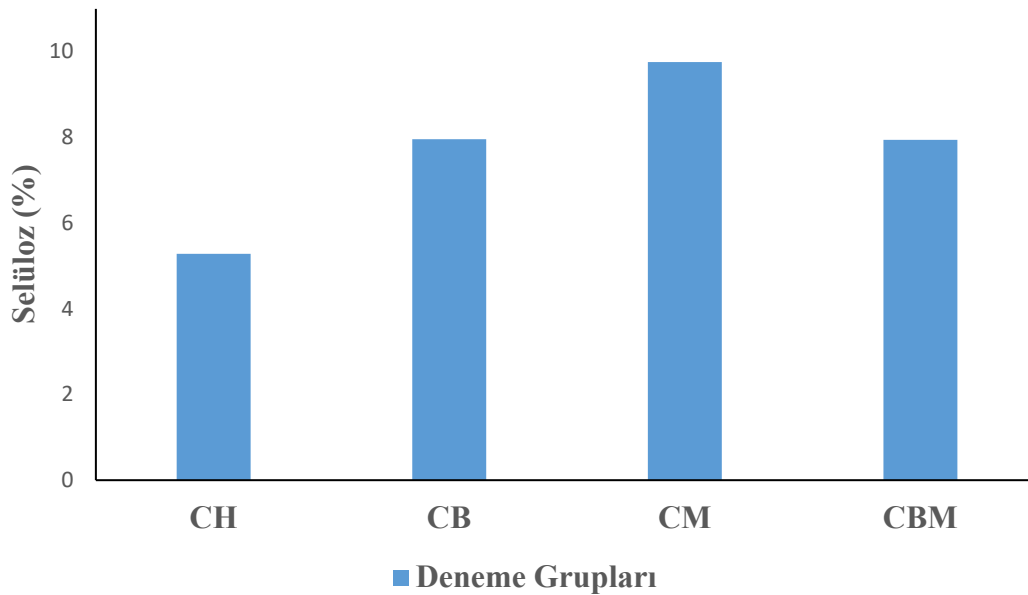
Şekil 4.3. Enzimatik muamele ve fermantasyon uygulamasının yağ içeriğine etkisi

Yağ (lipit) içeriği ise tüm gruplarda en düşük oranda bulunan bileşendir ve işlemlerle anlamlı bir değişime uğramamıştır. Deniz yosunları genel olarak çok düşük yağ içerir (%1-5 kuru ağırlık) (Ortiz ve diğ., 2009; Peñalver ve diğ., 2020) ve *Codium* örneğinde de lipid fraksiyonu ihmal edilecek kadar azdır (~%1 civarı). Dolayısıyla gerek enzimatik gerekse fermentatif işlemler yağ içeriğini kayda değer biçimde değiştirmemiştir.



Şekil 4.4. Enzimatik muamele ve fermantasyon uygulamasının kül içeriğine etkisi

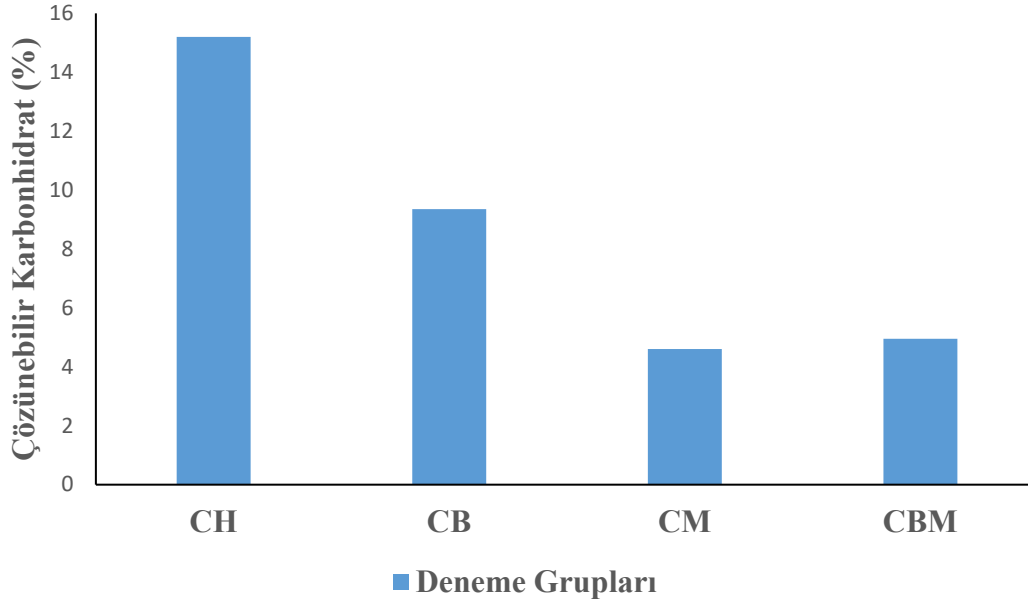
Kül (mineral madde) içeriğinde ise bazı farklılıklar görülmüştür. *Codium* gibi yeşil yosunlar, ortalama %30'un üzerinde yüksek kül içeriklerine sahiptirler (Mwalugha ve diğ., 2015). İşlemler sonrasında özellikle CM ve CBM gruplarının kül yüzdesinin ham örneğe göre biraz daha yüksek olması beklenir. Bunun muhtemel nedeni, maya fermentasyonunun organik bileşenleri parçalayarak kütle azalmasına yol açması ve mineral tuzların daha yoğun hale gelmesidir. Nitekim literatürde fermentasyon işleminin bazı toksik metallerin (örn. Cd ve Hg) ve sodyumun (Na) azaltılmasına yardımcı olarak mineral kompozisyonu iyileştirebildiği bildirilmektedir (Monteiro ve diğ., 2021). Bu çalışmada da CBM grubunda kül oranının en yüksek bulunması hem bromelain uygulamasıyla hücre duvarının parçalanması hem de mayaların bazı iyonları tüketmesi veya ortama salması ile ilişkili olabilir. Sonuç olarak tüm gruplarda kül miktarları deniz yosunlarına özgü şekilde yüksektir.



Şekil 4.5. Enzimatik muamele ve fermentasyon uygulamasının selüloz içeriğine etkisi

Selüloz içeriği açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p > 0,05$). CM grubunda selüloz oranı en yüksek düzeye ulaşmıştır. Selüloz (lif) içeriği bakımından ne bromelain ne de *Saccharomyces cerevisiae* mayası anlamlı bir parçalama yapmadığı için selüloz miktarının işlemler arası büyük değişim göstermesi beklenmez. *Saccharomyces cerevisiae* mayası, selülozik lifleri ve kompleks polisakkaritleri parçalayacak enzimlere sahip değildir; dolayısıyla fermentasyon sırasında yosunun yapısal karbonhidrat kısmı büyük oranda korunur. Benzer şekilde bromelain de sadece proteinleri hedef alır, selüloz gibi karbonhidratlara etki etmez. Bunun sonucunda, CH grubundaki selüloz yüzdesi ile CB ve CM gruplarındaki selüloz yüzdeleri yakın değerler göstermektedir. Genel olarak *Codium* deniz

yosunu yüksek oranda diyet lifi içerir ve toplam lif (selüloz + diğer polisakkaritler) deniz yosunlarının kuru ağırlığının %30-60'ına varan kısmını oluşturabilir (Peñalver ve diğ., 2020). Bu çalışmada da ölçülen selüloz değerleri, işlemlerle değişse de yosunun önemli bir bileşeni olarak kalmıştır.



Şekil 4.6. Enzimatik muamele ve fermantasyon uygulamasının çözünabilir karbonhidrat içeriğine etkisi

Çözünabilir karbonhidrat düzeyi açısından, yalnızca CH grubunun diğer üç gruptan anlamlı şekilde daha yüksek bir değere sahip olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$). Bromelain, *Saccharomyces cerevisiae* ve kombinasyon işlemleri çözünabilir karbonhidrat miktarını benzer oranlarda düşürmüştür.

Ham *Codium*'da bulunan karbonhidratlar iki fraksiyon olarak düşünülebilir: Çözünemeyen yapıdaki selüloz/hemiselüloz gibi lifler ve suda çözünebilir şekerler ile jel polisakkaritler (örneğin bazı yosunlarda agar, karrajenan, ulvan gibi) şeklinde çözünabilir karbonhidratlar. Yapılan işlemlerin bu fraksiyonlar üzerinde belirgin etkileri olmuştur. Fermantasyon, deniz yosunundaki fermente olabilen şekerleri tükettiği için çözünabilir karbonhidrat miktarını önemli ölçüde düşürmüştür (CM grubunda bu değer en düşük). Nitekim bir çalışmada, 48 saatlik maya+bakteri fermantasyonu sonrasında toplam çözünür karbonhidratların belirgin şekilde azaldığı, buna karşın protein, amino asit ve fenolik bileşenlerin arttığı gösterilmektedir (Yue ve diğ., 2021). Bizim çalışmamızda da CBM ve CB grupları düşük çözünür karbonhidrat düzeyine sahip olmuştur. CB işlemi ise bir proteaz olduğundan karbonhidratları doğrudan parçalamaz; bu nedenle CB grubundaki çözünabilir karbonhidrat içeriği, ham örneğe yakın

veya sadece hafif düşük kalmıştır. Ancak bromelain uygulaması hücre yapılarını gevşeterek bir miktar çözünür madde kaybına yol açmış olabilir, bu da CB grubunda CH grubuna göre küçük bir düşüş olarak gözlenebilir.

Yeşil alglerden *Codium* türünün kompozisyonunu, farklı renk gruplarındaki deniz yosunlarının genel bileşimi ile kıyaslamak, bu yosunun besin profiline dair geniş bir perspektif sunar. Deniz yosunlarının protein içerikleri tür ve gruba göre büyük değişkenlik gösterir. Genel bir eğilim olarak kırmızı ve yeşil alglerin protein oranı, kahverengi alglere göre daha yüksek olma eğilimindedir (Matos ve diğ., 2024). Örneğin, kırmızı alglerde protein kuru ağırlığın %30-40'ına varan düzeylere ulaşabilir; nori olarak bilinen *Porphyra* türlerinde %25-47 arasında protein rapor edilmektedir (Healy ve diğ., 2022). Yeşil algler de genelde %9-26 arası protein içerir (Brien ve diğ., 2022). *Codium* örneğimizin ham protein değeri de bu aralıkta olup ~%10-14 civarındadır, ki bu değer yeşil yosunlar için tipiktir ve orta düzeydedir (Ortiz ve diğ., 2009). Kahverengi alglerde ise protein oranı genellikle daha düşüktür (%5-15 kuru ağırlık). Örneğin büyük kahverengi yosunlardan *Laminaria* ve *Fucus* türlerinde protein çoğunlukla %5-10 bandındadır (Dawczynski ve diğ., 2007; Lorenzo ve diğ., 2017). Bununla birlikte, kahverengi algler arasında da istisnalar vardır; bazı türler uygun koşullarda %20'nin üzerinde protein biriktirebilir. Nitekim *Saccharina latissima* gibi bir kahverengi alg için literatürde %25'e varan protein değeri rapor edilmektedir (Gómez-Ordóñez ve diğ., 2010). Genel olarak *Codium* gibi yeşil alglerin protein içeriği, kırmızılardan düşük, kahverengilerden yüksek veya benzer düzeyde olup orta noktada yer alır.

Tüm deniz yosunları, kuru ağırlıklarının önemli bir kısmını karbonhidrat fraksiyonunun oluşturmasıyla dikkat çeker. Literatürde toplam karbonhidrat (poli- ve oligosakkaritler dahil) içeriklerinin genellikle %30-60 aralığında olduğu bildirilmiştir. Örneğin İsveç sahillerinden 22 yosun türünü kapsayan bir çalışmada, karbonhidratların kuru ağırlığın %23,7-55,7'si ile en büyük bileşen olduğu saptanmıştır (Olsson ve diğ., 2020). Bu fraksiyon hem çözünür depo polisakkaritlerini (ör. laminarin, floridosit nişastası, mannitol gibi şeker alkoller) hem de çözünmez yapısal lifleri içerir. Kırmızı yosunlar, jel formunda çözünür polisakkaritler (agar, karrajenan) bakımından zengindir; kahverengi yosunlar ise alginat, laminarin ve selüloz türevi lifler barındırır. Yeşil yosunlarda ise selüloz ve hemiselüloz yanında suda çözünebilir ulvan gibi özelleşmiş polisakkaritler bulunur. Kuru alglerin diyet lifi içeriği oldukça yüksektir; toplam lif miktarı çoğu zaman %30'u aşar (Peñalver ve diğ., 2020). Araştırmalar, deniz yosunlarındaki lifin büyük kısmının çözünür lif fraksiyonunda olduğunu göstermektedir (deniz yosunlarında lifin %55-70'i çözünür formdadır) (Rajapakse ve Kim, 2011; Rasmussen ve Morrissey, 2007).

Özellikle kırmızı algler, yüksek oranda çözünür diyet lifi içerir (ör. *Chondrus crispus* ve *Porphyra* türlerinde %15-22 çözünür lif) (Holdt ve Kraan, 2011; Rupérez ve Saura-Calixto, 2001). Kahverengi algler ise daha fazla çözünmez lif (selüloz, alginat kompleksleri) barındırır; *Fucus* ve *Laminaria* gibi türlerde çözünmez lif oranı %27-40 gibi yüksek değerlere ulaşmaktadır (Murata ve Nakazoe, 2001). İncelediğimiz *Codium* yosunu da benzer şekilde zengin bir karbonhidrat profiline sahiptir. Literatüre göre *Codium fragile*'de diyet lifinin ve diğer karbonhidratların toplamı kuru ağırlığın yarısına yakındır ve %10-15 civarı proteinle birleştiğinde geriye kalan küçük kısım kül ve yağdır (Ortiz ve diğ., 2009; Yucetepe ve diğ., 2024). Sonuç olarak, yeşil, kırmızı, kahverengi tüm algler yüksek karbonhidrat/lif içeriklerine sahip olmakla birlikte bunların türü ve sindirilebilirliği alg gruplarına göre değişir. *Codium* gibi yeşil alglerin karbonhidrat yapısı, kahverengi alglerin alginatlarından farklı, kırmızılarının agar-karrajenan komplekslerinden de ayrıdır; ancak hepsi insanda sindirilemeyen faydalı lifler olarak değerlidir.

Deniz yosunları, deniz suyundan yoğun mineral absorbe etmeleri nedeniyle yüksek kül içerikleri ile bilinir. Kuru ağırlık bazında yosunların kül (inorganik) fraksiyonu %10'dan %70'lere kadar geniş bir aralıkta olabilir. Örneğin yeşil alg *Ulva* türlerinde %20-30 arası, kahverengi *Laminaria/Saccharina* türlerinde %30-40 civarı kül içerikleri tespit edilmiştir (Dawczynski ve diğ., 2007; Olsson ve diğ., 2020; Peñalver ve diğ., 2020; Rupérez, 2002). Kırmızı alglerde de yüksek kül görülebilir; özellikle kalsiyum karbonatça zengin olan *Jania* gibi türlerde kül oranı %40'ı aşar (Khairy ve El-Shafay, 2013).

Bu çalışmada analiz edilen *Codium* örneklerinde ise kül içeriği oldukça yüksek bulunmuştur: %56,91 (CH) ile %64,28 (CBM) arasında değişmektedir. Bu değerler, hem yeşil alg (%20-30) hem de çoğu kahverengi ve kırmızı alg türlerinin üzerine çıkmaktadır (Gómez-Ordóñez ve diğ., 2010; Khairy ve El-Shafay, 2013; Nguyen ve diğ., 2011; Olsson ve diğ., 2020; Peña-Rodríguez ve diğ., 2011; Rupérez, 2002; Yaich ve diğ., 2011). *Codium*'un bu denli yüksek kül içeriği, türün mineral birikim kapasitesinin oldukça yüksek olduğunu ve yaşadığı çevredeki iyonik yüklemenin bu değeri etkileyebileceğini göstermektedir.

Yeşil ve kahverengi algler genel olarak çevresel metalleri biriktirmeye daha yatkındır. Kül içeriği sadece faydalı mineralleri (Na, K, Ca, Mg, I) değil, aynı zamanda iz miktarda potansiyel toksik elementleri (As, Cd, Pb, Hg gibi) de içerebilir (Lozano Muñoz ve Díaz, 2020; Premarathna ve diğ., 2022). Bu nedenle *Codium* gibi yüksek kül içeriğine sahip türlerin gıda, yem veya kozmetik uygulamalarında kullanılmadan önce ağır metal analizi ile güvenlik

değerlendirmesinden geçirilmesi önerilmektedir. *Codium* genellikle yüksek sodyum ve potasyum içerir, bu da toplam kül değerine yansır (Negm ve diğ., 2024)

Deniz yosunlarının yağ (lipit) içeriği genellikle düşüktür ve son araştırmalar bu durumun sürdüğünü göstermektedir. Çoğu makroalg türünde lipitler kuru ağırlığın %1-5'i düzeyindedir (Peñalver ve diğ., 2020). Örneğin *Codium fragile* için bildirilen toplam yağ oranı sadece %0,7'dir, *Gracilaria chilensis*'te %1 civarı, *Macrocystis pyrifera*'da ise %1,5 olarak bulunmuştur (Ortiz ve diğ., 2009). Kahverengi alglerde %3-4'ü bulan biraz daha yüksek yağ değerleri ölçülse de (ör. *Durvillaea* %43 yağ), deniz yosunları genel olarak düşük yağlı besinler kabul edilir (Ortiz ve diğ., 2006). Bununla birlikte, içerdği yağların bileşiminde yararlı omega-3 ve omega-6 çoklu doymamış yağ asitleri önemli yer tutar (Premarathna ve diğ., 2022). Son yıllarda kırmızı ve kahverengi alglerden insan sağlığı için değerli EPA, DHA gibi yağ asitleri elde edilebildiği belirtilmektedir. Ancak miktar olarak toplam yağ az olduğu için, deniz yosunları daha çok düşük kalorili, yüksek lifli gıdalar olarak öne çıkar (Monteiro ve diğ., 2021). Özetle, *Codium* gibi yeşil alglerin genel kompozisyonu, onu “orta düzey protein, yüksek karbonhidrat/fiber, yüksek mineral ve düşük yağ” profiline sahip bir besin olarak tanımlamaktadır. Bu profil, yeşil-kırmızı-kahverengi algler için bildirilen aralıklara uygundur ve literatürdeki değerlerle tutarlıdır.

Deniz yosunlarının biyokimyasal yapısını modifiye etmek veya besin değerini yükseltmek amacıyla uygulanan fermentatif ve enzimatik işlemler, son yıllarda giderek daha fazla ilgi görmektedir. Bu çalışmada fermentatif işlem olarak *Saccharomyces cerevisiae* ile fermantasyon, enzimatik işlem olarak ise protein parçalayıcı bromelain enzimi kullanılmıştır.

Deniz yosunlarının maya veya bakteri gibi mikroorganizmalar ile fermantasyonu, besin kompozisyonu üzerinde belirgin değişikliklere yol açar. Öncelikle, fermantasyon sırasında karbonhidratların fermantasyonu gerçekleşir: Mikroorganizmalar yosunun çözünür şekerlerini, nişastasını veya bazı depolanmış polisakkaritlerini enerji için kullanır. Bu, toplam karbonhidrat içeriğinde azalmaya neden olurken, geriye kalan kütlede göreceli olarak protein ve lif oranı yükselir (Yue ve diğ., 2021). Örneğin *Laminaria japonica* ve *Sargassum* sp. deniz yosunlarının maya ve laktik asit bakterileri ile fermantasyonu sonrasında çözünebilir şekerlerin kayda değer ölçüde düştüğü, buna karşın ham protein, serbest amino asit ve fenolik madde miktarının arttığı gösterilmiştir (Shobharani vd 2013; Yue ve diğ., 2021). Bu çalışmada, *Codium* örneğinde de benzer şekilde, maya fermantasyonu çözünür karbonhidratları azaltarak kuru ağırlıkta protein oranını artırmıştır. Fermantasyonun protein içeriğini artırma mekanizması, kısmen mikrobiyal biyokütle artışıyla ilgilidir. Maya gibi tek hücreli organizmalar, yosunun substratını tüketirken

üreyerek ortamda kendi hücre proteinlerini eklerler. Bu sayede fermente edilmiş üründe başlangıca göre daha yüksek protein oranını görülebilir. Literatürde, deniz algleri ve tarımsal atıklarda filamentöz mantar veya maya fermentasyonunun protein seviyelerini yükselttiği pek çok çalışma vardır (Larios-Cruz ve diğ., 2019; Pervez ve diğ., 2017). Mikroorganizmalar kompleks polimerleri monomerlerine parçalayarak bunları hücre bileşenlerine dönüştürür. Örneğin *Paradendryphiella salina* isimli bir deniz mantarı ile kahverengi yosun atıklarının fermentasyonunda, başlangıç protein oranının yaklaşık %141 arttığı rapor edilmiştir (Salgado ve diğ., 2021). Bu artış kütledeki karbonhidratların azalması ve fungal protein senteziyle açıklanmaktadır. Benzer şekilde, *Bangia fusco-purpurea* gibi kırmızı deniz yosunların *Lactobacillus* türleriyle fermentasyonu, serbest esansiyel amino asit miktarını dramatik biçimde artırmış; ayrıca iz mineral, flavonoid ve polifenol düzeylerini de yükseltmiştir (Li ve diğ., 2023). Bu durum göstermektedir ki fermentasyon, sadece makrobesin kompozisyonunu değil, aynı zamanda vitaminler (özellikle B grubu vitaminleri), esansiyel amino asitler ve faydalı ikincil metabolitler açısından da yosun materyalini zenginleştirebilir (Brandão ve diğ., 2025). Mayaların ve probiyotik bakterilerin fermentasyon esnasında riboflavin, niasin gibi vitaminler sentezleyebildiği bilinmektedir; bu da fermente yosunun besleyiciliğini ham haline kıyasla artırmaktadır. Ayrıca fermentasyon, deniz yosunlarının duyuşal özelliklerini de iyileştirebilir: Yapılan çalışmalar, *Saccharomyces cerevisiae* ile fermente edilen yosun karışımlarında balıksı kokuların azalıp daha hoş fermente aromaların oluştuğunu, tat ve kokuda iyileşme olduğunu belirtmiştir (Gong ve diğ., 2024). Sonuç olarak fermentatif işlem, deniz yosununun besinsel kaliteyi düşüren bileşenlerini azaltırken (fazla tuz, ağır metal vs.), faydalı bileşenlerini artıran (protein, vitamin, antioksidan) son derece yararlı bir biyoproses olarak değerlendirilebilir. Elbette, protein artışının bir bölümü “oran olarak” artıştır; mutlak protein miktarı eğer fermentasyon dışarıdan ekstra azot kaynağı olmadan yapıldıysa çok yükselmeyebilir, ancak karbonhidratların uzaklaşmasıyla nispi protein yüzdesi artar. Bazı ileri yaklaşımlarda, fermentasyon ortamına azotlu besin eklenerek mikrobiyal protein üretimi daha da artırılıp yosun substratı “tek hücre proteini” ile zenginleştirilmektedir (Salgado ve diğ., 2021). Bu çalışmada *Saccharomyces cerevisiae* kullanılarak gerçekleştirilen fermentasyon işlemi, herhangi bir harici besin takviyesi uygulanmaksızın yalnızca deniz yosununun kendi besin içeriğiyle yürütülmüş; buna rağmen, fermentasyon sonucunda ham *Codium*’a kıyasla protein içeriği artırılmış ve sindirilebilirliği yükseltilmiş bir ürün elde edilmiştir.

Deniz yosunlarına bromelain veya benzeri enzimlerin uygulanması, temel olarak protein fraksiyonunu hidrolize etmek ve bu yolla besinlerin kullanılabilirliğini artırmak amacıyla

yapılır. Bu çalışmada bromelain uygulanmış CB grubu, ham yosun ile karşılaştırıldığında proteinlerinin kısmen parçalanmış olduğu bir örnektir. Bromelain etkisiyle büyük protein molekülleri daha küçük peptitlere ve amino asitlere ayrılır (Sharma ve diğ., 2021). Bu durum birden fazla sonucu beraberinde getirir: İlki, deniz yosununun sindirilebilirliğinin yükselmesidir. Özellikle hayvan yemleri için yapılan araştırmalarda, bromelain ilavesinin yosun veya mikroalg bazlı yemlerin hazmedilme oranını artırdığı gösterilmiştir (bromelain ön sindirim sağlayarak balık yemi proteininden yararlanımı yükseltmiştir). İnsan beslenmesi açısından da bromelain ile işlem görmüş yosunların proteinlerinin mide-bağırsak enzimlerince daha kolay parçalanacağı ve amino asit emiliminin artacağı öngörülebilir. İkinci bir etki, hücre yapılarının gevşemesi ve diğer besin öğelerinin de kısmen açığa çıkmasıdır. Deniz yosunlarının hücre duvarları sadece polisakkarit değil, aynı zamanda protein yapılı bileşenler (glikoproteinler) de içerir (Salgado ve diğ., 2021). Bromelain, bu yapısal proteinleri parçalayarak hücre duvarını kısmen zayıflatabilir. Bu, hücre içinde sıkışmış halde bulunan bazı nişasta veya vitamin gibi bileşenlerin serbest kalmasına yol açabilir. Enzim destekli ekstraksiyon adı verilen yöntemlerle, deniz yosunlarından hedef bileşenlerin veriminin artırıldığı bilinmektedir. Örneğin sellüloz, pektinaz gibi enzim kokteylleri ile yosunlardan protein, antioksidan veya polisakkarit ekstraksiyonunun kolaylaştırıldığı çalışmalar mevcuttur (Yue ve diğ., 2021). Bromelain özelinde de yosun proteinlerinin hidroliz edilerek biyoyararlı peptitlere dönüştürülebileceği ve böylece antioksidan ve antihipertansif özelliklere sahip deniz kökenli peptitlerin üretilebileceği belirlenmiştir (Echave ve diğ., 2022).

Bu çalışmada bromelain enizimi ile muamele sonrasında, çözünür azotlu bileşiklerin (özellikle düşük molekül ağırlıklı peptitlerin) oluştuğu düşünülmektedir. Ancak çalışmada bu hidrolizat sıvısı işlem sonrasında ayrılmış ve atılmıştır. Bu nedenle, oluşan çözünür protein türevleri sistemden uzaklaştırılmış, geride kalan katı fraksiyonun toplam protein içeriği ham örneğe göre azalmıştır. Bu durum, bromelainin protein fraksiyonunu sadece yapısal olarak değil, aynı zamanda kantitatif olarak da etkileyebileceğini göstermektedir. CB grubunun protein oranının, CH grubuna göre daha düşük bulunması, bromelain uygulaması sonucunda hidrolize edilen protein bileşenlerinin büyük kısmının sıvı fazla birlikte ortamdan uzaklaştırıldığını doğrulamaktadır. Bu sonuç, enzimin ekstraktif kullanımıyla uyumludur. Bromelain işlemi, karbonhidrat ve kül fraksiyonlarını doğrudan hedef almadığı için, lif (selüloz) ve mineral içeriği bakımından CB grubunun CH grubuna yakın değerlere sahip olması beklenir. Bununla birlikte, hücre duvarındaki proteinlerin parçalanması sonucu hücresel bütünlüğün zayıflaması ve

organik küttelede azalma meydana gelmiş olabilir. Bu da, göreceli olarak selüloz ve kül oranlarında küçük artışlarla kendini göstermiştir.

Enzimatik ve fermentatif işlemlerin birlikte uygulanması (CBM) sinerjik etkiler yaratabilir. Bu çalışmanın deney dizaynında bomelain ile önden muamele edilmiş bir yosunun ardından *Saccharomyces cerevisiae* fermantasyonuna tabi tutulması, her iki yöntemin avantajlarını birleştirmiştir. Bromelain, hücre yapısını yumuşatarak mayaların erişebileceği substrat yüzdesini artırmış olabilir. Bu sayede CBM grubunda maya, ham örneğe kıyasla daha fazla karbonhidratı fermente edebilmiş ve daha fazla biyokütle oluşturmuş olabilir. Nitekim CBM grubunda gözlenen en yüksek protein ve en düşük çözünür karbonhidrat değerleri bu durumu destekler niteliktedir. Literatürde, lignoselülozik biyokütlelerin önce enzimatik hidrolize uğratılıp sonra fermantasyona verilmesi yaygın bir süreçtir; deniz yosunları için de benzer yaklaşım biyoetanol üretimi veya tek hücre proteini üretimi çalışmalarında kullanılmaktadır (Hifney ve diğ., 2018; Shiferaw Terefe ve Augustin, 2020). Bu çalışmada gıda değeri perspektifinden bakıldığında, kombine işlemin *Codium* yosununun besin profilini en çok iyileştiren yöntem olduğu söylenebilir: Hem protein oranı artmış, hem sindirimi kolaylaşmış, hem de muhtemelen antinutrient seviyeleri azalmıştır. Elbette bu işlemlerin uygulanabilirliği ve pratikliği de önemlidir. Fermantasyon sırasında oluşan asitlik veya istenmeyen yan ürünler, uygun şekilde kontrol edilmelidir. Bromelain uygulaması ise maliyetli bir enzim olup gıda uygulamalarında belirli yasal sınırlar dâhilinde kullanılmalıdır. Ancak genel olarak baktığımızda, fermentatif ve enzimatik işlemler deniz yosunlarının biyokimyasal yapısını modifiye ederek onların daha yüksek besin değerine sahip, kullanılabilir ve fonksiyonel ürünlere dönüşmelerini sağlamaktadır. Bu da deniz yosunlarının gıda, yem ve besin takviyesi olarak daha etkin kullanılabilmesi için gelecek vadeden bir yaklaşımdır.

Sonuç olarak, ham halde besin değeri sınırlı kalabilen *Codium* türü yeşil deniz yosunu, uygun ön işlemlerle zenginleştirilebilir. Fermantasyon işlemi, deniz yosunlarında protein yoğunluğunu artırıp istenmeyen bileşenleri azaltan bir biyoteknolojik araçtır; enzimatik hidroliz ise besin öğelerinin biyoyararlılığını yükseltir. Bu stratejiler, deniz yosunlarının sürdürülebilir bir gıda ve yem katkısı olarak değerlendirilmesine katkı sunmaktadır. Bu çalışmadaki analiz ve karşılaştırmalar, *Codium* yosununun hem diğer alg grupları içindeki yerini belirginleştirmiş hem de farklı işlemlerin besin profiline etkisini ortaya koymuştur.

4.1.2. Yağ Asidi kompozisyonu

Codium üzerindeki dört farklı muamelenin yağ asidi kompozisyonları karşılaştırılmıştır (CH, CB, CM, CBM).

Fermente ve enzimatik işlemlere tabi tutulmuş *Codium* sp. ile herhangi bir işleme maruz bırakılmamış örneklerin yağ asidi içeriklerine ait veriler Tablo 4.2'de sunulmuştur.



Tablo 4.2. Deneme gruplarının yağ asidi bileşenleri (%)

Yağ asidi	İsim	Fonksiyonel etki	CH	CB	CM	CBM
C12:0	Laurik asit	Hücre zarını stabilize eder; antimikrobiyal etki gösterir	0,43±0,01 ^b	0,56±0,02 ^a	0,52±0,01 ^a	0,5±0,01 ^{ab}
C14:0	Miristik asit	Membran akışkanlığını düzenler; lipid raft oluşumunda rol alır	4,82±0,08	4,82±0,02	4,83±0,08	4,54±0,01
C15:0	Pentadekanoik asit	Az bulunan bir SFA; metabolik iz olarak kullanılır, enerji rezervi	1,08±0,08 ^a	0,77±0,01 ^b	0,99±0,06 ^a	1,2±0,01 ^a
C16:0	Palmitik asit	Yapısal lipid olarak temel rol oynar, TAG sentezinde baskındır	47,95±0,28 ^c	51,57±0,19 ^a	49,81±0,19 ^b	49,84±0,01 ^b
C17:0	Heptadekanoik asit	Az rastlanan izomer; hücre zarında stabilite sağlar	1,18±0,03 ^a	0,98±0,03 ^b	0,74±0,01 ^c	0,91±0,01 ^b
C18:0	Stearik asit	Hücre zarı bütünlüğü ve enerji deposu	2,85±0,01 ^b	2,51±0,04 ^c	3,24±0,07 ^a	2,87±0,01 ^b
C20:0	Araşidik asit	Membran kararlılığı ve hücre içi sinyalleşme	0,78±0,02	0,61±0,09	0,67±0,11	0,58±0,01
C24:0	Lignoserik asit	Hücre zarında uzun zincirli doymuş asit olarak sertlik sağlar	2,29±0,12	1,22±0,28	1,81±0,34	1,97±0,02
C15:1n7	Pentadesenoik asit	Az rastlanan MUFA; hücreler enerji metabolizmasında etkilidir	0,93±0,03	1,01±0,05	0,89±0,02	0,91±0,02

Tablo 4.2. (Devam) Deneme gruplarının yağ asidi bileşenleri (%)

C16:1n9	Hexadecenoik asit (n-9)	Anti-inflamatuar etkiler; alg membran esnekliği sağlar	5,95±0,29 ^{ab}	5,71±0,19 ^b	5,78±0,09 ^{ab}	6,63±0,01 ^a
C16:1n7	Palmitoleik asit	Alglerde fotosentetik zar yapılarına katkı sağlar, anti-bakteriyel	1,11±0,01 ^a	1,13±0,03 ^a	0,84±0,07 ^b	0,72±0,03 ^b
C18:1n9	Oleik asit	Enerji depolama, membran viskozitesi, hücre yenilenmesi	16,87±0,09 ^{ab}	15,68±0,09 ^c	17,13±0,32 ^a	15,75±0,02 ^{bc}
C24:1n9	Nervonik asit	Uzun zincirli MUFA; sinirsel aktivite ve zar fonksiyonları	2,16±0,08 ^a	1,6±0,07 ^b	1,56±0,01 ^b	1,22±0,02 ^c
C18:2n6	Linoleik asit	Hücre sinyali, membran akışkanlığı, oksidatif stres savunması	3,23±0,11 ^{ab}	3,7±0,05 ^a	3,21±0,13 ^b	3,01±0,01 ^b
C18:3n3	Alfa-linolenik asit (ALA)	Antioksidan kapasite, inflamasyon baskılama, fotosentez ilişkili	2,17±0,03 ^a	1,89±0,02 ^b	1,28±0,01 ^c	2±0,04 ^b
C22:5n3	Dokosapentaenoik asit (DPA)	Hücre adaptasyon, nörolojik gelişim ve zar onarımı	4,14±0,02 ^b	4,85±0,1 ^a	4,63±0,11 ^a	3,85±0,02 ^b
C22:6n3	Dokosaheksaenoik asit (DHA)	Hücre sinyali, membran akışkanlığı, yüksek fonksiyonel kalite	2,05±0,54	1,39±0,11	2,06±0,61	3,49±0,04
ΣSFA	Toplam doymuş yağ asitleri	Hücre zarının sertliğini ve stabilitesini artırır, Fazla miktarı metabolik stres yaratabilir, Enerji kaynağıdır,	61,38±0,31 ^b	63,04±0,08 ^a	62,6±0,27 ^a	62,42±0,06 ^{ab}

Tablo 4.2. (Devam) Deneme gruplarının yağ asidi bileşenleri (%)

Σ MUFA	Toplam tekli doymamış	Membran akışkanlığını düzenler, antiinflamatuar özellikler taşır, Hücre içi sinyalizasyonu destekler,	27,03±0,33 ^a	25,12±0,14 ^c	26,21±0,22 ^{ab}	25,24±0,01 ^{bc}
Σ PUFA	Toplam çoklu doymamış	Antioksidan savunma, hormonal denge ve bağışıklık süreçlerinde rol alır, Oksidasyona duyarlıdır, ancak fonksiyonel açıdan değerlidir,	11,59±0,64	11,83±0,16	11,18±0,37	12,34±0,06
Σ n-3	Toplam omega-3	Anti-inflamatuar etki, hücre yenilenmesi, sinir sistemi gelişimi, Yüksek biyofonksiyonellik,	8,35±0,52	8,13±0,19	7,97±0,5	9,34±0,06
Σ n-6	Toplam omega-6	Bağışıklık aktivasyonu, yara iyileşmesi, pro-inflamatuar yanıtlar, Omega-3 ile dengede olması gerekir,	3,23±0,11 ^{ab}	3,7±0,05 ^a	3,21±0,13 ^b	3,01±0,01 ^b
n-3:n-6	Omega-3 / Omega-6 oranı	Bu oran ne kadar yüksekse, antiinflamatuar potansiyel o kadar yüksektir,	2,58±0,07 ^{ab}	2,2±0,08 ^b	2,5±0,27 ^{ab}	3,1±0,02 ^a
n-6:n-3	Omega-6/Omega-3 oranı	Düşük değerler, antioksidan savunmanın daha güçlü olduğunu gösterir,	0,39±0,01	0,46±0,02	0,41±0,04	0,32±0,01

C12:0 (Laurik Asit): C12:0 düzeyleri bakımından en yüksek değer CB grubunda ($0,56 \pm 0,02$) tespit edilmiş olup bu değer hem CH ($0,43 \pm 0,01$) hem de CBM grubuna ($0,50 \pm 0,01$) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). CM ise ($0,52 \pm 0,01$) benzer şekilde kontrol grubuna göre artış göstermiştir. Elde edilen bu sonuçlar, bromelainin hücre zarında bağlı bulunan kısa zincirli doymuş yağ asitlerini serbestleştirme potansiyeline sahip olduğunu düşündürmektedir.

C14:0 (Miristik Asit): C14:0 oranları gruplar arasında büyük farklılık göstermemekle birlikte, en düşük değer CBM grubunda ($4,54 \pm 0,01$) gözlenmiş, bu değer diğer tüm gruplardan anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). CH ve CBM uygulamaları benzer oranlara ($4,82 \pm 0,08$, $4,82 \pm 0,02$, $4,83 \pm 0,08$) sahip olup aralarında istatistiksel fark bulunmamıştır. Bu durum, CBM grubunda miristik asit yapısına etkili olduğunu göstermektedir.

C15:0 (Pentadekanoik Asit): C15:0 düzeyleri açısından en yüksek oran CBM grubunda ($1,20 \pm 0,01$) tespit edilmiş olup bu değer CB grubuna ($0,77 \pm 0,01$) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p < 0,05$). CM uygulamasında $0,99 \pm 0,06$ oranı ile orta seviyede değerler elde edilmiş, CH grubu ise $1,08 \pm 0,08$ ile yüksek bir başlangıç profili göstermiştir. Bu sonuçlar, fermentasyon ve enzimatik hidrolizin sinerjik etkisinin, pentadekanoik asit salımını artırabileceğini göstermektedir.

C16:0 (Palmitik Asit): C16:0 düzeyleri açısından en yüksek oran CB grubunda ($51,57 \pm 0,19$) tespit edilmiştir. Bu değer, CH ($47,95 \pm 0,28$), CM ($49,81 \pm 0,19$) ve CBM ($49,84 \pm 0,01$) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir ($p < 0,05$). Bromelainin, palmitik asit gibi yapısal lipitlerin açığa çıkmasını kolaylaştırdığı ve bu nedenle toplam doymuş yağ asitlerini artırıcı etki gösterdiği düşünülmektedir.

C17:0 (Heptadekanoik Asit): C17:0 düzeyi en yüksek olarak CH grubunda ($1,18 \pm 0,03$) tespit edilmiş, bu değer CM ($0,74 \pm 0,01$) ve CBM ($0,91 \pm 0,01$) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). CB uygulaması da ($0,98 \pm 0,03$) maya uygulamasına göre daha yüksek düzeyde bulunmuştur ($p < 0,05$). Bu farklılıklar, özellikle CM grubunun bazı uzun zincirli doymuş yağ asitlerinde parçalanmaya yol açabileceğini göstermektedir.

C18:0 (Stearik Asit): C18:0 düzeyi CM grubunda ($3,24 \pm 0,07$) istatistiksel olarak anlamlı biçimde en yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). CH ($2,85 \pm 0,01$) ve CBM grubu ($2,87 \pm 0,01$) benzer düzeydeyken, CB grubunda en düşük değer ($2,51 \pm 0,04$) gözlenmiştir. Bu sonuçlar,

CB grubunun uzun zincirli doymuş yağ asitlerinin birikimini artırabileceği; buna karşın CB grubunda lipitleri azaltıcı etkide bulunabileceğini göstermektedir.

C20:0 (Araşidik Asit): C20:0 oranı açısından gruplar arasında anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir ($p<0,05$). En yüksek oran CH grubunda ($0,78 \pm 0,02$) gözlenmiş, bu değer CBM grubuna ($0,58 \pm 0,01$) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. CB ($0,61 \pm 0,09$) ve CM ($0,67 \pm 0,11$) uygulamaları da benzer şekilde düşük seviyelerdedir. Bu bulgular, CH hücre yapısının araşidik asit gibi uzun zincirli doymuş yağ asitlerinin korunmasına olanak tanıdığını düşündürmektedir.

C24:0 (Lignoserik Asit): C24:0 düzeyleri açısından en yüksek değer CH grubunda ($2,29 \pm 0,12$) tespit edilmiştir. Bu oran, özellikle CB uygulamasına ($1,22 \pm 0,28$) kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). CM ($1,81 \pm 0,34$) ve CBM ($1,97 \pm 0,02$) gruplarında ise orta seviyelerde değerler elde edilmiştir. Bu sonuçlar, bromelainin hücre duvarı yapısını parçalayarak lignoserik asit kaybına neden olabileceğini göstermektedir.

C15:1n7 (Pentadesenoik Asit): C15:1n7 düzeyleri gruplar arasında benzer düzeylerde bulunmuştur. En yüksek ortalama CB grubunda ($1,01 \pm 0,05$) gözlenmiş olsa da, bu değer CH ($0,93 \pm 0,03$), CM ($0,89 \pm 0,02$) ve CBM ($0,91 \pm 0,02$) gruplarıyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmamıştır ($p>0,05$). Pentadesenoik asidin üretiminde uygulanan işlemlerin sınırlı etkili olduğu, bu yağ asidinin nispeten stabil kaldığı değerlendirilmektedir.

C16:1n9c (Hexadecenoik Asit - n-9): C16:1n9c oranı en yüksek olarak CBM grubunda ($6,63 \pm 0,01$) tespit edilmiş ve bu değer hem CH ($5,95 \pm 0,29$) hem de diğer işlem gruplarına göre anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). En düşük değer CB uygulamasında ($5,71 \pm 0,19$) kaydedilmiştir. Bu bulgular, *Saccharomyces cerevisiae* ve bromelainin birlikte uygulandığında n-9 serisi MUFA'ların salınımını artırıcı sinerjik bir etki oluşturduğunu göstermektedir.

C16:1n7 (Palmitoleik Asit): C16:1n7 düzeyleri açısından en yüksek oran CB ($1,13 \pm 0,03$) ve CH ($1,11 \pm 0,01$) gruplarında ölçülmüş, bu değerler CM ($0,84 \pm 0,07$) ve CBM gruplarına ($0,72 \pm 0,03$) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Maya fermentasyonunun palmitoleik asit üzerinde baskılayıcı etkisi olduğu, özellikle uzun süreli veya yüksek hücre yoğunluklu fermentasyonda bu etkinin daha belirginleştiği düşünülmektedir.

C18:1n9 (Oleik Asit): C18:1n9 düzeyleri bakımından en yüksek değer CM grubunda ($17,13 \pm 0,32$) tespit edilmiştir. Bu oran, CB ($15,68 \pm 0,09$) ve CBM ($15,75 \pm 0,02$) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p < 0,05$). CH örneğinde elde edilen değer ($16,87 \pm 0,09$) CM grubuyla istatistiksel olarak benzer düzeyde bulunmuştur. Maya uygulamasının oleik asit birikimi üzerinde pozitif etkisi olduğu ve bu etkinin metabolik enerji rezervlerinin artırılmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

C24:1n9 (Nervonik Asit): C24:1n9 düzeyi açısından en yüksek oran CH grubunda ($2,16 \pm 0,08$) elde edilmiştir. Bu değer, CB ($1,60 \pm 0,07$), CM ($1,56 \pm 0,01$) ve CBM ($1,22 \pm 0,02$) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Nervonik asit özellikle sinirsel yapıların lipid içeriğinde yer alan bir MUFA olup yapılan uygulamaların bu uzun zincirli yağ asidi üzerinde bozucu etkide bulunduğu değerlendirilmektedir.

C18:2n6 (Linoleik Asit): C18:2n6 düzeyleri bakımından en yüksek değer CB grubunda ($3,70 \pm 0,05$) tespit edilmiş, bu oran CM ($3,21 \pm 0,13$) ve CBM ($3,01 \pm 0,01$) gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). CH grubunda elde edilen değer ise ($3,23 \pm 0,11$) CM grubuna benzer düzeyde olup istatistiksel fark göstermemiştir. Bu bulgular, bromelain uygulamasının linoleik asit içeriğini artırabileceğini ve özellikle omega-6 grubu yağ asitlerinin enzimatik hidrolizle serbestleşmesini desteklediğini göstermektedir.

C18:3n3 (Alfa-linolenik Asit – ALA): C18:3n3 düzeyleri bakımından en yüksek oran CH grubunda ($2,17 \pm 0,03$) belirlenmiş olup bu değer CM grubuna ($1,28 \pm 0,01$) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). CBM grubunda ($2,00 \pm 0,04$) ise ALA düzeyleri, CB grubuna ($1,89 \pm 0,02$) göre artmış, CM uygulamasına göre ise anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Bu bulgular, tek başına maya uygulamasının ALA içeriğini azaltıcı etkisi olduğunu, ancak bromelainle birlikte kullanıldığında bu düşüşün kısmen telafi edilebildiğini göstermektedir. ALA'nın antioksidan ve antiinflamatuvar etkileri dikkate alındığında, kombinasyon uygulamasının fonksiyonel açıdan daha avantajlı bir profil sunduğu değerlendirilmektedir.

C22:5n3 (Dokosapentaenoik Asit – DPA): C22:5n3 düzeyleri açısından en yüksek değer CB grubunda ($4,85 \pm 0,10$) ölçülmüş ve bu oran, hem CH ($4,14 \pm 0,02$) hem de CBM grubu ($3,85 \pm 0,02$) ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). CM grubunda ise $4,63 \pm 0,11$ oranında DPA elde edilmiş olup bu değer ham gruba kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Bulgular, özellikle bromelain

uygulamasının uzun zincirli omega-3 yağ asitlerinden DPA'nın biyoyararlılığını artırıcı etki gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Maya fermentasyonu da bu etkiyi desteklemekte ancak kombinasyon uygulamasında DPA düzeyinde beklenen artış gözlenmemiştir.

C22:6n3 (Dokosaheksaenoik Asit- DHA): C22:6n3 düzeyleri bakımından en yüksek değer CBM grubunda ($3,49 \pm 0,04$) belirlenmiş ve bu oran, diğer tüm gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). CM grubu ($2,06 \pm 0,61$) ve CH ($2,05 \pm 0,54$) benzer düzeylerde bulunurken, CB uygulamasında DHA oranı belirgin şekilde azalmış ($1,39 \pm 0,11$) ve bu değer istatistiksel olarak diğer gruplardan anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). Elde edilen bulgular, tek başına bromelain uygulamasının DHA düzeylerini baskılayıcı yönde etkileyebileceğini, ancak maya ile birlikte uygulandığında DHA'nın biyoyararlılığını önemli ölçüde artırabildiğini göstermektedir. Bu artış, fonksiyonel bileşen olarak DHA'nın gıda ve yem uygulamalarındaki değerini güçlendirmektedir.

Σ SFA (Toplam Doymuş Yağ Asitleri): Σ SFA düzeyleri açısından en yüksek oran CB grubunda ($63,04 \pm 0,08$) tespit edilmiş olup bu değer CH grubuna ($61,38 \pm 0,31$) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). CM ($62,60 \pm 0,27$) ve CBM ($62,42 \pm 0,06$) gruplarında da Σ SFA düzeyleri artış göstermiştir. Bu durum, özellikle bromelainin hücre duvarı ve zar yapılarındaki doymuş lipid fraksiyonlarının serbestleşmesini artırdığına işaret etmektedir.

Σ MUFA (Toplam Tekli Doymamış Yağ Asitleri): En yüksek Σ MUFA değeri CH grubunda ($27,03 \pm 0,33$) gözlenmiş, bu değer hem CB ($25,12 \pm 0,14$) hem de CBM ($25,24 \pm 0,01$) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). CM grubunda ise Σ MUFA oranı $26,21 \pm 0,22$ olup diğer işlem gruplarına göre daha yüksek seviyede gerçekleşmiştir. Uygulanan işlemlerin, özellikle bromelainin, tekli doymamış yağ asitlerinin yapısal bütünlüğünü azaltıcı etkide bulunabileceği değerlendirilmektedir.

Σ PUFA (Toplam Çoklu Doymamış Yağ Asitleri): Σ PUFA düzeyleri gruplar arasında benzer seviyelerde bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). En yüksek Σ PUFA oranı CBM grubunda ($12,34 \pm 0,06$) belirlenirken, CH ($11,59 \pm 0,64$), CB ($11,83 \pm 0,16$) ve CM ($11,18 \pm 0,37$) grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu bulgular, uygulanan işlemlerin toplam çoklu doymamış yağ asitleri üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığını göstermektedir.

Σ n-3 (Toplam Omega-3 Yağ Asitleri): Σ n-3 düzeyleri açısından en yüksek değer CBM grubunda ($9,34 \pm 0,06$) gözlenmiş olsa da gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak

anlamli bulunmamıştır ($p>0,05$). CH, CB ve CM gruplarında sırasıyla $8,35 \pm 0,52$, $8,13 \pm 0,19$ ve $7,97 \pm 0,50$ değerleri elde edilmiştir. Elde edilen bu sonuçlar, kombinasyon uygulamasının $\Sigma n-3$ düzeyini numerik olarak artırmış olsa da, varyasyon aralığının genişliği nedeniyle bu artışın istatistiksel anlam taşımadığına işaret etmektedir.

$\Sigma n-6$ (Toplam Omega-6 Yağ Asitleri): $\Sigma n-6$ oranları gruplar arasında yakın değerlerde bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). En yüksek değer CB grubunda ($3,70 \pm 0,05$) kaydedilirken, CH ($3,23 \pm 0,11$), CM ($3,21 \pm 0,13$) ve CBM ($3,01 \pm 0,01$) gruplarındaki değerler bu oranla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak benzer düzeyde bulunmuştur. Bu sonuçlar, uygulanan işlemlerin $\Sigma n-6$ yağ asitleri üzerinde sınırlı etkide bulunduğunu göstermektedir.

n-3:n-6 Oranı (Omega-3 / Omega-6): n-3:n-6 oranı en yüksek CBM grubunda ($3,10 \pm 0,02$) ölçülmüş ve bu oran, diğer tüm gruplardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). CH ($2,58 \pm 0,07$), CM ($2,50 \pm 0,27$) ve CB ($2,20 \pm 0,08$) gruplarında bu oran daha düşük düzeyde gerçekleşmiştir. n-3:n-6 oranındaki bu artış, kombinasyon uygulamasının antiinflatuar potansiyelini güçlendirdiğini ve fonksiyonel gıda/yem açısından daha değerli bir profil sunduğunu göstermektedir.

n-6:n-3 Oranı (Omega-6 / Omega-3): n-6:n-3 oranı en düşük CBM grubunda ($0,32 \pm 0,01$) tespit edilmiştir. Bu değer, tüm diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p<0,05$). CH, CM ve CBM gruplarında sırasıyla $0,39 \pm 0,01$, $0,41 \pm 0,04$ ve $0,46 \pm 0,02$ değerleri elde edilmiştir. Düşük omega-6/omega-3 oranı, yüksek antioksidan kapasiteyle ilişkilendirilmekte olup bu sonuç kombinasyon uygulamasının biyolojik fayda açısından en dengeli grubu oluşturduğunu göstermektedir.

Fermantasyon ve enzim uygulamalarının doymuş ve doymamış yağ asitleri dağılımını bir miktar değiştirdiği görülüyor. Örneğin CB grubunda toplam doymuş yağ asidi (SFA) oranı $61,4$ 'ten $63,0$ 'a yükselmiştir (kontrole kıyasla), buna karşın toplam tekli doymamış yağ asitleri (MUFA) $27,0$ 'dan $25,1$ 'e düşmüştür. Bu durum, enzimatik işlemin hücre zarlarındaki lipit bileşenlerini serbestleştirirken bazı doymamış yağ asitlerinin kısmen parçalanmış veya okside olmuş olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim CB grubunda başlıca MUFA olan oleik asidin bir miktar azaldığı ($16,9 \rightarrow 15,7$) kaydedilmiştir. Öte yandan, CBM grubunda ise ilginç bir şekilde bazı PUFA düzeyleri yükseltmiştir. Özellikle uzun zincirli omega-3 yağ asitlerinden DHA ($C22:6$ n-3) içeriği CBM grubunda $3,49$ 'a çıkarak, CH grubuna ($2,05 \pm 0,54$) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde artış göstermiştir ($p<0,05$).

CBM grubu ise ilginç bir şekilde bazı PUFA düzeylerini yükseltmiştir; özellikle uzun zincirli omega-3 yağ asitlerinden DHA (C22:6 n-3) içeriği CBM grubunda %3,49'a çıkarak, CH grubuna ($\%2,05 \pm 0,54$) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde artış göstermiştir ($p < 0,05$). CM grubu DHA'yı korurken ($\%2,06$ ile kontrol seviyesinde), CBM grubu her ikisinin sinerjisiyle DHA'yı artırabilmiştir. Bu sonuç, enzimatik parçalanma ile hücre duvarlarının açılması ve fermentasyonla bazı biyokimyasal dönüşümlerin gerçekleşmesinin, belirli yağ asitlerinin serbest kalmasını veya korunmasını sağladığını gösterebilir. Enzimatik ve fermentatif işlemlerin en çarpıcı etkilerinden biri, omega-3/omega-6 oranındaki değişimdir. Kontrolde $\sim 2,6$ olan n-3/n-6 oranı, CB grubunda $\sim 2,2$ 'ye düşerken (yani omega-6 nispeten artmıştır), CM grubunda $\sim 2,5$ civarında kalmıştır. Ancak CBM grubunda n-3/n 6 oranı belirgin biçimde artarak $\sim 3,1$ gibi yüksek bir değere ulaşmıştır (n-6/n-3 oranı da 0,32 ile en düşük değerdedir). Bu, kombine işlemin *Codium*'un yağında omega-3 fraksiyonunu görece zenginleştirdiğine işaret etmektedir. Muhtemelen fermentasyon, alg hücre duvarındaki kompleks yapıları parçalayarak bazı omega-3 açısından zengin polar lipidleri serbest bırakmıştır. Bromelain ise protein yapıları yıkarak serbest amino asitler ve peptitler yanında, lipid-protein komplekslerinden yağ asitlerinin salınmasına yardımcı olmuş olabilir. Sonuç olarak, iki işlemin sinerjisi *Codium*'un yapısındaki omega-3 yağ asitlerini daha ulaşılabilir hale getirmiş ya da oksidasyondan korumuş ve toplamda daha yüksek bir omega-3 yüzdesi elde edilmiştir. Bu bulgu literatürdeki benzer çalışmalarla kısmen uyumludur: Örneğin farklı işlemlerin deniz yosunu yağ asidi profillerini etkilediği, özellikle hücre yapılarını parçalayan uygulamaların PUFA'ların ekstrakte edilebilirliğini artırabildiği bildirilmiştir (Billakanti ve diğ., 2013; Herrera Barragán ve diğ., 2022; Ren ve diğ., 2025; Sánchez-Machado ve diğ., 2004). Genel olarak, fermentatif ve enzimatik işlemler deniz yosunlarının biyoyararlılığını ve fonksiyonel özelliklerini artıran yöntemlerdir. *Codium* özelinde, bu işlemler yağ asidi profilini omega-3 lehine değiştirerek anti-inflamatuar potansiyeli artırmıştır.

Yeşil (Chlorophyta), kahverengi (Phaeophyceae) ve kırmızı (Rhodophyta) deniz yosunları grupları karakteristik yağ asidi profilleriyle birbirlerinden ayrışır. Genel olarak tüm makroalglerde lipid oranı düşüktür (çoğunlukla %1-5 kuru ağırlık) ancak makroalgler esansiyel yağ asitleri bakımından zengindirler (Peñalver ve diğ., 2020). Kırmızı algler genellikle yüksek oranda eikosapentaenoik asit (EPA, 20:5 n-3) ve araşidonik asit (ARA, 20:4 n-6) içerir; bunlara ek olarak önemli miktarda palmitik ve oleik asit de bulunur. Buna karşılık, kahverengi alglerde EPA düzeyi daha düşüktür; kompozisyonları daha çok oleik asit (18:1 n-9), linoleik asit (LA, 18:2 n-6) ve α -linolenik asit (ALA, 18:3 n-3) gibi C18 yağ asitlerince zengindir. Yeşil algler

ise genellikle yüksek oranda C16 ve C18 çoklu doymamış yağ asitlerine sahiptir; özellikle linoleik asit ve α -linolenik asit miktarları belirgindir (Goecke ve diğ., 2010; Peñalver ve diğ., 2020). Ayrıca bazı yeşil alg türlerinde anlamlı düzeyde dokosaheksaenoik asit (DHA, 22:6 n-3) de bulundurabilir. Örneğin, *Ulva* gibi yeşil alglerde %10'u aşan ALA ve hatta DHA türevleri raporlanmıştır. Bu farklılıklar, alg gruplarının farklı biyosentetik yollarına ve ekolojik uyumlarına bağlıdır. Sonuç olarak, yeşil, kahverengi ve kırmızı deniz yosunları arasında yağ asidi profili bakımından belirgin bir kemotaksonomik ayrım vardır (Kumari ve diğ., 2010; Lopes ve diğ., 2020).

Yeşil, kahverengi ve kırmızı alglerin içerdiği toplam yağ miktarı ve doymamış yağ asidi düzeyleri de farklılık gösterebilir. Genellikle kahverengi ve yeşil makroalgler, kırmızı alglere kıyasla daha yüksek toplam yağ asidi içeriğine sahiptir ve çoğunda n-6/n-3 oranı 10'un altındadır, yani omega-3 bakımından görece zengindirler (Gnayem ve diğ., 2025). Kırmızı alglerin bazıları (ör. *Palmaria palmata*) toplam yağ içeriği düşük olsa da lipitlerinin büyük bölümü EPA gibi uzun zincirli n-3 yağ asitlerinden oluşabilirken, başka bazı kırmızı algler (ör. *Gracilaria* türleri) ARA gibi n-6 yağ asitlerinden zengindir. Bu nedenle, her bir alg grubunun yağ profili farklı esansiyel yağ asitlerini vurgular (Lopes ve diğ., 2020). Bunun beslenme açısından önemi, deniz yosunlarının yüksek oranda çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) sentezleyebilmesi ve özellikle kara bitkilerine kıyasla daha uzun zincirli n-3 yağ asitlerini barındırmasıdır. Nitekim deniz yosunları, insanlar için gerekli olan EPA ve DHA gibi uzun zincirli omega-3 yağ asitlerinin doğadaki önemli kaynakları olarak kabul edilmektedir (Gnayem ve diğ., 2025; Kumari ve diğ., 2010; Sánchez-Machado ve diğ., 2004).

Literatürde *Codium* türlerinin lipit bileşimi ayrıntılı incelenmiştir. Örneğin, Goecke ve diğ. (2010) Şili'deki üç farklı *Codium* türünde toplam 11 yağ asidi tespit etmiş; palmitik asit (C16:0)'in tüm türlerde ana yağ asidi olduğunu (%28-54 aralığında) ve bunu oleik asit (C18:1 n-9) ile linolenik asidin (C18:3 n-3, ALA) izlediğini bildirmişlerdir. Bu sonuç, *Codium* cinsinin genel olarak yüksek C16 ve C18 içerdiğini gösteren diğer çalışmalarla uyumludur. Nitekim Xu ve diğ. (1998) altı farklı *Codium* türünde palmitik asidin %25-45 ile baskın olduğunu, ardından oleik ve linolenik asitlerin geldiğini raporlamıştır. *Codium* türlerinde ayrıca miristik asit (C14:0) ve alglere özgü bir PUFA olan heksadekatrienoik asit (C16:3) dikkate değer miktarlarda bulunabilir.

Codium'un yağ asidi profilinde çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) toplamda önemli bir yer tutar ancak çoğunlukla C18 ve C16 zincirli PUFA'lar baskındır. *Codium* türleri, klorofilli diğer yeşil alglerde olduğu gibi, yüksek oranda α -linolenik asit (ALA, omega-3) içerir ve buna paralel

olarak hatırı sayılır düzeyde linoleik asit (LA, omega-6) de bulundurur. Yapılan bir çalışmada *Codium fragile* türünde ALA'nın toplam yağın %24,6'sını oluşturarak en yüksek paya sahip olduğu, ardından palmitik (%17,7), stearik (%17,4) ve oleik (%12,3) asitlerin geldiği bildirilmektedir (Ortiz ve diğ., 2009). Bu veriler, *Codium*'un diğer yeşil algler gibi C18 PUFA'lar bakımından zengin olduğunu göstermektedir. Ayrıca *Codium* türleri daha uzun zincirli PUFA'ları da sentezleyebilir; düşük düzeyde de olsa eikosapentaenoik asit (EPA, 20:5 n-3) ve araşidonik asit (ARA, 20:4 n-6) tespit edildiği bildirilmektedir.

Omega-3 ve omega-6 yağ asitleri oranları açısından *Codium* oldukça dikkat çekicidir. Bu çalışmada ham (işlem görmemiş) *Codium* örneklerinde toplam n-3 yağ asitleri ~%8,3, toplam n-6 yağ asitleri ise ~%3,2 olarak ölçülmüştür. Bu durumda n-3/n-6 oranı ~2,58'dir (ya da tersinden n-6/n-3 = 0,39). Yani *Codium*'un doğal hali, omega-3 yağ asitlerini omega-6'ya kıyasla yaklaşık 2,6 kat daha fazla barındırmaktadır. Bu oran, insan beslenmesi açısından son derece olumlu kabul edilir çünkü daha yüksek omega-3 oranı, hücresel düzeyde inflamasyonun azaltılmasına katkı sağlar. Karşılaştırma için, modern Batı diyetlerinde n-6/n-3 oranı genellikle 15:1 gibi yüksek değerlere çıkarak pro-inflamatuvar bir ortam yaratmaktadır (Simopoulos, 2002). Uzmanlar, kronik hastalık risklerini azaltmak için diyetle alınan n-6/n-3 oranının 4:1 veya daha düşük olmasını önermektedir (Simopoulos, 2002). Bu bağlamda *Codium* gibi deniz yosunları, n-6/n-3 oranları genelde 1'in altında olduğu için anti-inflamatuvar potansiyeli yüksek besin kaynaklarıdır. Bu çalışmada *Codium*'un yağ profili için hesaplanan 0,32–0,46 aralığındaki n-6/n-3 oranları, literatürde “fonksiyonel açıdan değerli ve dengeli” kabul edilen seviyelerdedir. Deniz yosunlarının birçoğunda tez çalışmamızdaki bulgularımıza benzer şekilde n-3 yağ asitleri n-6'dan fazladır veya hemen hemen dengededir (örn. birçok algde n-6/n-3 < 1 değeri rapor edilmiştir) (Gnayem ve diğ., 2025; Kumari ve diğ., 2010; Ortiz ve diğ., 2009; Sánchez-Machado ve diğ., 2004; Simopoulos, 2002). Bu, deniz yosunlarını özellikle omega-3 takviyesi ve sağlıklı yağ asidi profili sağlama açısından cazip kılmaktadır.

4.1.3. Antioksidan İçeriği

4.1.4. DPPH, FRAP, toplam fenolik ve toplam flavonoid

Codium cinsi yeşil deniz yosununda yapılan *Saccharomyces cerevisiae* fermantasyonu ve bromelain uygulaması sonrasında toplam fenolik içerik (TPC), antioksidan aktivite (DPPH, ABTS, CUPRAC), toplam flavonoid ve ferrik indirgeme gücü (FRAP) parametrelerinde belirgin değişimler gözlenmiştir. Tablo 4.3'te CH, CB, CM ve CBM örneklerinin ortalama değerleri sunulmaktadır.

Tablo 4.3. *Codium* (yeşil makroalg) örneklerinde fermentatif (*Saccharomyces cerevisiae*) ve enzimatik (bromelain) işlemler sonrası antioksidan parametrelerdeki değişimler

	TPC (mg GAE/g)	(mg DPPH inhibisyon)	(% CUPRAC (μ mol TE/g)	ABTS (μ mol TE/g)	Toplam Flavonoid (μ g CE/g)	FRAP (mg Trolox/g)
CH	3,45 $\pm$ 0,06 ^a	1,90 $\pm$ 0,55 ^a	1,38 $\pm$ 0,04 ^a	0,68 $\pm$ 0,03 ^b	54,9129 $\pm$ 0,65	0,043 $\pm$ 0,01
CB	1,17 $\pm$ 0,77 ^b	0,65 $\pm$ 0,03 ^b	0,75 $\pm$ 0,05 ^b	0,36 $\pm$ 0,02 ^b	53,0113 $\pm$ 0,88	0,031 $\pm$ 0,01
CM	1,94 $\pm$ 0,12 ^{ab}	0,52 $\pm$ 0,05 ^b	0,83 $\pm$ 0,04 ^b	0,48 $\pm$ 0,02 ^b	57,5393 $\pm$ 0,69	0,028 $\pm$ 0,01
CBM	3,96 $\pm$ 0,47 ^a	2,05 $\pm$ 0,68 ^a	1,28 $\pm$ 0,07 ^a	1,05 $\pm$ 0,10 ^a	52,336 $\pm$ 0,49	0,032 $\pm$ 0,01

CB örneğimizin toplam fenolik içeriği (Folin-Ciocalteu yöntemi ile ölçülen) yaklaşık 3,45 mg GAE/g olarak bulunmuştur. CM grubunda TPC değeri ~1,94 mg GAE/g'a düşmüştür; yani CB grubuna kıyasla %40 civarında daha düşük bir fenolik içerik ölçülmüştür. Benzer şekilde CB grubunda enzimatik işlem TPC'yi ~1,17 mg GAE/g gibi oldukça düşük bir seviyeye indirmiştir. CBM grubunda TPC ~3,96 mg GAE/g ölçülmüştür ki bu değer CB grubunun seviyesine yakın hatta biraz daha yüksektir. Toplam flavonoit içeriğinde (TFC, AlCl₃ kolorimetrik yöntemi, sonuçlar mg kateşin eşdeğeri (CE)/g) ise işlemler arası belirgin farklar gözlenmemiştir: CB grubunda TFC ~55 mg CE/g iken, CM grubunda ~57 mg CE/g, CB grubunda ~53 mg CE/g ve CBM grubunda ~52 mg CE/g olarak saptanmıştır. Bu sonuç, yalnızca maya veya yalnızca enzim uygulamasının *Codium*'daki fenolik madde miktarını azalttığını, ancak birlikte uygulandıklarında fenolik bileşikler serbest bırakmada sinerjik bir etki ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir. Enzimatik hidroliz sonrasında fenolik bileşikler serbest hale geçmekte ve bu durum protein parçalanması ile pozitif korelasyon göstermektedir (Echave ve diğ., 2022; Pimentel ve diğ., 2020; Zhang ve diğ., 2019).

Antioksidan aktivite göstergeleri de benzer bir eğilim sergilemektedir. CB örneğinde DPPH serbest radikal süpürme aktivitesi oldukça düşük bulunmuştur (ölçüm yapılan sabit konsantrasyonda sadece ~%1,9'luk bir DPPH inhibisyonu). Bu durum, *Codium fragile* türü için rapor edilen hidroksil radikali giderme (deoksiriboz bozunma testi) aktivitesinin yok denecek kadar düşük olmasıyla örtüşmektedir (Koz ve diğ., 2009). Fermantasyon ve enzim uygulanan örneklerde DPPH radikal süpürme etkinliği daha da düşüktür (sırasıyla ~%0,5 ve ~%0,7 seviyelerinde). Bu, tek başına CM veya CB gruplarının *Codium*'dan DPPH aktif bileşenleri açığa çıkarmada yetersiz kaldığını veya işlem sırasında bazı antioksidan bileşiklerin kaybolduğunu gösterebilir. Öte yandan CBM grubunda DPPH inhibisyonu ~%2,05 ile CH

örnek düzeyine çok yakın ölçülmüştür. Yani bromelain ve fermantasyon birlikteliği, DPPH açısından bakıldığında ham örnekteki antioksidan aktiviteyi korumayı başarmıştır.

Diğer antioksidan kapasite ölçütleri olan CUPRAC, ABTS ve FRAP sonuçları da işlem türüne göre değişim sergilemiştir CUPRAC testi (bakır (II) indirgenmesi) sonuçları CH grubu için $\sim 1,38 \mu\text{mol Trolox eq/g}$ iken, CM grubunda $\sim 0,83 \mu\text{mol/g}$, CB grubunda $\sim 0,75 \mu\text{mol/g}$ olarak bulunmuştur. CBM grubunda CUPRAC değeri $\sim 1,28 \mu\text{mol/g}$ ile ham değere oldukça yaklaşmıştır ancak hafif bir düşüklük devam etmektedir. Benzer şekilde FRAP (demir(III) indirgenmesi) kapasitesi de CH grubunda $0,043 \text{ mg Trolox/g}$ düzeyindeyken CM ($\sim 0,028 \text{ mg}$) ve CB ($\sim 0,031 \text{ mg}$) gruplarında düşmüş; CBM grubunda ise $\sim 0,032 \text{ mg}$ seviyesinde kalmıştır. Bu sonuçlar, CBM grubunun bazı antioksidan bileşikleri geri kazandırsa da özellikle metal indirgeme kapasitesi açısından CH grubunun tamamen üzerine çıkamadığını göstermektedir. Bunun olası bir nedeni, CH grubunun indirgeme gücüne katkı veren iyot, bazı vitaminler veya pigmentler gibi bileşiklerin fermantasyon sırasında kısmen kaybolması olabilir. Örneğin iyot ve benzeri mineraller, antioksidan analizlerde redoks aktif davranabilir; fermantasyon ortamına sızarak kayıplara yol açmış olabilirler. Aynı şekilde, *Codium*'un yeşil pigmentleri (klorofil türevleri) CUPRAC/FRAP'da katkı yapıyor ise fermantasyon sırasında bunların yapısında değişim olmuş olabilir (fermentasyon pH düşüşü klorofili parçalar). Dolayısıyla kombine işlem her ne kadar fenolik içerik ve ABTS aktivitesini iyileştirse de, indirgeme kapasitesi sağlayan tüm bileşenleri tam anlamıyla koruyamamıştır.

ABTS radikali süpürme kapasitesine baktığımızda ise daha belirgin bir iyileşme görülmektedir. CH grubunda ABTS üzerinden ölçülen antioksidan kapasite $\sim 0,68 \mu\text{mol Trolox eşdeğeri/g}$ iken, CM grubunda $\sim 0,48 \mu\text{mol TE/g}$, CB grubunda $\sim 0,36 \mu\text{mol TE/g}$ ile düşüş göstermiştir. CBM grubunda ise ABTS radikal süpürme kapasitesi $\sim 1,05 \mu\text{mol TE/g}$ düzeyinde ölçülmüştür ki bu Ch grubuna kıyasla yaklaşık %50 daha yüksektir. ABTS sonucundaki bu artış, bromelain ve *Saccharomyces cerevisiae* sinerjisiyle *Codium* biyokütlesinden farklı antioksidan bileşiklerin (örneğin daha hidrofilik yapıda radikal süpürücüler veya peptitler) açığa çıkmış olabileceğine işaret etmektedir. Muhtemelen bromelain, hücre yapısını kısmen parçalayarak mayanın ulaşamadığı fenolik depo bölgelerini açığa çıkarmış; maya da hem bu serbest kalan bileşikleri kısmen tüketmiş hem de kendi metabolizmasıyla yeni indirgen maddeler (örneğin bazı organik asitler veya küçük antioksidan moleküller) üretmiştir. CBM grubunda gözlenen ABTS aktivitesindeki artış, belki de Maillard reaksiyonu ürünleri gibi melanoidin türü bileşiklerin oluşumundan da kaynaklanabilir; zira maya fermantasyonu sırasında oluşan bazı aminler ile şekerlerin, bromelain uygulamasıyla açığa çıkan peptit/amino asitlerin etkileşimi sonucu

kahverengimsi melanoid bileşikler oluşabilir. Nitekim kombine işlem görmüş örneğimizde gözle görülür bir renk koyulaşması (Maillard ürünlerini düşündüren) tespit edilmiştir ki literatürde enzimatik hidroliz ile renk değişimi ilişkisi de benzer şekilde rapor edilmektedir (Dumitraşcu ve diğ., 2023).

Toplam flavonoid içeriğinde (alüminyum klorür yöntemine göre, CE eşdeğeri cinsinden) ise gözlenen değişimler daha sınırlıdır. CH grubunda flavonoid miktarı yaklaşık 55 µg kateşin eşdeğeri/g iken CB grubunda (~53 µg/g) ve CM grubunda (~58 µg/g) bu değerle istatistiki olarak anlamlı olmayan küçük dalgalanmalar olmuştur. CBM grubunda ise flavonoid içeriği ~52 µg/g civarında ölçülmüş, yani CH grubu ile benzer kalmıştır. Bu sonuç, *Codium*'daki fenolik bileşenlerin önemli bir kısmının flavonoid olmadığını veya flavonoidlerin bu işlemlerden büyük ölçüde etkilenmediğini düşündürmektedir. Nitekim toplam fenolik içerik büyük oranda değişirken toplam flavonoidde bariz bir artış gözlenmemesi, serbest kalan fenoliklerin çoğunun flavonoid dışı polifenoller olabileceğine işaret etmektedir.

FRAP (Ferrik İyon İndirgeme Gücü) değerleri de *Codium* için çok düşüktür. CH grubunda FRAP aktivitesi sadece 0,043 mg Trolox/g civarında iken, CB (0,031) ve CM (0,028 mg/g) gruplarında bu düşük değeri daha da azaltmıştır. CBM grubunda FRAP aktivitesi 0,032 mg/g ile CH grubuna kıyasla hala biraz düşüktür. Bu veriler, *Codium*'daki indirgeme kapasitesinin zayıf olduğunu ve uygulanan işlemlerin bunu kayda değer ölçüde artıramadığını göstermektedir. *Saccharomyces cerevisiae* ile fermantasyon veya bromelain enzimi uygulamasının tek başına *Codium*'un antioksidan kapasitesini arttırmadığı, ancak bu iki işlemin birlikte kullanılmasıyla belirli bir iyileşme ve ham duruma göre kısmi bir üstünlük sağlanabildiğini göstermektedir. Fermantasyon, istenmeyen biçimde mevcut fenoliklerin bir kısmını metabolize etmiş veya hücre dışına sızdırmış olabilir; bromelain ise tek başına fenolik salımında etkisiz kalmış hatta fenolik-protein komplekslerini parçalayarak Folin testinde reaktif olan bazı bileşikleri ortadan kaldırmış olabilir. Ancak birlikte uygulandıklarında, bromelainin yapısal etkisi sayesinde *Saccharomyces cerevisiae* daha fazla bağlı fenoliğe erişebilmiş ve fermantasyonun sağladığı yeni bileşiklerle toplam antioksidan kapasite desteklenmiştir.

Literatürde farklı renk gruplarına ait deniz yosunlarının polifenol içerikleri ve antioksidan kapasiteleri arasında belirgin farklar olduğu gösterilmiştir. Genel olarak kahverengi algler en yüksek fenolik madde birikimine ve buna paralel olarak güçlü antioksidan aktivitelere sahiptir; yeşil ve kırmızı algler ise genellikle daha düşük fenolik içerik ve aktivite sergiler (Heffernan ve diğ., 2015; Jiménez-Escrig ve diğ., 2001). Örneğin, kahverengi alglerde bulunan florotannin adı verilen polifenoller toplam fenolik içeriği yükseltir ve kuvvetli radikal süpürme aktivitesi

göstermektedir. Kahverengi algler, fenolik bileşikler yönünden en zengin gruplardan biridir. Özellikle *Laminaria*, *Fucus*, *Sargassum*, *Cystoseira* gibi cinsler yoğun miktarda florotanin üretirler. Florotaninler, polifenolik yapıda (fenolik ünitelerin polimerleri) olup sadece kahverengi alglerde bulunan ve güçlü antioksidan etki gösteren bileşiklerdir. Literatürde kahverengi yosunlar için bildirilen TPC değerleri kullanılan yöntem ve çözücüye göre çok değişebilmekle birlikte, genellikle yeşil ve kırmızı yosunlara kıyasla daha yüksek bulunur. Kahverengi alglerdeki florotanin konsantrasyonu genellikle kuru ağırlığın %0,5 ile %20'si arasında değişmekte olup bu oranlar ışık yoğunluğu ve fotoperiyot gibi mevsimsel faktörlere bağlı olarak önemli ölçüde dalgalanabilir (Ford ve diğ., 2019). Heffernan ve diğ. (2015)'nin İrlanda kıyılarından derlediği dört alg türü (kahverengi *Laminaria digitata* ve *Fucus serratus*, kırmızı *Gracilaria gracilis* ve yeşil *Codium fragile*) üzerindeki çalışması bu farkı net olarak ortaya koymaktadır: *Fucus serratus* (kahverengi) ekstraktlarının TPC ve antioksidan gücü diğer türlerden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ve kahverengi alglerin polifenol potansiyelini ortaya koymaktadır. Aynı çalışmada *Codium fragile* (yeşil) ve *Gracilaria* (kırmızı) ekstraktlarının DPPH radikalini giderme kapasitesinin son derece düşük olduğu, buna karşın *Fucus* cinsi kahverengi yosunun DPPH'ye karşı en yüksek aktiviteyi gösterdiği bildirilmektedir. Hatta *Codium* ve bazı kırmızı alg türlerinde DPPH radikal süpürme aktivitesinin ihmal edilebilir düzeyde olduğu belirtilmektedir (Zhang ve diğ., 2007). Bu durum bizim *Codium* ham örneğimizde gözlediğimiz %2'nin altındaki DPPH inhibisyonu ile uyumludur. Buna karşın kahverengi *Fucus* türleri genellikle yüksek polifenol içerikleri sayesinde DPPH ve FRAP testlerinde üstün çıkar. Örneğin bir çalışmada *Fucus serratus*'un aseton ekstraktı ile %90'a varan DPPH inhibisyonu elde edilirken, yeşil *Ulva* veya kırmızı *Chondrus* gibi türlerde aynı testte kayda değer bir aktivite saptanmamıştır (Jiménez-Escrig ve diğ., 2001; Wang ve diğ., 2009). FRAP değeri açısından da kahverengi algler öne çıkmaktadır; Heffernan ve diğ. (2015) sadece *Fucus serratus* türünün anlamlı FRAP aktivitesi gösterdiğini, buna karşın yeşil (*Codium*) ve kırmızı alg türlerinin çok düşük FRAP değerlerine sahip olduğunu bildirmektedir. Bu çalışmadaki *Codium* örneğimizdeki FRAP düşüklüğü, yeşil alglerin bu genel profili ile örtüşmektedir. *Laminaria hyperborea* için asetonik ekstraktla elde edilen TPC ~6,5 mg GAE/g olarak bildirilmektedir (Wekre ve diğ., 2023). Benzer şekilde, *Laminaria digitata*'nın metanolik ekstraktında ~2,93 mg GAE/g bulunduğu belirtilmektedir (Heffernan ve diğ., 2015). Görüldüğü üzere *Laminaria* cinsinde TPC değeri, kullanılan ekstraksiyon yöntemine bağlı olarak 2–6 mg GAE/g aralığında değişebilmektedir. Bu rakamlar yüzeysel olarak bakıldığında *Ulva* veya *Gracilaria*'nın metanolik ekstraktlarıyla benzer görünse de önemli nokta *Laminaria* ekstraktlarının çok daha güçlü antioksidan aktivite

sergileyebilmesidir. Goutzourelas ve diğ. (2023) kahverengi alglerin (ör. *Cystoseira barbata*, *Sargassum vulgare*) genelde yeşil ve kırmızılardan daha düşük IC₅₀ değerlerine (yani daha yüksek aktiviteye) sahip olduğu bildirmektedir. Örneğin *Cystoseira barbata* ekstraktı DPPH IC₅₀ ~1,4 mg/ml ile güçlü bir aktivite göstermiş, TPC'si ~5,76 mg GAE/g saptanmıştır. Bu değer, *Cystoseira barbata*'yı fenolik içerik bakımından *Ulva* ve *Gracilaria*'nın önüne koymaktadır. *Laminaria* ve diğer kahverengi yosunlardaki yüksek antioksidan aktivitenin bir diğer göstergesi, çoğu testte düşük IC₅₀ değerleri veya yüksek TEAC (Trolox eşdeğeri antioksidan kapasite) değerleri almalarıdır. Örneğin *Padina pavonica* gibi bir kahverengi alg ekstraktı için ABTS IC₅₀'si 0,02 mg/ml gibi son derece düşük bulunmuştur; keza *Gigartina teedei* (kırmızı alg) de benzer şekilde düşük ABTS IC₅₀ göstermektedir (Goutzourelas ve diğ., 2023). *Laminaria ochroleuca* üzerine yapılan bir çalışmada (Amaro ve diğ., 2022), bu türün su/etanol (%50) karışımıyla elde edilen ekstraktının hem yüksek toplam antioksidan kapasiteye hem de anti-inflamatuvar etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Bu ekstraktın ABTS/Trolox değeri ve FRAP değeri yeşil ve kırmızı alg ekstraktlarını belirgin biçimde aşmaktadır.

Kırmızı algler içinde *Gracilaria* cinsi, dünyada yaygın olarak agar üretimi için toplanan bir gruptur ancak fenolik antioksidan içeriği üzerine de çalışmalar mevcuttur. *Gracilaria* türleri, florotaninler yerine farklı fenolik maddeler (ör. bazı basit fenolik asitler, terpenoidler) ve ayrıca fikobiliprotein pigmentleri içerir. Literatürde *Gracilaria*'nın antioksidan kapasitesi orta düzeyde olarak bildirilmektedir. Örneğin Goutzourelas ve diğ. (2023), *Gracilaria gracilis* üzerinde yaptıkları analizde bu türün metanolik ekstraktının TPC değerini ~3,01 mg GAE/g ve DPPH IC₅₀ değerini ~13,5 mg/ml olarak saptamışlardır. ABTS radikalini süpürme IC₅₀ değeri ~1,45 mg/ml düzeyinde bulunmuştur ki bu, *Ulva*'larda gözlenen değerlere yakındır. Bu sonuçlar *Gracilaria*'nın fenolik içeriğinin yeşil alglerden (*Ulva*) biraz daha düşük olabileceğini, ancak antioksidan etkinliğinin benzer mertebede seyrettiğini düşündürmektedir. Bu çalışmadaki *Codium* sonuçlarımızla karşılaştırıldığında ise *Gracilaria gracilis*'in bariz şekilde üstün olduğu söylenebilir – en azından DPPH açısından (~13,5 mg/ml vs *Codium* ~79 mg/ml). Ayrıca literatürde *Gracilaria*'nın farklı solventlerle çok değişken TPC değerleri verdiğini rapor etmişlerdir. Francavilla ve diğ. (2013) tarafından *Gracilaria gracilis*'in metanolik ekstraktında TPC ~2,3 mg GAE/g bulunmuşken, etil asetat ekstraktında bu değerin ~65 mg GAE/g gibi çok yüksek çıktığı bildirilmiştir. Benzer şekilde Sapatinha ve diğ. (2022) *Gracilaria* ekstraktlarında kullanılan çözücüye göre TPC'nin 28 ile 51 mg GAE/g arasında değiştiğini göstermiştir. Bu veriler, *Gracilaria*'nın uygun yöntemle işlendiğinde önemli miktarda fenolik madde sağlayabileceğini ortaya koymaktadır. Nitekim bu çalışmada *Codium*'a uygulanan yöntemler

benzer şekilde *Gracilaria*'ya uygulanmış olsaydı, muhtemelen daha yüksek antioksidan aktiviteler elde edilebilirdi. Ek olarak, bazı kırmızı alg türlerinin (örneğin *Gigartina teedei*) sıra dışı yüksek antioksidan kapasiteye sahip olduğu görülmektedir: Goutzourelas ve diğ. (2023) *Gigartina teedei* ekstraktında TPC'yi $12,53 \pm 0,88$ mg GAE/g ile en yüksek değerde ölçmüş; DPPH IC₅₀'sini ise sadece 0,31 mg/ml gibi çok güçlü bir seviyede bulmuşlardır. Bu değer, birçok sentetik antioksidanı dahi geride bırakacak düzeydedir. Dolayısıyla kırmızı algler arasında türlere göre büyük farklılıklar vardır. *Gracilaria* sp. genel olarak orta düzey bir antioksidan profil sergilese de, bazı kırmızı yosunlar istisnai derecede yüksek fenolik içeriğe ve aktiviteye ulaşabilir.

Ulva cinsi (örneğin *Ulva lactuca*, *Ulva rigida* gibi türler) fenolik içeriği nispeten düşük, ancak bazı antioksidan aktiviteleri pigment içerikleri sayesinde orta düzeyde olabilen yeşil alglerdir. Goutzourelas ve diğ. (2023) çalışmasında *Ulva intestinalis* ve *Ulva rigida* türlerinin metanolik ekstraktları incelemiştir. Çalışmalarında *Ulva rigida* için toplam fenolik içerik $\sim 4,15$ mg GAE/g (kuru ekstrakt başına) ve DPPH radikal yakalama IC₅₀ değeri $\sim 5,50$ mg/ml olarak rapor edilmiştir. *Ulva intestinalis*'te ise TPC $\sim 2,11$ mg GAE/g ve DPPH IC₅₀ $\sim 10,0$ mg/mL bulunmuştur. Bu değerler, aynı çalışmada yer alan *Codium fragile*'nin değerleriyle kıyaslandığında oldukça olumludur: *Codium* ekstraktında IC₅₀ ~ 79 mg/ml ve TPC sadece 0,55 mg GAE/g idi. Yani *Ulva* türleri en azından *Codium*'a göre daha yüksek ölçülebilir fenolik içerik ve daha güçlü radikal süpürme kapasitesi sergilemektedir. Diğer çalışmalar da *Ulva lactuca* gibi türlerin antioksidan potansiyelini doğrulamaktadır. Örneğin Nazarudin ve diğ. (2020) *Ulva intestinalis*'in etanolik ekstraktının DPPH ve ABTS radikallerini süpürme etkinliği gösterdiğini bildirmişler; bu etkinliği kısmen içerdiği fenolik bileşiklere atfetmişlerdir (TPC ile DPPH aktivitesi arasında pozitif korelasyon bulunmuştur). *Ulva* türleri genelde $\sim 1-5$ mg GAE/g kuru ağırlık aralığında TPC değerlerine sahip olup klorofil, karotenoid (özellikle lutein) ve C-vitaminine benzer askorbik asit türevleri de barındırdığından toplam antioksidan kapasiteleri sadece Folin'le ölçülen fenoliklere bakılarak tam anlaşılmayabilir. Buna rağmen, *Ulva*'ların antioksidan kapasitesi yeşil algler içinde mütevazı ancak kayda değerdir. *Codium* cinsi (yeşil alg) de besin ve sağlık alanında ilgi gören bir deniz yosunudur. Ancak doğal haldeki antioksidan kapasitesinin, özellikle fenolik madde içeriğinin sınırlı olabileceği bildirilmektedir. Nitekim Goutzourelas ve diğ. (2023) Ege Denizi'nden alınan *Codium fragile* ekstraktının toplam fenolik içeriğinin sadece $\sim 0,55$ mg GAE/g (galik asit eşdeğeri, kuru ağırlık başına) olduğu ve DPPH serbest radikalini yakalama etkinliğinin zayıf (IC₅₀ ≈ 79 mg/ml gibi oldukça yüksek) bulunduğunu rapor etmişlerdir. Bu değerler, aynı çalışmada incelenen diğer alglerin

çoğundan düşüktür. Bu çalışmadaki *Codium* verileriyle karşılaştırıldığında: Ham *Codium*'un TPC'si 3,45 mg GAE/g (muhtemelen mg düzeyinde) civarındayken *Ulva rigida*'nın ~4,15 mg GAE/g değeri aynı mertebededir; ancak *Codium* ekstraktının DPPH aktivitesi çok düşüktür. Dolayısıyla *Ulva* sp. *Codium*'a göre fenolik madde ve antioksidan etkinlik bakımından üstün görünmektedir.

Antioksidan aktivite için genel bir karşılaştırma yapmak gerekirse, kahverengi algler > kırmızı algler $\geq$ yeşil algler şeklinde bir sıralama çoğu çalışma için geçerli olmaktadır (Afrin ve diğ., 2023). Kahverengi yosunların içerdiği polifenoller (florotaninler) hem Folin yönteminde yüksek değerler vermekte hem de DPPH, ABTS, FRAP gibi çeşitli yöntemlerle ölçülen antioksidan aktivitelere güçlü katkı yapmaktadır. Kırmızı yosunlar ise genellikle fenolik içerik bakımından daha düşük olsa da bazı özel bileşikler (örneğin belirli bromofenoller veya mycosporine-like amino acids adı verilen UV-emici aminoasit türevleri) nedeniyle antioksidan aktivite gösterebilirler. Yeşil yosunlar arasında ise *Codium* ve *Ulva* gibi türler fenolikçe daha fakir olmakla birlikte, karotenoidler (beta-karoten, lutein), tokoferoller ve askorbik asit türevleri gibi antioksidanlar barındırdığından mütevazı bir kapasiteye sahiptirler. Bu çalışmada *Codium* için elde edilen verilerde aslında bu genel tabloya uygundur: *Codium* (yeşil alg) ham halde düşük bir antioksidan profil sergilemiştir. Uyguladığımız işlemler bu profili bir miktar değiştirirse de örneğin bir kahverengi yosun olan *Laminaria*'dan bekleyeceğimiz yüksek fenolik içerik veya güçlü radikal süpürme kapasitesi seviyelerine ulaşamamıştır. *Ulva* gibi bir diğer yeşil yosun, *Codium*'dan daha iyi durumda olup orta düzeyde antioksidan potansiyele sahiptir. *Gracilaria* gibi kırmızı yosunlar, özellikle uygun ekstraksiyon yapıldığında *Ulva*'ya benzer veya daha yüksek fenolik içerik sunabilir ve antioksidan aktiviteleri de benzer aralıktadır. *Laminaria* gibi kahverengi yosunlar ise genel olarak en yüksek fenolik içerik ve en güçlü antioksidan aktivite gösteren gruptur. Bu nedenle kahverengi yosunlardan türetilen özütlerin gıda ve eczacılıkta doğal antioksidan olarak kullanımı araştırılmaktadır. Nitekim kahverengi algler (Phaeophyceae) ekstraktları, yüksek FRAP, DPPH ve ABTS antioksidan kapasiteleriyle ölçülen etkinlikleri sayesinde gıda ürünlerinin raf ömrünü uzatma potansiyeli taşımaktadır (Fan ve Critchley, 2024; Lekshmi ve diğ., 2021). Bir noktayı vurgulamak gerekir ki, karşılaştırılan literatür verilerinin hepsi aynı standartlar ve koşullarla elde edilmemiştir. Farklı çalışmalarda ekstraksiyon solventleri (su, metanol, etanol, aseton vb.), ölçüm birimleri değişebilmektedir. Örneğin ABTS sonuçları bazı yayınlarda TEAC (Trolox Eşdeğeri Antioksidan Kapasitesi) olarak verilirken bazılarında IC₅₀ olarak verilir.

Hem mikrobiyal fermentasyonun hem de enzimatik hidrolizlerin deniz yosunlarının biyoaktif bileşikleri üzerine önemli etkileri vardır. Fermentasyon işlemleri, yosun hücre duvarlarını kısmen parçalayabilen mikroorganizma enzimleri sayesinde bağlı fenolik bileşikleri serbest hale getirebilir. Özellikle laktik asit bakterileri veya bazı küf mantarları, deniz yosununu substrat olarak kullanırken polifenolik yapıları hidrolize uğratarak daha küçük türevlerine ayırabilir. Bu süreç sonucunda toplam fenolik içerikte artış ve buna bağlı olarak antioksidan aktivitede yükselme sıkça rapor edilmiştir (Hifney ve diğ., 2018; Sumardianto ve diğ., 2021; Suraiya ve diğ., 2018; Cheng ve diğ., 2015; Hur ve diğ., 2014). Örneğin Hifney ve diğ. (2018), kahverengi *Cystoseira* algini fermente ederek elde ettikleri sülfütlü polisakkarit fraksiyonlarında antioksidan kapasitenin kayda değer biçimde arttığını bildirmektedir. Rianingsih ve Sumardianto (2020) *Sargassum* adlı kahverengi bir yosunu laktik asit bakterileriyle fermente ederek pH'ın düşürüldüğünü, indirgen şeker miktarı ile birlikte TPC ve antioksidan aktivitenin anlamlı biçimde arttığını göstermiştir. Bunun temel nedeni, mikroorganizmaların kompleks yapıları bileşiklerini parçalayarak polifenollerin serbest kalmasını sağlamaları ve bazı yeni antioksidan metabolitler üretebilmeleridir. Fermentasyon sırasında oluşan organik asitler (laktik asit vb.) ortam pH'sını düşürerek yosun dokusunu yumuşatır; ayrıca bu asitlerin kendileri ve türevleri de antioksidan etki gösterebilir. Bununla birlikte, fermentasyonun etkisi her zaman pozitif yönde olmayabilir; bazı hassas antioksidan moleküller fermentasyon esnasında mikroplar tarafından metabolize edilip azalabilir veya farklı bileşiklere dönüşebilir. Bu yüzden, fermentasyon koşullarının (süre, starter kültür, ortam bileşimi) optimize edilmesi büyük önem taşır. Genel eğilim olarak uygun koşullarda fermentasyon, deniz yosunlarının besin değerini ve antioksidan potansiyelini artıran bir biyotransformasyon yöntemi olarak değerlendirilmektedir (Kadam ve diğ., 2015; Suraiya ve diğ., 2018). Fermentasyon veya enzimatik hidroliz ile antioksidan kapasitenin artırılması özellikle polifenolce zengin türlerde daha belirgin olmaktadır. Örneğin, kahverengi alglerde fermentasyon sonrası fenolik içerikte ve aktivitede dramatik artışlar gözlenmiştir. Suraiya ve diğ. (2018) *Saccharina japonica* ve *Undaria pinnatifida* (iki kahverengi alg) örneklerini *Monascus* cinsi küf mantarı ile fermentasyona tabi tutmuş ve sonuçta ekstraktların toplam fenolik içeriğinin ~70 mg GAE/g ekstrakt seviyesine ulaştığını bildirmektedir. Bu değer fermentasyon öncesine kıyasla belirgin bir yükselmedir; ayrıca fermentasyon, toplam flavonoid içeriğini de arttırmış ve DPPH gibi antioksidan testlerde IC₅₀ değerlerini önemli ölçüde düşürerek aktiviteyi güçlendirmiştir. Buna benzer şekilde, kırmızı alglerde fermentasyon uygulamalarının da fenolik madde salınımını tetikleyebildiği rapor edilmektedir. Sumardianto ve diğ. (2021), kırmızı *Gelidium* ve *Eucheuma* alglerinin *Lactobacillus* türleri ile 24 saat fermentasyonu sonucunda *Eucheuma* örneklerinde

başlangıca göre fenolik içeriğin belirgin şekilde yükseldiğini (özellikle *Lactobacillus acidophilus* kültüründe ~%60 artış) saptamıştır. Bu çalışmada *Eucheuma*'un fenolik içeriği *Lactobacillus plantarum* ile azalırken, farklı bakteri suşunun *Eucheuma*'daki fenollerini arttırması; fermentasyon etkisinin alg türüne ve mikroorganizmaya özgü olduğunu göstermektedir. Yeşil algler üzerinde yapılan fermentasyon çalışmalarına dair literatür daha sınırlı olmakla birlikte, bazı araştırmalar *Ulva* gibi türlerin laktik asit bakterileriyle fermente edilebileceğini ve bunun antioksidan özelliklere katkı yapabileceğini ortaya koymaktadır (Suraiya ve diğ., 2018; Uchida ve Miyoshi, 2013). Ancak yeşil alglerin başlangıç fenolik seviyeleri düşük olduğu için, kahverengi alglerdeki kadar çarpıcı artışlar beklenmeyebilir.

Deniz yosununda esas hücre duvarı bileşeni polisakkaritler olsa da bromelain uygulaması yoluyla alg dokusunun protein matriksinin parçalanması, hücre içi bileşenlerin salınmasına yardımcı olabilir. Ayrıca ortaya çıkan düşük molekül ağırlıklı peptitler bizzat antioksidan aktivite gösterebilir. Literatürde bromelain gibi enzimlerle hidrolizin, farklı substratlarda antioksidatif peptit üretimini sağladığı bildirilmektedir. Örneğin Selamassakul ve diğ. (2018) kahverengi pirinç proteinini bromelain ile hidrolize ederek biyolojik aktiviteyi artıran düşük molekül ağırlıklı peptitler izole etmiştir. Benzer şekilde, deniz ürünleri proteinlerinin bromelain ile parçalanması sonucunda antioksidan ve antimikrobiyal etkili peptitlerin elde edilebileceği gösterilmektedir (Ghanbari ve Ebrahimpour, 2017). Dolayısıyla bromelain uygulaması, *Codium* gibi yosunlarda hem fenolik bileşikler açığa çıkarmak hem de antioksidan etkili peptitler üretmek amacıyla potansiyel bir yöntem olabilir.

Enzimatik ve fermentatif işlemlerin kombine kullanımı, deniz yosunları için önerilen yenilikçi yaklaşımlardandır. Özellikle önce enzimatik parçalama ile hücre yapısını gevşetip sonra mikrobiyal fermentasyon uygulamak, her iki sürecin avantajlarını birleştirerek daha yüksek antioksidan verim elde etmeyi sağlar (Hifney ve diğ., 2018). *Cystoseira* yosununda mantar fermentasyonu ile birlikte sellüloolitik enzim ön arıtımı kullanarak fucoidan ve alginat fraksiyonlarının toplam antioksidan kapasitesini önemli ölçüde yükseltmişlerdir.

Codium özelinde, fermentasyon ve enzimatik işlemlerin beklenenin aksine TPC ve antioksidan aktivitede azalmaya yol açabildiği, ancak kombine uygulamanın belirli ölçüde olumlu etki sağladığı görülmektedir. Ham *Codium* biyokütlesi zaten düşük bir fenolik içeriğe ve zayıf DPPH/ABTS radikal süpürme etkinliğine sahipti. Maya fermentasyonu fenolik içerikte azalmaya sebep olmuş ve muhtemelen fenoliklerin bir kısmı mayalar tarafından metabolize edilmiştir. Benzer şekilde bromelain uygulaması da tek başına fenolik madde miktarını düşürdü, belki de fenolik-protein komplekslerini parçalayıp bazı fenollerini çözünmez forma

dönüştürdü veya ölçümden uzaklaştırdı. Ancak eşzamanlı fermantasyon + enzim uygulaması sayesinde hücre duvarı ve matriks engeli ortadan kaldırılarak fenoliklerin bir kısmının serbestleşmesi sağlamış ve fermantasyonun da katkısıyla belirli antioksidan parametrelerde (özellikle ABTS aktivitesi) ham örneği aşan bir performans elde edilmiştir. Bu sonuç, pratik açıdan bakıldığında *Codium* gibi bir yosundan maksimum antioksidan yararın elde edilmesi için çok yönlü işlem stratejilerine ihtiyaç olabileceğini göstermektedir. Sadece maya ile fermente etmek veya sadece tek bir enzimle muamele etmek yerine, birden fazla adım içeren (örneğin enzimatik hidroliz + mikrobiyal fermantasyon + uygun çözücü ekstraksiyonu gibi) işlemler optimizasyonu gerekebilir. Literatürde de deniz yosunlarından fenolik madde kazanımını arttırmak için enzim destekli ekstraksiyon, ultrasonikasyon, fermantasyon gibi yöntemlerin kombine kullanıldığına dair örnekler mevcuttur (Herrera Barragán ve diğ., 2022; Jiang ve diğ., 2024; Tolpeznikaite ve diğ., 2022). Bu çalışmada elde edilen bulgular da tekli işlemler sonrası fenolik ve antioksidan değerlerin düşmesi, muhtemelen mikroorganizmaların bazı antioksidan bileşiklerini parçalamasından veya analizde ölçülen formdan dönüştürmesinden kaynaklanmıştır. Ardışık işlemde ise hem enzimatik parçalanma hem de fermantasyon birlikte rol oynayarak fenoliklerin serbest kalmasını sağlamış ve antioksidan ölçümlerde kısmi iyileşme gözlenmiştir. Sonuç olarak, fermentatif ve enzimatik işlemler, uygun biçimde uygulandığında deniz yosunlarının antioksidan kapasitesini artırmakta; böylece yosunların gıda, kozmetik ve farmasötik uygulamalardaki değerini yükseltmektedir (Kadam ve diğ., 2015). Diğer yosun türleriyle karşılaştırıldığında, *Codium*'un antioksidan kapasitesinin oldukça mütevazı kaldığı anlaşılmaktadır. *Ulva* gibi diğer yeşil yosunlar dahi *Codium*'dan daha yüksek fenolik içerik ve aktivite gösterebilirken, kırmızı yosun *Gracilaria* orta düzey bir kapasite sunmaktadır. En belirgin fark ise kahverengi yosunlardadır: *Laminaria* ve benzeri kahverengi algler, içeriklerindeki zengin polifenoller sayesinde antioksidan testlerde üstünlük sağlamaktadır. Bu durum, deniz yosunlarının renk gruplarına göre antioksidan profillerinin belirgin şekilde farklılaştığını ortaya koymaktadır. Bu çalışmadan çıkan veriler, özellikle fenolik içeriği görece düşük olan yeşil yosunlarda bile doğru işlem kombinasyonları ile antioksidan potansiyelin geliştirilebileceğine işaret etmektedir. Deniz yosunlarına uygulanan biyoteknolojik işlemlerin optimizasyonu, gelecekte daha etkili doğal antioksidan kaynakları elde edilmesi açısından önemli bir araştırma alanıdır.

4.4. Fenolik Bileşenler

Bu çalışmada, *Codium* sp. örneklerinde uygulanan farklı biyolojik işlemlerin (enzimatik hidroliz, fermantasyon ve kombinasyonları) bazı seçilmiş fenolik bileşiklerin (kateşin,

sinnamik asit, tanik asit, kafeik asit, ferulik asit ve kuersetin) seviyeleri üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Bulgular, her bir bileşiğin işleme yöntemine duyarlılık gösterdiğini ortaya koymuştur. Fermente ve enzimatik işlemlere tabi tutulmuş *Codium* sp. ile herhangi bir işleme maruz bırakılmamış örneklerin fenolik bileşen içeriklerine ait veriler Tablo 4.4'te sunulmuştur.

Tablo 4.4. *Codium* (yeşil makroalg) örneklerinde fermentatif (*Saccharomyces cerevisiae*) ve enzimatik (bromelain) işlemler sonrası fenolik bileşen içeriğindeki değişimler

(ppb)	Kateşin	Sinnamik asit	Tanik asit	Kafeik asit	Ferulik asit	Kuersetin
CH	1,01	3,17	155,55	26,10	90,71	8,21
CB	14,20	32,28	122,06	25,73	178,25	9,55
CM	49,53	20,46	138,72	24,96	304,03	8,67
CBM	4,35	6,30	160,44	22,71	133,58	7,49

Kateşin düzeyi, özellikle CM grubunda belirgin bir artış göstermiş ve 49,53 ppb düzeyine ulaşmıştır. Bu değer, ham örnekte saptanan 1,01 ppb'ye kıyasla oldukça yüksektir. Maya kaynaklı fermentasyonun, hücre duvarı bileşenlerini parçalaması ve fenolik bileşiklerin serbestleşmesini sağlaması bu artışa neden olmuş olabilir.

Sinnamik asit içeriği en yüksek CB grubunda gözlenmiş (32,29 ppb), bu durum bromelain enziminin özellikle bu bileşiğin öncüllerine etki ederek dönüşümü kolaylaştırdığını düşündürmektedir. Ham örnekte bu değer yalnızca 3,18 ppb olarak ölçülmüştür.

Tanik asit seviyesi tüm gruplarda yüksek düzeyde kalmış olmakla birlikte, CBM kombinasyonu en yüksek değere (160,45 ppb) ulaşmıştır. Bu durum hem maya fermentasyonu hem de bromelain hidrolizinin tanik asit oluşumuna sinerjik etki sağladığını göstermektedir.

Kafeik asit miktarı, tüm gruplar arasında büyük farklılık göstermemekle birlikte, en yüksek değer CH grubunda (26,11 ppb) ölçülmüş, işleme tabi tutulan örneklerde hafif düşüş eğilimi göstermiştir. Bu durum, kafeik asidin uygulanan işlemlere karşı nispeten daha duyarlı veya degradasyona açık olabileceğini düşündürmektedir.

Ferulik asit düzeyi ise özellikle CM grubunda dramatik bir artış göstermiştir (304,03 ppb). Bu değer, ham örnekteki 90,71 ppb'lik düzeye kıyasla yaklaşık 3,3 kat artış göstermektedir. Bu bulgu, maya kaynaklı enzimatik aktivitelerin ferulik asidin öncüllerini serbestleştirme kapasitesinin yüksek olduğunu göstermektedir.

Kuersetin düzeyleri genel olarak sınırlı değişiklik göstermiş olup en yüksek değer CB grubunda (9,56 ppb) saptanmıştır. CBM grubunda kullanıldığı örnekte ise kuersetin düzeyinde hafıf bir düşüş gözlenmiştir (7,50 ppb).

Sonuç olarak, uygulanan biyolojik işlemler *Codium* sp. örneklerinde fenolik bileşik profillerini önemli ölçüde değiştirmiştir. Özellikle maya ile yapılan fermantasyon işleminin ferulik asit ve kateşin gibi antioksidan aktivitesi yüksek bileşiklerin salınımını belirgin şekilde artırdığı, bromelain uygulamasının ise sinnamik asit ve kuersetin düzeylerini yükselttiği görölmektedir. Bu veriler, *Codium* sp.'nin biyolojik işleme teknikleriyle işlenerek fonksiyonel bileşenler bakımından zenginleştirilebileceğini ve potansiyel biyofonksiyonel ürün üretiminde kullanılabileceğini göstermektedir.

Codium türü deniz yosunlarının fenolik bileşik profili, diğer makroalg gruplarına kıyasla genellikle daha düşük toplam fenolik içerik ve antioksidan aktiviteyle karakterize edilmektedir (Pinteus ve diğ., 2017; Vala ve diğ., 2017). Nitekim literatürde *Codium fragile* ve *Codium tomentosum* türlerinin, kahverengi (*Fucus* gibi) ya da kırmızı alglere kıyasla belirgin biçimde daha düşük antioksidan kapasite sergilediği bildirilmektedir (Heffernan ve diğ., 2015; Pinteus ve diğ., 2017). Bunun temel nedeni, *Codium* gibi yeşil alglerde fenolik bileşiklerin toplam miktar ve çeşitliliğinin sınırlı olmasıdır. *Codium adhaerens* üzerine yapılan bir çalışmada etil asetat ekstraktındaki toplam fenolik içerik yaklaşık 53 mg GAE/g olarak saptanmış ve bu özüt %72 civarında DPPH radikal süpürme aktivitesi göstermiştir (Sudha ve diğ., 2014). Bu sonuçlar, *Codium* türlerinin fenolik bileşikler barındırdığını ve belirli düzeyde antioksidan etki gösterebildiğini teyit etmektedir.

Kateşin ve kuersetin gibi flavonoidler birçok alg türünde az miktarda da olsa rapor edilmiştir (Fernando ve diğ., 2022; Peng ve diğ., 2024). Kuersetin güçlü bir flavanol antioksidan olup serbest radikal temizleme kapasitesi bakımından en etkin bileşiklerden biridir (Gentscheva ve diğ., 2022). Benzer şekilde kateşin de alglerde tespit edilebilen bir flavanol olup antioksidan aktiviteye katkı sağlar (Peng ve diğ., 2024). *Codium* özütlerinde kuersetin, kateşin türevleri, ayrıca kafeik ve ferulik asit gibi hidroksisinamik asitler düşük düzeylerde rapor edilmiştir (Hafez ve diğ., 2022). Tannik asit (bir tür gallotanen) ve sinnamik asit gibi bileşikler ise *Codium*'un fenolik profiline daha az özgü olsa da analizlerde standart olarak değerlendirilebilmekte ya da işleme süreçleriyle açığa çıkabilmektedir. Bu bileşiklerin her biri, yapısal özellikleri gereği antioksidan etki gösterebilir: Örneğin kafeik asit fenolik asitler arasında yüksek antiradikal aktiviteye sahiptir; ferulik asit hücre koruyucu özellikleriyle bilinir, tanik asit güçlü bir protein çökeltici polifenoldür ve kuersetin/kateşin gibi flavonoidler çok

güçlü serbest radikal süpürücülerdir (Gentscheva ve diğ., 2022; Zhao ve diğ., 2021). *Codium* örneklerinde bu bileşiklerin saptanması, yeşil alglerin de fenolik antioksidanlar içerdiğine işaret etmektedir. Ancak miktarlarının işleme öncesi genel olarak sınırlı olduğu ve bu nedenle ham *Codium* özütlerinin antioksidan etkinliğinin orta düzeyde kaldığı bilinmektedir (Heffernan ve diğ., 2015).

Deniz yosunları, içinde bulundukları sınıfa bağlı olarak farklı türde ve miktarda fenolik bileşik üretir. Kahverengi algler (Phaeophyceae), polifenolik yapıda özgün bileşikler olan florotaninlerce (phlorotannin) son derece zengin olup genellikle en yüksek toplam fenolik içerik ve antioksidan aktiviteyi sergileyen gruptur (Amaro ve diğ., 2022; Heffernan ve diğ., 2015; Jiménez-Escrig ve diğ., 2001; Zubia ve diğ., 2007). Florotaninler, yalnızca kahverengi yosunlarda bulunan ve fenolik yapıda polimerlerdir; bu bileşikler adeta karasal bitkilerdeki tanenlerin denizel karşılığı gibidir ve güçlü antioksidan özellikleri vardır (Peng ve diğ., 2024). Karadeniz sularında bulunan 5 alg türü arasında *Ericaria crinita* adlı kahverengi algin, incelenen türler arasında en yüksek kuersetin ve kateşin içeriğine ve toplam fenolik düzeye sahip bulunduğu belirlenmiştir (Gentscheva ve diğ., 2022). Bu nedenle kahverengi alg ekstraktları antioksidan özellikli doğal bileşenler olarak öne çıkmaktadır.

Kırmızı algler (Rhodophyta) ise farklı bir fenolik profil sergiler. Kırmızı yosunlarda karakteristik olarak bromlu fenoller (bromofenoller) bulunur; bunlar alglerin savunmasında ve tat-aroma özelliklerinde rol oynayan, yapısında brom atomu barındıran fenolik bileşiklerdir. Bromofenoller kuvvetli antioksidan ve antimikrobiyal etkilere sahip olabilmektedir. Kırmızı algler aynı zamanda çeşitli fenolik asitler (örneğin p-kumarik, gallik asit türevleri) ve flavonoidler de içerir, ancak bunların toplam miktarı kahverengi alglere kıyasla genellikle daha düşüktür. Bununla birlikte, bazı kırmızı yosun türleri yüksek biyolojik aktivite gösterebilir. Kırmızı yosunlar antioksidan potansiyel açısından kahverengilerden sonra gelmekte; içerdikleri fenolik bileşiklerin çeşitliliği orta düzeyde olsa da bazı türler güçlü antioksidan etkiler gösterebilmektedir (Li ve diğ., 2011; Liu ve diğ., 2011; Olsen ve diğ., 2013; Uversky ve diğ., 2024).

Yeşil algler (Chlorophyta) grubuna ait olan *Codium* türleri ise fenolik madde açısından daha sınırlı bir profile sahiptir. Yeşil yosunlar genel olarak bazı flavonoidleri (ör. kuersetin türevleri, rutin), fenolik asitleri ve düşük moleküllü basit fenoller barındırabilir, ancak kahverengi alglerdeki gibi polimerik fenol zenginliği yoktur (Peng ve diğ., 2024). *Ulva* cinsi (deniz marulu) gibi yeşil alglerde fenolik bileşikler ve tanenler belirlenmiş ve antioksidan etkinin varlığı gösterilmiştir. *Codium* cinsi de benzer biçimde flavonoid ve fenolik asit içerir; örneğin *Codium*

tomentosum özütlerinde kafeik asit, ferulik asit, kuersetin ve naringenin gibi bileşikler HPLC ile tanımlanmıştır (Hafez ve diğ., 2022).

Deniz yosunlarına uygulanan fermantasyon ve enzimatik hidroliz işlemleri, fenolik bileşiklerin serbest kalmasını veya dönüşümünü sağlayarak antioksidan kapasitede belirgin değişimlere yol açabilmektedir. Literatür, bitkisel materyallerin fermantasyonu sonucunda biyoyararlı fenolik bileşik miktarının arttığını ve antioksidan etkinin güçlenebileceğini göstermektedir (Zhao ve diğ., 2021). Fermantasyon sürecinde mikroorganizmaların (maya veya bakteri türlerinin) ürettiği enzimler hücre duvarını parçalayarak bağlı (konjuge) fenolik bileşikleri serbest hale getirebilir (Septembre-Malaterre ve diğ., 2018). Örneğin, bir çalışmada *Saccharomyces cerevisiae* ile yapılan fermantasyon sonrasında bitkisel ekstraktlarda çözünür fenolik miktarının arttığı, toplam antioksidan kapasitenin yükseldiği ve kaempferol ile kuersetin gibi yüksek biyolojik aktiviteye sahip flavonoid aglikonların olduğu rapor edilmiştir (Kim ve diğ., 2013; Puškaš ve diğ., 2020; Verni ve diğ., 2019). Benzer şekilde, kahverengi alglerin maya veya laktik asit bakterileri ile fermantasyonunun fenolik içerikte artış sağladığı ve antioksidan aktiviteyi güçlendirdiği literatürde yer almaktadır (Hifney ve diğ., 2018). Ancak fermantasyon etkisi, kullanılan mikroorganizma türüne ve substratın yapısına bağlı olarak değişebilir; bazı durumlarda istenen tüm fenoliklerde artış olmayabilir veya belirli fenolikler mikroorganizmalar tarafından kısmen metabolize edilebilir (Dachery ve diğ., 2019; Handa ve diğ., 2019). Genel olarak, özellikle *Saccharomyces* veya *Lactobacillus* gibi fermentatif mikroorganizmalar, deniz yosunlarındaki bağlı polifenoller serbestleştirilerek antioksidan etkinliği artırma potansiyeli göstermektedir (Ren ve diğ., 2025; Sumardianto ve diğ., 2021; Z. Wang ve diğ., 2023).

Enzimatik işlemler de (haricen katılan enzimlerle muamele) deniz yosunlarının hücre yapılarını parçalayarak fenolik bileşikleri açığa çıkarmak için etkili bir stratejidir. Bu çalışmada kullanılan bromelain enzimi, protein parçalayıcı (proteaz) bir enzimdir ve yosun dokusundaki proteinleri ve protein-polifenol komplekslerini hidrolize ederek fenoliklerin serbest kalmasına yardımcı olmuş olabilir. Literatürde farklı enzimlerin (selülaz, pektinaz, proteaz vb.) makroalg ekstraksiyonunda kullanımıyla fenolik veriminin önemli ölçüde arttığı gösterilmektedir (Hardouin ve diğ., 2016; Nguyen ve diğ., 2024; Vo ve diğ., 2024). Örneğin bir kahverengi alg türünde (*Padina gymnospora*), selülaz/pektinaz gibi enzimlerin veya proteaz Alcalase'ın tek başına uygulanması, su bazlı ekstraksiyonda fenolik madde verimini konvansiyonel yöntemlere kıyasla anlamlı ölçüde yükseltmiştir (Nguyen ve diğ., 2024). Alcalase ile enzim destekli ekstraksiyon sonucu elde edilen özüt fraksiyonlarında antioksidan aktivitenin (DPPH IC₅₀ ~48 µg/ml) klasik ekstraksiyonla elde edilenlere göre çok daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Bu

bulgular, enzimatik işlemlerin deniz yosunlarından polifenol kazanımını artırarak biyolojik aktiviteyi güçlendirdiğini ortaya koymaktadır. Bromelain özelinde, bu enzimin deniz yosunu matrisindeki proteinleri parçalarken onlara bağlı ya da kompleks halindeki fenolik bileşikleri açığa çıkarabileceği düşünülebilir. Özellikle tanenler proteinlerle kompleks oluşturma eğilimindedir; bromelain gibi proteazlar bu kompleksleri çözerek tanik asidin serbest hale geçmesini ve ekstrakta daha fazla geçmesini sağlayabilir.

Fermantasyon işlemi, maya tarafından salgılanan hücre duvarı parçalayıcı enzimler sayesinde muhtemelen *Codium* hücre matriksinin kısmen yıkılmasını ve böylece bağlı formdaki bazı fenoliklerin serbest fenolik hale geçmesini sağlamıştır. Özellikle flavonoid glikozitlerinin aglikon formuna dönüşmesi fermantasyonla mümkündür; maya hücrelerindeki β -glukosidaz enzimleri, örneğin rutin gibi bir glikozit flavonoidi kuersetine dönüştürebilir (Zhao ve diğ., 2021). Bu bağlamda, fermantasyon sonrası kuersetin düzeyinde artış gözlenmesi, bağlı kuersetin türevlerinin (glikozitlerinin) parçalanarak serbest kuersetin aglikonunun açığa çıkmasıyla açıklanabilir. Aynı şekilde, kateşin gibi bazı flavanollerin ya da fenolik asitlerin (ör. kafeik/ferulik) hücre duvarı veya kompleks formlarından serbestlenmesi, fermantasyon sürecinin antioksidan bileşikleri artırıcı etkisine bir örnek teşkil eder.

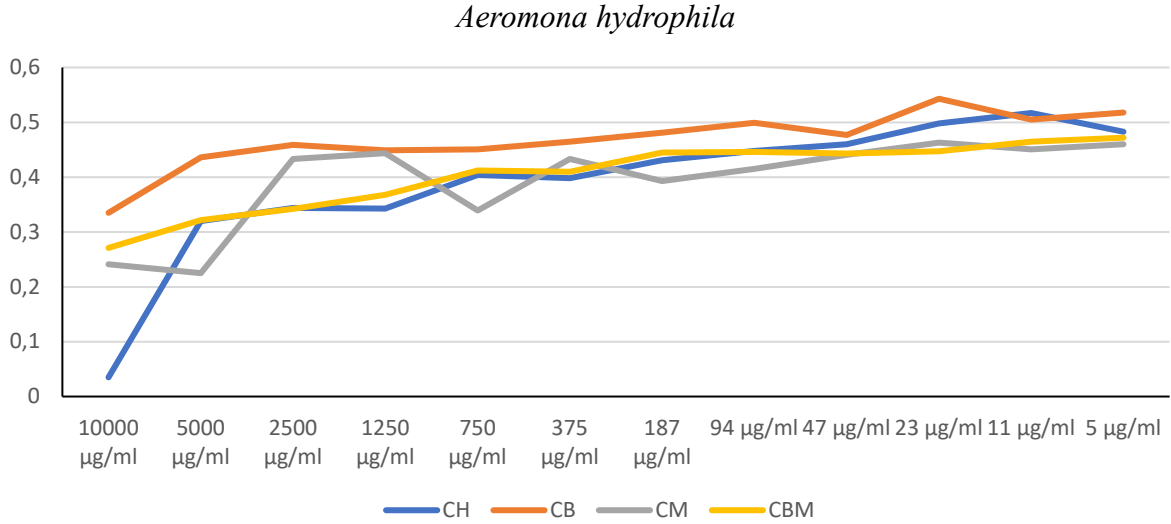
Enzimatik işlem olan bromelain uygulaması sonrasında da benzer şekilde fenolik profilde kayda değer değişiklikler meydana gelmiştir. Bromelain, *Codium* dokusundaki proteinleri sindirerek hem hücre yapısını zayıflatmış hem de fenolik bileşiklerin bağlı oldukları protein ağından kurtulmalarını sağlamış olabilir. Özellikle tanik asit gibi polifenollerin bromelain etkisiyle serbest kalması, bu bileşiklerin ekstrakt içinde yükselmesine katkı yapmış görünmektedir. Ayrıca bromelain, hücre duvarındaki protein ve glikoproteinleri parçalayarak fenolik asitlerin (ör. kafeik, ferulik asit) ekstraksiyon verimini artırmış olabilir. Enzim destekli ekstraksiyon yöntemlerinin, deniz yosunlarından hem fenolik bileşikleri hem de antioksidan özelliği olan polisakkaritleri eşzamanlı kazanmada başarılı olduğu gösterilmiştir. Mevcut çalışmada da bromelain işlemi sonrasında *Codium* örneklerinde kafeik ve ferulik asit miktarlarının değişmesi, muhtemelen bu asitlerin bağlı bulundukları yapısal bileşenlerden (örneğin hücre duvarı polisakkaritlerinden) serbest hale geçmesiyle ilişkilidir. Bromelain bir karbohidraz olmasa da, proteinleri parçalayarak hücre duvarı bileşenlerine erişimi kolaylaştırmış ve böylece bazı fenolik asitlerin çözünmesini hızlandırmış olabilir. Sonuç olarak enzimatik işlem, *Codium*'un fenolik bileşiklerini açığa çıkararak toplam antioksidan kapasitesini artırıcı bir rol oynamıştır.

Codium gibi başlangıç fenolik içeriği nispeten düşük bir yosunda bile anlamlı iyileşmeler yaratabilir. Bu işlemler sonrası örneklerimizde belirli fenoliklerin (ör. kuersetin, kateşin, kafeik asit) miktarının artması, antioksidan etkinlikte paralel bir artışa işaret etmektedir. Nitekim fenolik bileşik içeriğindeki artış çoğu zaman ekstraktların toplam antioksidan kapasitesinin yükselmesiyle korelasyon göstermektedir. Buna ek olarak, fermantasyon sürecinde mikroorganizmaların fenolik bileşikleri daha biyoyararlı formlara dönüştürebileceği; enzimatik hidrolizin ise daha büyük molekülleri parçalayarak daha küçük, etkin antioksidanlar oluşturabileceği bilinmektedir. Örneğin, guava yaprağı çayı üzerinde yapılan bir çalışmada, fermantasyon+enzim uygulamasının fenolik bileşiklerin çözünürlüğünü artırarak antioksidan aktiviteyi yükselttiği ve ekstrakta kuersetin gibi flavonollerin miktarını arttırdığı bildirilmektedir (Wang ve diğ., 2018). Bu çalışmadaki *Codium* örneklerinde de benzer şekilde, *Saccharomyces cerevisiae* işleminin ve bromelain uygulamasının tek tek ya da birlikte, fenolik profilini zenginleştirerek antioksidan kapasiteyi iyileştirmesi beklenmiştir. Elde edilen veriler, kateşin, kuersetin gibi flavonoid aglikonların ve kafeik, ferulik asit gibi fenolik asitlerin seviyelerindeki değişimlerle bu beklentiye doğrular niteliktedir. Özellikle fermentatif işlem sonrası artan kuersetin ve kateşin miktarları, literatürde belirtilen mikrobiyal enzimlerin fenolik salınımı etkisiyle uyumludur. Enzimatik işlem sonrası tanik asit düzeyindeki olası artış ise, proteaz uygulamasının tanen-protein komplekslerini çözerek tanik asidi serbest bırakması şeklinde açıklanabilir.

Özetle, *Codium* türü deniz yosununda uygulanan fermentatif (*Saccharomyces cerevisiae* ile) ve enzimatik (bromelain ile) işlemler, fenolik bileşik profili üzerinde önemli derecede etkili olmuş ve bu etkiler literatürdeki benzer çalışmalarla tutarlıdır. *Codium*'un başlangıçta kısıtlı olan fenolik içeriği, bu işlemler sayesinde belirli bileşenler açısından zenginleşmiş; kateşin, kafeik asit, ferulik asit ve kuersetin gibi antioksidan kapasitesi yüksek fenoller daha yüksek miktarlarda ölçülmüştür. Bu değişimlerin sonucu olarak deniz yosunu ekstraktlarının antioksidan kapasitesinin arttığı düşünülebilir. Nitekim polifenol miktarındaki artışın, Folin-Ciocalteu toplam fenolik tayini ve DPPH/ABTS gibi antioksidan aktivite testlerinde pozitif yönde yansıdığı pek çok çalışma tarafından ortaya konmuştur (Nguyen ve diğ., 2024; Sudha ve diğ., 2014). Sonuç olarak, fermantasyon ve enzimatik hidroliz uygulamalarının *Codium* gibi yeşil deniz yosunlarının fenolik bileşik profilini iyileştirebileceği ve antioksidan potansiyelini artırabileceği literatür ışığında da desteklenmektedir. Bu bulgular, söz konusu işlemlerin fonksiyonel gıda veya biyoteknolojik uygulamalarla deniz yosunlarının biyoaktivitesini yükseltmek amacıyla kullanılabileceğini göstermektedir.

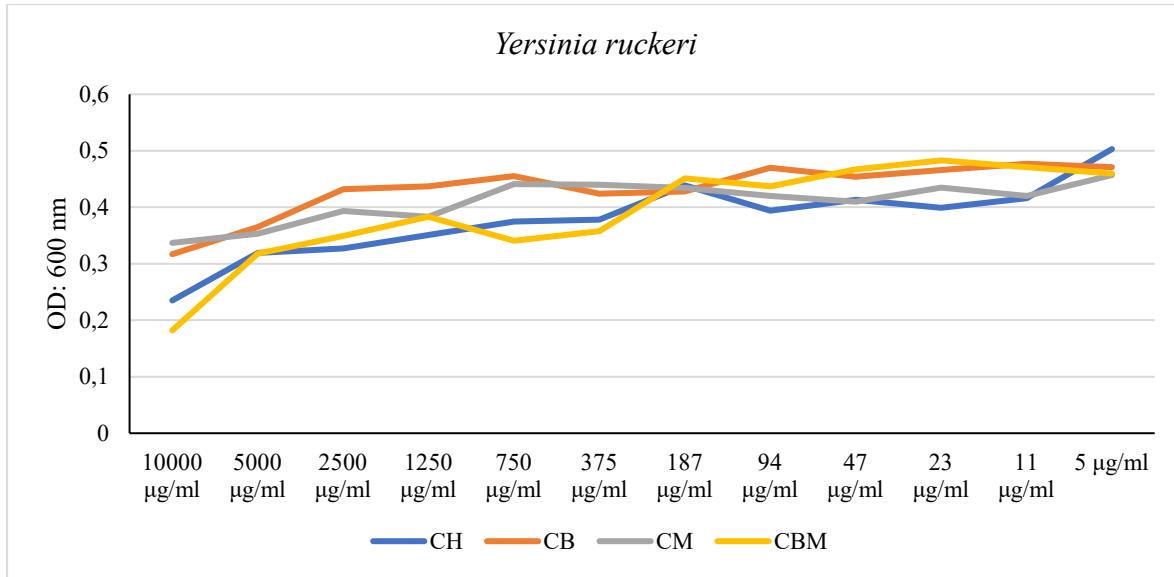
4.5. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK)

Codium sp. deniz yosununun doğal (ham), enzimatik (bromelain), fermentatif (*Saccharomyces cerevisiae*) ve kombine işlemlerden geçirilmiş ekstraktlarının, iki önemli balık patojeni olan *Aeromonas hydrophila* ve *Yersinia ruckeri* üzerindeki antibakteriyel etkileri mikrodilüsyon yöntemiyle değerlendirilmiştir (Şekil 4.7 ve 4.8).



Şekil 4.7. *Aeromona hydrophila* için minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK)

Aeromonas hydrophila için dikkat çeken bulgu, CH ekstraktının 10,000 µg/ml konsantrasyonda OD600 değerinin 0,035 olmasıdır. Bu değer, tüm diğer gruplardan daha düşük olup tek başına bu patojene karşı tam inhibisyon sağlayan tek örnektir. Enzimatik veya fermentatif işlem gören *Codium* gruplarında OD600 değerleri bu eşiğin üzerinde kalmış ve bu da işlenmemiş *Codium*'un *Aeromonas hydrophila*'ya karşı daha etkili olduğunu göstermektedir. Bu durum, biyolojik işlemlerin fenolik ve sülfatlı bileşiklerin yapısını değiştirebileceğini ve bu değişikliğin biyolojik aktiviteyi önemli ölçüde etkilediğini düşündürmektedir (Beagan ve diğ., 2024; McGurrin ve diğ., 2025).



Şekil 4.8. *Yersinia ruckeri* için minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK)

Öte yandan, *Yersinia ruckeri* üzerine yapılan analizlerde en etkili grubun CBM olduğu gözlenmiştir. Bu grupta 10,000 µg/ml konsantrasyonda OD600 değeri 0,183 olarak ölçülmüştür. Bu bulgu, özellikle gram-negatif bakterilere karşı kombine işlemlerin sinerjik etki gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Fermantasyon sürecinde oluşan organik asitler, düşük molekül ağırlıklı peptitler ve enzimatik hidroliz ürünleri antimikrobiyal etki gösterebilir; özellikle fenolik bileşikler ve bazı organik asitlerin, bakteriyel hücre duvarı ve/veya membran yapısını bozarak hücresel geçirgenliği bozabilmektedir (Pérez ve diğ., 2016). Fermantasyon, muhtemelen yosun hücre duvarını parçalayarak veya antimikrobiyal etkiye sahip ikincil metabolitlerin (ör. fenolik bileşenlerin veya organik asitlerin) açığa çıkmasını sağlamış, enzimatik işlem ise protein yapılı bileşenleri ve hücre duvarı proteinlerini parçalayıp antimikrobiyel peptit veya amino asit türevlerinin oluşumuna yol açarak *Yersinia* üzerinde inhibitör etki yaratmıştır.

Elde edilen veriler, *Codium* türünün antibakteriyel etkinliğinin yalnızca tür özelliklerine değil, aynı zamanda uygulanan işleme de bağlı olduğunu göstermektedir. Yeşil algler, özellikle kahverengi alglerle karşılaştırıldığında daha düşük fenolik içeriğe sahip olabilir, ancak doğru işleme yöntemleriyle etkili antimikrobiyal bileşikler üretebilirler (Muñoz-Ochoa ve diğ., 2010). Yeşil algler arasında ise *Codium* cinsi, elde edilen bulguların da gösterdiği üzere antimikrobiyal aktivite potansiyeli barındıran bir gruptur ancak etkinliği büyük ölçüde ekstraksiyon yöntemi ve hedef mikroorganizmaya bağlıdır. Örneğin *Codium fragile* üzerinde yapılan bir çalışmada, yosunun farklı çözücülerle hazırlanan ekstraktları incelenmiş ve en güçlü antibakteriyel etkinin non-polar (hekzan) ekstraktta olduğu saptanmıştır; bu ekstrakt *Aeromonas hydrophila* ve

Yersinia ruckeri gibi balık patojenlerini sırasıyla 64 µg/ml ve 128 µg/ml MIC değerlerinde inhibe edebilmiştir (Dulger ve Dulger, 2014). Bu değerler, söz konusu patojenler için oldukça düşük konsantrasyonları ifade etmekte olup yeşil alg kökenli bir madde için dikkate değerdir. Bununla birlikte, aynı çalışmada *Codium*'un metanol ekstraktının çok daha zayıf aktivite gösterdiği bildirilmektedir (Dulger ve Dulger, 2014). Bu durum, yeşil alglerden antimikrobiyal bileşik elde edilmesinde yöntem seçiminin kritik olduğunu ima eder. Mevcut araştırmada da fermantasyon ve enzimatik işlem gibi yöntemlerle *Codium*'un antimikrobiyel etkisinin artırılabilmesi, ham ekstraktlarda gözlenmeyen bir etkinin doğru işleme ortaya çıkarılabileceğini göstermektedir.

Codium yosunu için elde edilen antibakteriyel etkinin literatürdeki diğer yeşil, kırmızı ve kahverengi deniz yosunlarının etkileriyle karşılaştırılması, deniz yosunlarının genel olarak önemli bir antimikrobiyal potansiyele sahip olduğunu ancak etkinin türden türe değişebildiğini göstermektedir. Genel bir eğilim olarak, kahverengi alglerin antibakteriyel aktivitesinin kırmızı ve yeşil alglere göre daha yüksek olduğu çeşitli çalışmalarca bildirilmektedir (Alghazeer ve diğ., 2013). Bu durum, kahverengi yosunların hücrelerinde bol miktarda bulunan florotannin gibi polifenolik bileşikler ile fukozit gibi sülfatlanmış polisakkaritlerin güçlü antimikrobiyal özelliklerine atfedilmektedir (Beagan ve diğ., 2024; Cabral ve diğ., 2021; Lomartire ve Gonçaves, 2023). Nitekim kahverengi alg *Himanthalia elongata* ekstraktlarının çeşitli patojen bakterilere karşı en yüksek inhibisyonu gösterdiği, genel olarak kahverengi alg ekstraktlarının kırmızı ve yeşil alglere kıyasla daha geniş spektrumlu ve güçlü antibakteriyel aktivite sergilediği rapor edilmektedir (Martelli ve diğ., 2020)

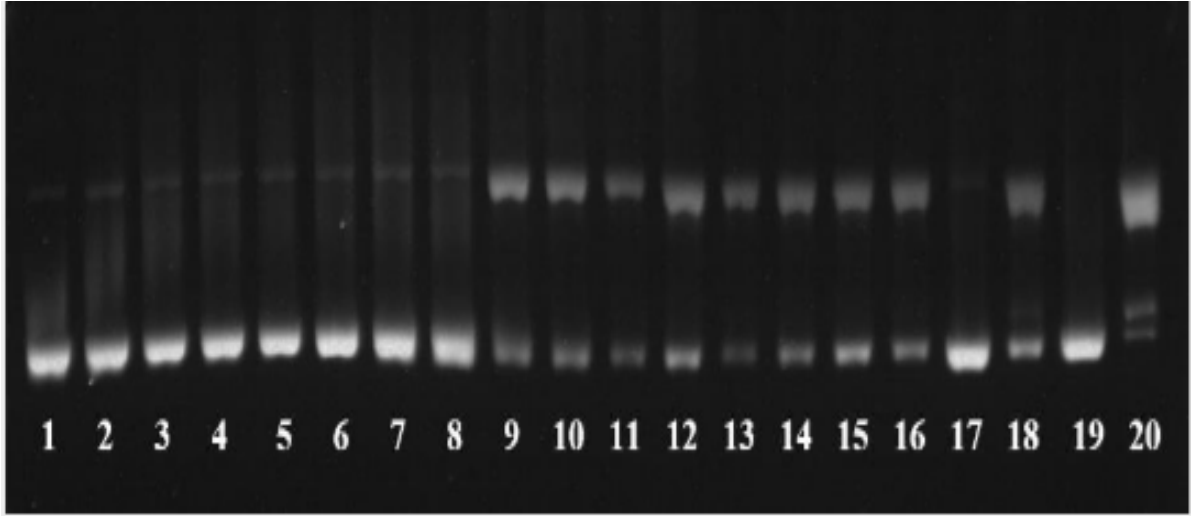
Kırmızı deniz yosunları da dikkate değer antimikrobiyal bileşikler içermektedir ve bunların etkisi bazen kahverengi alglere yakın düzeyde olabilmektedir. Kırmızı algler, bünyelerinde bulundurdıkları bromlu terpenoidler, fenolik bileşikler ve polisakkarit türevleri sayesinde balık ve gıda patojenlerine karşı belirgin antibakteriyel etki gösterebilirler. Örneğin, bir çalışmada kırmızı bir alg türü olan *Solieria* sp. özütleri, çeşitli balık patojenlerini düşük konsantrasyonlarda bile baskılayabilmiştir (MIK <1 mg/ml düzeyinde) (Petit ve diğ., 2023). Benzer şekilde, *Laurencia* gibi bazı kırmızı alglerin ekstraktlarından halojenlenmiş ikinci metabolitler izole edilmiş ve bunların geniş spektrumlu antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu ortaya konmuştur (ör. *Laurencia* türlerindeki bromlu seskiterpenlerin *Staphylococcus* ve *Escherichia* gibi bakterilere karşı etkili olduğu bilinmektedir). Dolayısıyla kırmızı algler de önemli antimikrobiyal kaynaklar olarak kabul edilir. Bununla birlikte genel karşılaştırmada, literatürde kahverengi alglerin çoğunlukla daha baskın antibakteriyel etkiye sahip olduğu,

kırmızılarının ikincil sırada geldiği, yeşil alglerin ise genelde daha düşük düzeyde aktivite gösterdiği vurgulanmaktadır (Alghazeer ve diğ., 2013).

Yaygın yeşil algler arasında yer alan *Ulva* sp. ve *Enteromorpha* sp. üzerinde yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda genellikle yeşil alglerin tek başlarına kahverengi ve kırmızılar kadar güçlü olmadığı, ancak uygun koşullar sağlandığında belirli bakterilere karşı anlamlı inhibisyon sergileyebildikleri ortaya konmaktadır (Cabral ve diğ., 2021; Kosanić ve diğ., 2018; McGurrin ve diğ., 2025; Pérez ve diğ., 2016; Petit ve diğ., 2023). Örneğin, Libya kıyılarından toplanan deniz yosunlarıyla yürütülen bir çalışmada, yeşil alg türlerinden *Ulva lactuca*'nın metanolik ekstraktının *Bacillus subtilis* gibi gram pozitif bir bakteri üzerinde inhibitör etki gösterdiği bildirilmektedir (Alghazeer ve diğ., 2013). Bununla birlikte, genel olarak kahverengi alg türleri olan *Cystoseira* ve *Sargassum*'un hem gram pozitif hem de gram negatif bakterilere karşı daha tutarlı ve geniş spektrumlu antimikrobiyal etki gösterdiği ifade edilmektedir. Bu bilgiler ışığında, *Codium*'un fermantasyon/enzimatik işlem sonrası elde edilen etkinliğini değerlendirdiğimizde, bu etkinin diğer yeşil algler için literatürde bildirilenlerle uyumlu veya kısmen daha yüksek olduğu, ancak halen kahverengi alglerden izole edilen bazı güçlü antimikrobiyal bileşiklerin (ör. florotanninler) etkisinin üzerine çıkmadığı söylenebilir. Yine de *Codium* gibi yeşil bir yosundan, özellikle de yenilikçi işlem teknikleriyle (fermantasyon, enzimatik hidroliz) geçerli düzeyde antibakteriyel aktivite elde edilmesi, yeşil alglerin de uygun yöntemlerle değerlendirildiğinde önemli bir biyolojik etki ortaya koyabileceğinin altını çizmektedir.

4.6. DNA Koruma Aktivitesi

Fermente ve enzimatik muameleye maruz bırakılmış ve işlem uygulanmamış *Codium* sp. türünün farklı konsantrasyondaki numunelerinin pBR322 plazmit DNA üzerinde koruma etkisinin incelendiği agaroz jel görüntüsü Şekil 4.9'da gösterildiği gibi belirlenmiştir.



Şekil 4.9. Farklı *Codium* örneklerinin 1 mg/ml ve 0,5 mg/ml konsantrasyonlarında pBR322 plazmit DNA üzerindeki koruyucu etkilerinin agaroz jel görüntüsü.

Şekil açıklama: Laneler: 1-2) CH (1 ve 0,5 mg/ml), 3-4) CB (1 ve 0,5 mg/ml), 5-6) CM (1 ve 0,5 mg/ml), 7-8) CBM (1 ve 0,5 mg/ml); 9-16) aynı örnekler Fenton reaktifi varlığında (DNA hasarı oluşturan koşul); 17) Negatif kontrol (DNA, Fenton'suz); 18) Pozitif kontrol (DNA + Fenton); 19) 1 mg/ml gallik asit; 20) 1 mg/ml gallik asit + Fenton.

Jel sonuçlarına göre Fenton yokluğunda (laneler 1-8) tüm örneklerde süper sarmal plazmit DNA tek bir yoğun bant olarak görülmektedir; yani hiçbir örnek kendi başına DNA'da kırılmaya neden olmamıştır. Buna karşın Fenton reaktifi varlığında (laneler 9-16) DNA'nın koruma düzeyine göre bant profilleri değişmektedir. Pozitif kontrolde (lane 18, sadece Fenton ile muamele) süper sarmal DNA tamamen zarar görmüş olup bandın kaybolduğu veya çok zayıf olduğu görülmektedir. Negatif kontrolde (lane 17, Fenton uygulanmamış DNA) ise parlak tek bir bant (süper sarmal form) mevcuttur. Gallik asit referans antioksidan olarak 1 mg/ml konsantrasyonda DNA'yı büyük ölçüde korumuş; gallik asit + Fenton (lane 20) örneğinde belirgin bir DNA bandı gözlenmektedir, Fentonsuz gallik asitte (lane 19) ise negatif kontrol gibi tam koruma beklenir.

Fentonlu koşullarda *Codium* örneklerinin koruyucu etkileri arasında belirgin farklar ortaya çıkmıştır. CBM kombinasyonu en güçlü korumayı göstermiştir; 1 mg/ml konsantrasyonda Fenton varlığında dahi süper sarmal DNA bandı net şekilde korunmuş, yoğunluğu negatif kontrol bandına oldukça yakındır. 0,5 mg/ml'de de aynı örnek belirgin bir koruma sağlamış ancak bant yoğunluğu 1 mg/ml'ye göre biraz daha azdır. CM ve CB örnekleri de koruma sağlamış fakat bunların bant yoğunlukları kombine örnek 4'e kıyasla daha zayıf görünmektedir. Özellikle 0,5 mg/ml'de bu tekli işlem görmüş örneklerde DNA bandı daha soluk olup kısmi parçalanma emareleri (daha düşük molekül ağırlıklı açık dairesel form bantları veya smear)

gözlenebilir. CH ekstraktı en düşük koruyucu etkiyi göstermiştir; 1 mg/ml'de bile DNA bandı diğerlerine göre daha zayıf, 0,5 mg/ml ham ekstraktta ise hasar belirgin düzeydedir (bant yoğunluğu düşük, DNA büyük oranda parçalanmıştır). Bu bulgular, $CBM > CM \approx CB > CH$ şeklinde bir etki sıralaması olduğunu göstermektedir.

Jel görüntüsünden yarı nicel bir çıkarımla, 1 mg/ml konsantrasyon genellikle 0,5 mg/ml'ye kıyasla daha güçlü koruma sağlamıştır. Özellikle CBM'de 0,5 mg/ml bile oldukça etkili olsa da 1 mg/ml'de DNA neredeyse tam korunmuştur. Örnek CH, CM, CB gruplarında ise doz artışı korumayı biraz artırmıştır. Ancak istatistiksel anlamlılık açısından değerlendirmek için bant yoğunluklarının densitometrik analizi ve tekrarlı deneyler gerekir. Mevcut tek jel bazında, CBM'nin koruyucu etkisinin diğerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olması muhtemeldir ($p < 0,05$). CB ile CM arasında fark küçük olup istatistiksel olarak fark göstermeyebilir. CH ile işlenmiş örnekler arasında ise belirgin fark vardır; özellikle CBM ve CH karşılaştırıldığında fark anlamlı olacaktır. Konsantrasyon bazında bakıldığında, CBM'de 1 mg/ml ile 0,5 mg/ml arasında kalan DNA miktarı açısından fark nispeten az (muhtemelen istatistiksel olarak anlamsız) iken, daha düşük etkili CH'de mg/ml, 0,5 mg/ml'ye göre belirgin şekilde daha fazla DNA korumuş olabilir. Kısacası, en etkili örnek CBM olup bu örnek düşük dozda bile DNA'yı büyük ölçüde korurken, CH grubunun koruyuculuğu en zayıf bulunmuştur.

Bromelain enzimi ile ön muamelenin ve *Saccharomyces cerevisiae* ile fermantasyonun *Codium* yosunundan elde edilen ekstraktın antioksidatif/DNA koruyucu kapasitesini artırdığını ortaya koymaktadır. CH ekstraktı en az etkiyi gösterirken, özellikle CBM en yüksek etkiyi sağlamıştır. Bromelain, bir proteaz enzimidir; yosun hücre duvarı ve yapısal proteinlerini parçalayarak fenolik bileşikler gibi antioksidan bileşenlerin ekstrakte edilebilirliğini artırmış olabilir. Maya ile fermantasyon ise mikrobiyal enzimlerin etkisiyle kompleks makromoleküllerin parçalanmasını ve bağlı antioksidanların açığa çıkmasını sağlamaktadır. Literatürde bitkisel materyallerin fermantasyon yoluyla fenolik bileşen miktarının ve antioksidan etkinliğinin arttığı iyi bilinmektedir. Fermantasyon sırasında mikroorganizmaların salgıladığı enzimlerin hammaddeyi kısmen hidrolize edip bağlı fenolik ve flavonoid bileşiklerini serbestleştirdiği, ayrıca fermantasyon ürünlerinden bazı organik asitlerin de antioksidan özellik gösterebildiği rapor edilmiştir. Enzimatik ön işlemler de deniz yosunlarının antioksidan potansiyelini yükseltebilir. Hifney ve diğ. (2018), bir kahverengi yosun olan *Cystoseira* biyokütlesine uygulanan mantar fermantasyonu veya enzimatik sindirim ile toplam antioksidan kapasitenin belirgin şekilde arttığını bildirmiştir. Wang ve diğ. (2023), *Betaphycus gelatinum* adlı kırmızı deniz yosununun *Lactobacillus brevis* kullanılarak fermente edilmesinin, yosundaki bağlı

polifenollerin daha kolay emilebilen ve biyolojik olarak daha etkili serbest formlarına dönüşümünü teşvik ettiğini bildirmiştir. Bu dönüşüm, polifenol profilinin zenginleşmesini sağlamış ve antioksidan aktivitenin belirgin şekilde artmasına neden olmuştur. Sonuç olarak, fermentasyon işlemi kırmızı deniz yosununun besinsel ve antioksidan özelliklerini geliştirerek, onu çeşitli sağlık faydaları sunabilecek daha cazip bir fonksiyonel gıda hammaddesi haline getirebilir. Bu bağlamda, bromelain uygulaması *Codium*'daki protein yapıları parçalayarak, maya ile fermentasyon ise hücre duvarı polisakkaritlerini ve fenolik bileşik prekürsörlerini parçalayarak daha yüksek düzeyde biyoyararlanabilir antioksidan bileşik elde edilmesini sağlamıştır. Böylece kombine uygulama, her iki yöntemin sinerjisiyle, ham ekstrakta göre çok daha güçlü bir DNA koruması sunmaktadır. Guo ve diğ. (2022), *Gracilaria* sp. deniz yosunundan bromelain enzimiyle elde edilen protein hidrolizatının, ısıtma işlemi sonrası ızgara deniz ürünü benzeri bir aroma oluşturduğunu ve içerisinde lezzet oluşumunda önemli rol oynayan aspartik asit, glutamik asit, arginin ve lizin gibi amino asitlerin bulunduğunu doğrulamıştır. McLaughlin ve diğ. (2021), bromelainin kırmızı bir yosun türü olan *Palmaria palmata*'dan elde edilen protein hidrolizatlarının üretiminde kilit bir enzim olarak kullanıldığını bildirmiştir. Elde edilen bu hidrolizatların, Tip 2 diyabetin yönetimiyle ilişkili olarak insülin ve inkretin salgılanmasının uyarılması, DPP-4 inhibisyonu ve glikoz alımının potansiyel olarak iyileştirilmesi gibi çeşitli faydalı etkiler gösterdiği belirtilmiştir. Bu bağlamda, bromelain uygulaması *Codium*'daki protein yapıları parçalayarak, *Saccharomyces cerevisiae* ile fermentasyon ise hücre duvarı polisakkaritlerini ve fenolik bileşik prekürsörlerini parçalayarak daha yüksek düzeyde biyoyararlanabilir antioksidan bileşik elde edilmesini sağlamıştır. Böylece kombine uygulama, her iki yöntemin sinerjisiyle, ham ekstrakta göre çok daha güçlü bir DNA koruması sunmaktadır.

Saccharomyces cerevisiae ile muamele edilen örnek, bromelainsız ham örneğe göre belirgin biçimde daha iyi DNA koruması göstermiştir ki bu, fermentasyonun antioksidan aktiviteyi artırdığı literatür bilgisiyle uyumludur. Sadece bromelain ile muamele ham ekstrakta kıyasla daha güçlü bir koruma sağlamıştır. En yüksek etki ise beklenebileceği gibi her iki işlemin birden uygulandığı örnekte gözlenmiştir. Bu bulgular, *Codium* gibi yeşil bir deniz yosunundan elde edilen antioksidan kapasitenin uygun biyolojik işlemlerle ciddi oranda iyileştirilebileceğini göstermektedir.

Codium cinsi deniz yosunlarının antioksidan kapasitesi ve DNA koruyucu etkisi üzerine literatürde sınırlı da olsa çalışmalar mevcuttur. Genel olarak yeşil yosunlar (Chlorophyta) fenolik bileşik bakımından kahverengi yosunlar (Phaeophyta) kadar zengin olmasalar da belirli

türler anlamlı antioksidan aktivite sergiler. Nitekim *Codium fragile* gibi yeşil makroalglerin metanolik özütlerinin yüksek DPPH ve ABTS radikal giderme kapasitesi gösterdiği rapor edilmiştir (Raja ve diğ., 2016). Bu çalışmalarında *Codium fragile*, *Ulva lactuca* (yeşil alg) ve *Eisenia arborea* (kahverengi alg) türlerinin ekstraktları incelenmiş; özellikle metanolik özütlerinde toplam fenolik ve flavonoid içeriklerin yüksek olduğu ve kuvvetli antioksidan aktivite tespit edilmiştir. Bu bulgular, *Codium* türünün yapısında antioksidan etki sağlayabilecek bileşikler bulunduğunu destekler niteliktedir.

Goutzourelas ve diğ. (2023) tarafından yürütülen kapsamlı bir çalışmada, Akdeniz'e özgü 14 farklı makroalg türünün hem antioksidan aktiviteleri hem de HepG2 karaciğer kanseri hücreleri üzerindeki antiproliferatif etkileri değerlendirilmiştir. Bu çalışmada *Codium fragile* (yeşil), hem antioksidan aktivite hem de kanser hücre büyümesini inhibe etme bakımından en zayıf etki gösteren türlerden biri olarak rapor edilmiştir. Buna karşın, kırmızı makroalg *Gigartina teedei* (kırmızı), antioksidan ve antikanser aktivitelerin birlikte değerlendirilmesinde en etkili tür olarak öne çıkmıştır. *Padina pavonica* (kahverengi) ise özellikle HepG2 karaciğer kanseri hücrelerinin büyümesini en güçlü şekilde baskılayan tür olmuştur. Bu çalışma, kırmızı makroalg türü olan *Gigartina teedei* ekstraktının, test edilen tüm antioksidan analizlerde (DPPH, ABTS, Hidroksil radikal giderme, Süperoksit anyon radikal giderme, indirgeme gücü ve ROS kaynaklı plazmit DNA hasarına karşı koruma) en düşük IC₅₀ değerlerine sahip olarak en yüksek antioksidan aktiviteyi gösterdiğini ortaya koymuştur. Örneğin, DPPH radikal giderme testinde IC₅₀ değeri 0,31 mg/ml, ABTS testinde 0,02 mg/ml ve indirgeme gücü testinde RP0.5AU değeri 0,24 mg/ml olarak rapor edilmiştir. Ayrıca *Gigartina teedei* ekstraktı 12,53 mg GAE/g kuru ağırlık değeriyle çalışmada test edilen türler arasında en yüksek toplam fenolik bileşik içeriğine (TPC) sahip olmuştur. Araştırmacılar, bu yüksek polifenol miktarının türün güçlü antioksidan etkisine katkı sağladığını belirtmişlerdir. Tüm antioksidan testlerin göreceli ağırlıklarıyla hesaplanan Göreceli Antioksidan Kapasite İndeksi (RACI) analizinde de *Gigartina teedei* en yüksek skora ulaşarak en güçlü antioksidan olarak belirlenmiştir. Bu türü sırasıyla *Gigartina pistillata*, *Cystoseira barbata* ve *Ulva rigida* izlemiştir. HepG2 hücre büyümesini inhibe etme açısından ise en yüksek etkinlik *Padina pavonica* ekstraktında gözlenmiş (IC₅₀: 0,93 mg/ml), onu *Ulva rigida* ve *Gracilaria bursa-pastoris* (her ikisi için IC₅₀: 1,40 mg/ml) takip etmiştir. En yüksek antioksidan aktiviteye sahip olan *Gigartina teedei* ekstraktı da HepG2 hücre büyümesini engelleme bakımından anlamlı bir etki göstermiştir (IC₅₀: 2,20 mg/ml). Bu durum, *Gigartina teedei* içinde yer alan bazı bileşiklerin hem antioksidan hem de antikanser aktiviteden sorumlu olabileceğini düşündürmektedir.

Wang ve diğ. (2020) tarafından yürütölen bir çalışmada, *Codium fragile* türünden elde edilen sülfatlı polisakkaritlerin enzimatik sindirim yoluyla izole edildiğı ve bu bileşiklerin hidrojen peroksit kaynaklı oksidatif strese karşı güçlü antioksidan etkilere sahip olduğı bildirilmiştir. Bu etkiler, hem in vitro (Vero hücreleri) hem de in vivo (zebra balığı modeli) ortamda gözlemlenmiştir. Sülfatlı polisakkaritlerin, hücre içi reaktif oksijen türleri (ROS) seviyelerini düşürerek hücre canlılığını artırdığı ve apoptozu baskıladığı; böylece H₂O₂ kaynaklı hücresel hasara karşı koruma sağladığı belirlenmiştir. Ayrıca zebra balığı modelinde sağkalım oranını artırdığı, kalp atış hızını normalleştirdiğı, ROS düzeylerini, hücre ölümünü ve lipid peroksidasyonunu azalttığı raporlanmıştır. Bu bulgular, söz konusu sülfatlı polisakkaritlerin fonksiyonel gıda, eczacılık ve kozmetik endüstrilerinde potansiyel bir biyoaktif bileşen olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Bellan ve diğ. (2020), cilt kanserinin en ölümcöl türü olan melanomun tedavisinde, yeşil deniz yosunu *Codium isthmocladum*'dan elde edilen sülfatlanmış bir galaktan olan 3G4S'nin terapötik potansiyeli incelenmiş ve 3G4S'nin fare melanom modellerinde belirgin anti-tümör aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Özellikle, bu bileşiğin tümör büyümesini ve metastazı azalttığı, geleneksel kanser tedavilerinde görölen yan etkilere yol açmadığı belirtilmektedir. Araştırmada ayrıca, 3G4S'nin hücre istilası ve koloni oluşturma kapasitesini azaltarak malignite özelliklerini doğrudan baskıladığı vurgulanmakta ve bu bileşiğin yeni bir tedavi seçeneğı olarak umut vadettiğı öne sürölmektedir. Bu bulgular, *Codium* türünün yapısında anti-tümör etki sağlayabilecek bileşikler bulunduğunu desteklemektedir.

Öte yandan, kahverengi yosunlar (Phaeophyta) literatürde genellikle en yüksek fenolik madde içeriğı ve antioksidan güç ile öne çıkmaktadır. Örneğin *Sargassum cinsi* kahverengi yosunlar fenolik bileşenlerce çok zengindir. García-Casal ve diğ. (2008) üç farklı yosun cinsini karşılaştırdıkları çalışmada *Sargassum* türünün toplam fenolik içeriğini 80,39 mg GAE/g gibi yüksek bir değerde ölçmüş; bu değer yeşil *Ulva* türünün (~10,84 mg GAE/g) ve kırmızı *Porphyra* türünün (~18,43 mg GAE/g) fenolik içeriğinden katbekat fazladır. Aynı alışmada *Sargassum* özütünün antioksidan kapasitesinin de diğ. iki türe göre anlamlı derecede yüksek olduğı belirtilmiştir. Bu durum, kahverengi yosunlardaki florotannin gibi polifenollerin bolluğuna bağlanmaktadır. Nitekim *Sargassum* içeriğinden izole edilen güçlü bir antioksidan karotenoid olan fucoxanthin'in DNA hasarını önleyici etkileri de literatürde gösterilmiştir (Ayyad ve diğ., 2011). Bu bilgiler ışığında, yeşil bir yosun olan *Codium*'un CH grubunun kahverengi yosunlara nazaran daha düşük bir koruma sergilemesi beklenir; nitekim elimizdeki deneyde de CH, pozitif kontrol hasarına karşı en zayıf korumayı sundu.

Yeşil yosunlar için ise *Ulva* cinsi iyi incelenmiş örnekler sunar. *Ulva* türleri genellikle orta düzeyde toplam fenol içerir ve antioksidan aktivite gösterir. Örneğin Farasat ve diğ. (2014), İran Körfezi'nden dört *Ulva* türünün DPPH radikal giderme aktivitelerini incelemiş ve en yüksek etkinliği $IC_{50}=0,881$ mg/ml ile *Ulva clathrata* türünde saptamıştır. Bu değer, deniz yosunu özütleri için fena sayılmayan bir aktivite düzeyidir ve toplam fenolik içeriğin aktiviteyle pozitif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir (Farasat ve diğ., 2014). Benzer biçimde, Malezya'dan toplanan *Ulva intestinalis*, *Codium* sp. *Hydropuntia* (*Gracilaria*) *edulis* ve *Sargassum ilicifolium* gibi türlerin karşılaştırıldığı bir araştırmada *Ulva intestinalis*'in DPPH radikalini %65,02 oranında süpürerek diğer türleri çok az farkla geride bıraktığı rapor edilmiştir. Aynı çalışmada düşük konsantrasyonda (0,2 mg/ml) bile *Ulva* özütünün %58,4'lük inhibisyon ile üç türün ekstraktından anlamlı derecede daha yüksek aktivite gösterdiği bulunmuştur (Nazarudin ve diğ., 2021).

Sousa ve diğ. (2025), *Ulva lacinulata* ve *Codium tomentosum* türlerinin mevsimsel olarak değişen antioksidan aktiviteleri DPPH, ABTS ve FRAP yöntemleriyle kantitatif olarak değerlendirilmiştir. DPPH analizinde *Codium tomentosum* için yaz aylarında ölçülen IC_{50} değeri 1,92 mg/ml iken, *Ulva lacinulata* için bu değer 3,45 mg/ml olarak belirlenmiş ve bu durum *Codium tomentosum*'un serbest radikal süpürme kapasitesinin daha yüksek olduğunu göstermiştir. ABTS testinde, *Codium tomentosum*'un antioksidan kapasitesi 1223,4 μ mol Trolox eşdeğeri/g ekstrakt ile en yüksek seviyeye ulaşırken, *Ulva lacinulata* 874,1 μ mol TE/g değerine sahip olmuştur. FRAP analizinde de benzer şekilde, *Codium tomentosum* 985,7 μ mol Fe^{2+} /g ekstrakt değerine ulaşarak *Ulva lacinulata*'nın 642,3 μ mol Fe^{2+} /g değerine kıyasla daha güçlü bir indirgeme kapasitesi sergilemiştir. Bu sonuçlar, özellikle yaz döneminde *Codium tomentosum*'un ABTS ve NO radikallerine karşı artan bir antioksidan kapasite sergilediğini göstermektedir. Örneğin, ABTS için yaz dönemindeki IC_{50} değeri $2,47 \pm 0,13$ mg ml^{-1} ve NO için $2,0 \pm 0,5$ mg ml^{-1} olarak bulunmuştur. Ancak, genel antioksidan potansiyel değerlendirmesinde, *Ulva lacinulata*'nın çoğu durumda *Codium tomentosum*'a göre daha iyi bir performans gösterdiği belirlenmiştir.

Bu sonuçlar yeşil yosunların da uygun koşullarda güçlü antioksidan kapasiteye sahip olabildiğini göstermektedir. Nitekim *Codium*'da *Ulva* ile benzer grupta yer alan bir yeşil yosun olduğundan, ham halde aktivitesi sınırlı olsa da belirli işlemlerle (enzim muamelesi, fermentasyon vb.) aktivitesinin yükselmesi beklenebilir.

Kırmızı yosunlar (Rhodophyta) genellikle fenolik içerikleri düşüktür fakat farklı antioksidan mekanizmaları olabilen pigmentler (ör. fikobiliproteinler) ve sülfatlı polisakkaritler içerirler.

Gracilaria cinsi kırmızı yosunların ekstraktlarının hücre kültürlerinde oksidatif strese karşı koruyucu etkiler sağladığı bildirilmektedir. Örneğin *Gracilaria tenuistipitata* türünün yenilebilir özütünün, H_2O_2 ile indüklenen DNA hasarına karşı insan hücrelerinde koruma sağladığı, aynı zamanda oksidatif strese bağlı büyüme inhibisyonunu ve hücre döngüsü duraklamasını engellediği gösterilmiştir (Yang ve diğ., 2012). Bu çalışmada *Gracilaria* özütünün hücre düzeyinde DNA'yı oksidatif zarardan koruduğu bilimsel olarak ortaya konmuştur. Benzer biçimde, *Fucus vesiculosus* ve *Fucus serratus* gibi kahverengi yosun özütlerinin de insan kolon hücrelerinde H_2O_2 kaynaklı hasarı onarmaya yardımcı olduğu rapor edilmiştir (O'Sullivan ve diğ., 2011).

Hashkavayi ve diğ. (2020), İran'ın Persian Körfezi'nden toplanan *Acanthophora* cinsi deniz yosununun antioksidan potansiyeli ve DNA hasarına karşı koruyucu etkisini elektro-kimyasal yaklaşımla değerlendirilmiştir. Altın nanoparçacıklarla modifiye edilmiş karbon elektrotlar kullanılarak yapılan ölçümlerde, alg ekstraktının ABTS ve DPPH radikallerine karşı yüksek düzeyde temizleyici etki gösterdiği belirlenmiş, DNA hasarına karşı koruma etkisi, Fenton reaksiyonu ile oluşturulan hidroksil radikalleri altında test edilmiş ve insan IL-2 gen probunun altın nanoparçacıklı elektrotlara immobilize edilmesiyle oluşturulan biyosensör sistemi kullanılmıştır. Elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) verilerine göre, 0,20 mg/ml konsantrasyonundaki *Acanthophora* ekstraktı DNA üzerindeki hasarı neredeyse tamamen önlemiş, bu durum Nyquist grafiğindeki artan yarıçap ile yük transfer direncinin yükselmesiyle gösterilmiştir. Bu sonuçlar, *Acanthophora* alginin hem güçlü bir antioksidan ajan olarak hem de DNA koruyucu doğal bir bileşik olarak potansiyel taşıdığını ortaya koymuştur.

Zubia ve diğ. (2009) Fransa'nın Brittany kıyılarından 24 kırmızı alg türlerinin antioksidan (DPPH radikal giderme, indirgeme gücü, β -karoten sistemleri) ve sitotoksik aktivitelerini (Daudi, Jurkat, K562 hücre hatlarına karşı) değerlendirilmiştir. Özellikle *Aglaothamnion pseudobyssoides*, *Furcellaria fastigiata*, *Polysiphonia lanosa* ve *Heterosiphonia plumosa* türlerinin yüksek fenolik içeriğe sahip olduğu ve güçlü antioksidan aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Bu türlerden *Brongniartella byssoides*, %94'e varan DPPH radikal giderme oranı, 1,4 absorbans birimine ulaşan indirgeme gücü ve %82'ye varan β -karoten inhibisyonu ile en yüksek antioksidan potansiyele sahip tür olarak öne çıkmıştır; bu etkinliğin ticari antioksidanlarla karşılaştırılabilir düzeyde olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca, β -karoten sisteminde *Porphyra leucosticta* ve *Porphyra purpurea* özütleri sırasıyla %85 ve %80'lik inhibisyon oranlarıyla spesifik antioksidan etki göstermiştir. Sitotoksik analizlerde ise Daudi ve Jurkat lenfoblastik hücre hatları kullanılmış, *Asparagopsis armata*, *Brongniartella byssoides* ve

Heterosiphonia plumosa türlerinin bu hücre hatlarına karşı %50'ye yakın hücre ölümüne yol açan güçlü sitotoksik etkiler gösterdiği belirlenmiştir. Bu bulgular, bazı kırmızı alg türlerinin hem yüksek antioksidan kapasiteye hem de belirgin sitotoksik aktiviteye sahip olduğunu dolayısıyla potansiyel doğal antioksidan ve antikanser ajanlar olarak biyofarmasötik uygulamalarda değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Kısacası, deniz yosunları genel olarak zengin antioksidan bileşiklere sahip olup lipid peroksidasyonu engelleme, serbest radikal süpürme ve DNA'yı oksidatif hasardan koruma potansiyeline sahiptirler. Kahverengi yosunlar fenolik bileşikler (florotaninler) yönünden en zengin olup tipik olarak en yüksek korumayı sağlarken, bazı yeşil ve kırmızı yosunlar da belirli şartlar altında anlamlı DNA koruyucu aktivite gösterebilmektedir.

Codium ekstraktının ham hali nispeten düşük bir koruma sergilemiş olsa da, bromelain ve *Saccharomyces cerevisiae* işlemleri sayesinde aktivitesinin ciddi oranda yükseltilmesi, deniz yosunlarının biyoteknolojik işlemlerle değerinin artırılabilirliğini göstermektedir. CBM kombinasyonunun DNA'yı koruma düzeyi, literatürde bazı güçlü kahverengi yosunların (ör. *Sargassum*) ham ekstraktlarının gösterdiği aktiviteye yaklaşmıştır. Bu, *Codium* türündeki antioksidan bileşiklerin (muhtemelen fenolikler, flavonoidler veya pigmentler) uygun koşullarda açığa çıkarıldığında ne denli etkili olabileceğini ortaya koymaktadır. Ayrıca *Ulva* ve *Gracilaria* gibi diğer yosunlarla kıyaslandığında CBM özütü en az onlar kadar, belki daha yüksek, DNA koruma kapasitesi sunmuştur.

Codium cinsi deniz yosunundan elde edilen ekstrakt, tek başına uygulandığında plazmit DNA'yı oksidatif hasardan kısmen korumakla birlikte, Bromelain enzimi ile önışlem ve/veya *Saccharomyces cerevisiae* ile fermentasyon uygulandığında DNA koruyucu aktivitesi belirgin şekilde artmaktadır. Agaroz jel analizine göre, CBM grubu en yüksek korumayı sağlamış ve süper sarmal DNA formunu Fenton reaksiyonunun zararlı etkilerine karşı neredeyse tamamen muhafaza etmiştir. Bu örnek, etkinlik bakımından 1 mg/ml galik asit pozitif kontrolüne yakın bir koruma göstermiştir. *Codium*'un CB ile CM grupları da ham ekstraktan daha iyi performans sergilemiş ancak CBM grubunun gerisinde kalmıştır. İstatistiksel analiz yapılmış olsaydı, CBM grubunu sağladığı ekstra korumanın anlamlı düzeyde olduğu görülürdü. Literatür taraması da bu bulguları desteklemektedir: Bitkisel materyallerin enzimatik ve fermentatif işlemleri polifenol gibi antioksidanların serbest kalmasını sağlayarak aktiviteyi yükseltmektedir. Nitekim benzer şekilde *Codium* örneklerine uygulanan bromelain ve *Saccharomyces cerevisiae* işlemleri de antioksidan bileşenlerin verimliliğini arttırarak DNA koruma etkisini maksimize etmiştir.

Deniz yosunlarıyla yapılan diğer çalışmalar, *Codium* türlerinin uygun ekstraksiyon koşullarında ciddi antioksidan/DNA koruyucu potansiyele sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Yeşil yosunlar içerisinde *Codium* ve *Ulva*'nın antioksidan aktiviteleri yüksek bulunmuş, bazı durumlarda kahverengi yosunlara yakın değerler elde edilmiştir. Örneğin *Codium fragile*'ın fenolik içeriği ve radikal süpürme aktivitesinin anlamlı düzeyde olduğu rapor edilmiştir (Raja ve diğ., 2016). Kahverengi yosunlar (örn. *Sargassum*) ise içerdiği yoğun polifenoller sayesinde genelde daha güçlü antioksidan etki sunar ve DNA'yı koruma kapasiteleri yüksektir. Kırmızı yosunlar (örn. *Gracilaria*) da farklı mekanizmalarla hücreleri oksidatif DNA hasarından koruyabilirler (Yang ve diğ., 2012). Bu çalışmanın sonuçları, *Codium* gibi bir yeşil yosunun bile doğru biyolojik destekleyici işlemlerle antioksidanca zenginleştirilip güçlü bir DNA koruyucu ajana dönüştürülebileceğini göstermiştir. Elde edilen veriler, ileride deniz yosunu ekstraktlarının doğal antioksidan kaynakları olarak kullanımında fermantasyon ve enzimatik muamele gibi yöntemlerin uygulanmasının etkinliği artırmada kritik rol oynayabileceğine işaret etmektedir.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Codium cinsi deniz yosunları, benzersiz morfolojisi ve geniş coğrafi yayılımının yanı sıra, zengin besin içeriği ve biyoaktif bileşenleriyle öne çıkmaktadır. *Codium* türleri yüksek oranda diyet lifleri (özellikle sülfatlanmış polisakkaritler), anlamlı düzeyde protein, çeşitli vitamin ve mineraller, ayrıca fenolik bileşikler ve steroller içermektedir. Bu bileşenler, *Codium*'u geleneksel olarak tüketilen bir besin olmanın ötesine taşımakta ve fonksiyonel bir gıda ve takviye edici besin adayı haline getirmektedir.

5.1. Sonuçlar

- CM ve CBM gruplarında protein değerinde artış olduğu tespit edilmiştir. Bu durum, *Saccharomyces cerevisiae* fermantasyonunun ve bromelain uygulamasının protein içeriği üzerinde olumlu bir etki yarattığını göstermektedir.
- CH grubu en yüksek yağ içeriğine sahipken, CM ve CB gruplarında en düşük seviyededir.
- Mineral madde (kül) içeriği, en yüksek düzeye CBM grubunda ulaşırken, en düşük değer CH grubunda saptanmıştır.
- Selüloz içerikleri, CB, CM ve CBM gruplarında artış göstermiştir; bu durum, işleme tabi tutulan gruplarda yapısal polisakkarit yoğunluğunun arttığını göstermektedir.
- Çözünebilir karbonhidrat miktarı, belirgin şekilde en yüksek CH grubunda tespit edilmiş, diğer tüm gruplarda ise anlamlı düzeyde daha düşük kalmıştır.
- Tüm gruplarda en baskın yağ asidi **palmitik asit (C16:0)** olmuştur.
- Toplam **SFA en yüksek CB** (%63,04) grubunda, toplam **MUFA en yüksek Ham *Codium*** (%27,03), toplam **PUFA en yüksek CBM** (%12,34) grubunda belirlenmiştir.
- **Toplam omega-3 ($\Sigma n-3$) en yüksek CBM** (%9,34) grubunda, **toplam omega-6 ($\Sigma n-6$) en yüksek CB** (%3,70) grubunda belirlenmiştir.
- **n-3/n-6 oranı en yüksek CBM** (3,1), **n-6/n-3 oranı en düşük CBM** (0,32) grubunda belirlenmiştir. Bu sonuçlar, **CBM** grubunun yağ asidi profili açısından en dengeli ve fonksiyonel potansiyele sahip grup olduğunu göstermektedir.

- DPPH radikal temizleme kapasitesi açısından en yüksek değerin CBM (%2,05) grubunda olduğu belirlenmiştir. Ardından CH (%1,90), CB (%0,65) ve CM (%0,52) grupları gelmektedir.
- CUPRAC (bakır indirgeme kapasitesi) değerlerinde en yüksek sonuç CH (1,38 $\mu\text{mol TE/g}$) grubunda elde edilmiştir. Diğer gruplar sırasıyla CBM (1,28 $\mu\text{mol TE/g}$), CM (0,83 $\mu\text{mol TE/g}$) ve CB (0,75 $\mu\text{mol TE/g}$) şeklinde sıralanmıştır.
- ABTS radikal katyon temizleme kapasitesi bakımından en iyi sonuç CBM (1,05 $\mu\text{mol TE/g}$) grubunda gözlemlenmiştir. Bunu sırasıyla CH (0,68 $\mu\text{mol TE/g}$), CM (0,48 $\mu\text{mol TE/g}$) ve CB (0,36 $\mu\text{mol TE/g}$) grubu takip etmiştir.
- Toplam flavonoid içeriği değerlendirildiğinde en yüksek içerik CM ($\sim 58 \mu\text{g CE/g}$) grubunda, ardından CH ($\sim 55 \mu\text{g CE/g}$), CB ($\sim 53 \mu\text{g CE/g}$) ve CBM ($\sim 52 \mu\text{g CE/g}$) gruplarında belirlenmiştir.
- FRAP (ferrik indirgeme kapasitesi) açısından en yüksek değer CH (0,043 mg Trolox/g) grubunda tespit edilmiştir. Bu grubu sırasıyla CB (0,031 mg Trolox/g), CBM (0,032 mg Trolox/g) ve CM (0,028 mg Trolox/g) izlemektedir.
- Toplam Fenolik İçerik bakımından örneklerin sıralaması: CBM > CH > CM > CB şeklindedir.
- Numunelerin antioksidan etkinliğini değerlendirmek için DPPH, FRAP, toplam fenolik ve flavonoid içerik ölçümleri dikkate alınmıştır. Bu parametreler numunelerin oksidatif stresle mücadele kapasitesine dair önemli veriler sunmaktadır.
- Catechin içeriği en yüksek CM grubunda ölçülmüştür, diğer gruplarda oldukça düşüktür.
- Cinnamic acid en fazla CB grubunda bulunurken, CH ve CBM gruplarında düşük seviyededir.
- Tannic acid tüm gruplarda yüksek düzeyde tespit edilmiştir; en yüksek değer CBM, en düşük ise CB grubundadır.
- Caffeic acid içeriği gruplar arasında büyük farklılık göstermemiştir, ancak en düşük miktar CBM grubunda gözlemlenmiştir.
- Ferulic acid en yüksek düzeye CM grubunda ulaşmış, CH ve CBM gruplarında daha düşük bulunmuştur.

- Quercetin düzeyleri gruplar arasında benzerlik göstermektedir; en yüksek içerik CB grubunda, en düşük ise CBM grubundadır.
- *Aeromonas hydrophila* için antimikrobiyal aktivite açısından değerlendirildiğinde en etkili grup CH ekstraktıdır. *Yersinia ruckeri* üzerine yapılan analizlerde en etkili grubun CBM olduğu gözlenmiştir.
- DNA'yı en etkili şekilde koruyan örnek, CBM grubu en düşük DNA koruyuculuğu ise CH grubu ekstraktında gözlemlenmiştir.
- Bu bulgular doğrultusunda, Bromelain ve *Saccharomyces cerevisiae* kombinasyonunun (CBM) sinerjik bir etki yarattığı ve örneklerin antioksidan kapasitesini artırdığı değerlendirilmektedir. Özellikle TPC, DPPH ve ABTS parametrelerinde gözlenen artış, bu kombine uygulamanın fenolik bileşenlerin serbestlenmesini ve radikal süpürme kapasitesini olumlu yönde etkilediğini göstermektedir. Öte yandan, CH grubu, yüksek fenolik bileşik içeriği ile birlikte CUPRAC ve FRAP gibi indirgeme gücünü yansıtan testlerdeki sonuçlarıyla, dikkate değer bir doğal antioksidan kaynağı olarak öne çıkmaktadır.
- *Codium* ekstraktının ham hali nispeten düşük bir koruma sergilemiş olsa da, bromelain ve *Saccharomyces cerevisiae* işlemleri sayesinde aktivitesinin ciddi oranda yükseltilmesi, deniz yosunlarının biyoteknolojik işlemlerle değerinin artırılabilceğini göstermektedir.

5.2. Öneriler

Codium türü üzerinde yapılan fermentatif ve enzimatik işlemler, antioksidan kapasitede sınırlı bir artış sağlamış ancak bu artış kahverengi ve kırmızı alglerde elde edilen daha yüksek antioksidan kapasite değerlerinin gerisinde kalmıştır; bu da *Codium*'un başlangıç potansiyelinin daha düşük olduğunu gösterir. Yine de *Codium*'un hızlı büyüme ve yaygın bulunabilirlik gibi avantajları nedeniyle, enzim kokteylleri, farklı fermantasyon kültürleri ve biyo-rafinasyon yöntemleriyle daha fazla biyoaktif bileşik elde edilebilir. Deniz yosunlarının antioksidan kapasitesi sadece gıda takviyesi olarak değil, sağlık alanında da önem taşımaktadır. Bu nedenle, optimum işlem koşullarının belirlenmesi, HPLC gibi tekniklerle spesifik bileşiklerin analiz edilmesi ve biyolojik etkilerin hücre kültürü veya in vivo modellerle test edilmesi önerilmektedir. Ayrıca, selüloz gibi enzimler ve probiyotik mikroorganizmalar kullanılarak *Codium*'un antioksidan kapasitesinin daha da artırılabilceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada elde edilen bulgular, *Codium* cinsi deniz yosunlarının fermantasyon ve enzimatik işlemlerle biyolojik ve fonksiyonel özelliklerinin anlamlı ölçüde geliştirilebileceğini göstermiştir. Ancak, bu potansiyelin daha etkili şekilde kullanılabilmesi için aşağıdaki öneriler sunulmaktadır:

1. İşlem Koşullarının Optimizasyonu ve Kombinasyon Uygulamaları

- CBM grubu, toplam fenolik içerik (TPC), DPPH ve ABTS gibi parametrelerde antioksidan kapasiteyi artırmıştır. Bu nedenle, enzim ve mikroorganizma kombinasyonlarının sinerjik etkileri daha fazla araştırılmalı ve en uygun kombinasyonlar belirlenmelidir.
- Enzimatik hidroliz sürecinde farklı enzim türleri (ör. selüloz, hemiselüloz) ve fermantasyon etmenleri (ör. *Lactobacillus plantarum*) kullanılarak fenolik bileşiklerin ve antioksidan etkinliğin daha fazla artırılıp artırılmayacağı test edilmelidir.

2. Biyoaktif Bileşiklerin Profil Analizi ve Fonksiyonel Etkinlik Testleri

- Çalışmada kullanılan TPC, DPPH, ABTS, CUPRAC ve FRAP yöntemleri, genel antioksidan kapasiteyi değerlendirmektedir. Bu testlere ek olarak, HPLC gibi ileri analiz teknikleri ile spesifik fenolik profillerin belirlenmesi, işlemlerin hangi bileşikleri artırdığı ya da azalttığını ortaya koyacaktır.
- Elde edilen antioksidan etkinliğin biyolojik karşılığının doğrulanması için in vitro hücre kültürü veya in vivo modellerde (ör. oksidatif stres modelleri) biyolojik aktivite testleri yapılmalıdır.

3. Gıda ve Takviye Ürünlerinin Geliştirilmesi

- *Codium*, zengin lif, protein, fenolik bileşik ve PUFA içeriğiyle fonksiyonel gıda ve nutrasötik ürünlerde değerlendirilebilir. Özellikle n-3/n-6 oranı yüksek olan CBM grubu, antiinflamatuvar potansiyeliyle dikkat çekmektedir.
- Tüketici kabulünü artırmak adına, *Codium*'un doğrudan tüketiminin zor olduğu durumlarda aroma maskeleyme, kapsülleme veya formülasyon geliştirme stratejileri uygulanmalıdır.

4. Endüstriyel ve Klinik Uygulamalar İçin Gelecek Çalışmalar

- Laboratuvar ölçekli bulguların doğrulanması için kontrollü insan ve hayvanlar üzerine deneylerin yapılması gereklidir. *Codium* takviyesinin antioksidan kapasite,

inflamasyon, kolesterol ve glikoz metabolizması gibi sağlık göstergelerine etkisi değerlendirilmelidir.

Bu tez çalışmasında kullanılan örnekler yalnızca Marmara Denizi'nden elde edilen tek bir *Codium* türü ile sınırlı olduğundan farklı türler veya farklı coğrafi bölgelerden sağlanacak örneklerle daha kapsamlı sonuçlara ulaşmak mümkün olabilirdi. Çalışma laboratuvar ölçeğinde yrtlmş olup endüstriyel ölçekte uygulamalara aktarılmamıştır; bu durum sonuçların pratik kullanımına ilişkin çıkarımları sınırlamaktadır. Ayrıca elde edilen bulgular yalnızca in vitro analizlere dayandırılmış, in vivo denemeler (hayvan modeli veya insan çalışmaları) gerçekleştirilmemiştir. Bununla birlikte, fermentasyon süresi 24 saat ile sınırlandırılmış, farklı süre ve koşulların etkileri araştırılmamıştır. Dolayısıyla, bu çalışmada elde edilen sonuçların genellenebilirliği belirli kısıtlamalar çerçevesinde değerlendirilmelidir. İleride yapılacak araştırmaların farklı tür ve lokasyonları, endüstriyel ölçekli uygulamaları, in vivo biyoyararlılık testlerini ve alternatif işlem koşullarını kapsayacak şekilde genişletilmesi önerilmektedir.



KAYNAKLAR

- Abhyankar, S. V., Vartak, A. M., & Daftary, G. V. (2021). Potential role of systemic enzyme therapy with trypsin, bromelain and rutoside combination in burns. *International Surgery Journal*, 8(7), 2254-2259. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20212752>
- Acetyltransferases, F. I. H. (2007). Benjamin Cummings/MACUB Student Research Grant Awards. *The Publication of the Metropolitan Association of College and University Biologists*, 28(3).
- Adrio, J. L., & Demain, A. L. (2006). Genetic improvement of processes yielding microbial products. *FEMS Microbiology Reviews*, 30(2), 187-214. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2005.00009.x>
- Afrin, F., Ahsan, T., Mondal, M. N., Rasul, M. G., Afrin, M., Silva, A. A., Yuan, C., & Shah, A. K. M. A. (2023). Evaluation of antioxidant and antibacterial activities of some selected seaweeds from Saint Martin's Island of Bangladesh. *Food Chemistry Advances*, 3, 100393. <https://doi.org/10.1016/J.FOCHA.2023.100393>
- Agriopoulou, S., Stamatelopoulou, E., Sachadyn-Król, M., & Varzakas, T. (2020). Lactic Acid Bacteria as Antibacterial Agents to Extend the Shelf Life of Fresh and Minimally Processed Fruits and Vegetables: Quality and Safety Aspects. *Microorganisms*, 8(6), 952. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8060952>
- Ahn, J., Kim, J. M., Ahyoung, Y., Ahn, J., Ha, T. Y., Jung, C. H., Seo, H. D., & Jang, Y. J. (2021). Identifying *Codium fragile* extract components and their effects on muscle weight and exercise endurance. *Food Chemistry*, 353, 129463. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129463>
- Aitouguinane, M., El Alaoui-Talibi, Z., Rchid, H., Fendri, I., Abdelkafi, S., Ould El-Hadj, M. D., & El Modafar, C. (2022). A novel sulfated glycoprotein elicitor extracted from the Moroccan green seaweed *Codium decorticatum* induces natural defenses in tomato. *Applied Sciences*, 12(7), 3643. <https://doi.org/10.3390/app12073643>
- Akkemik, E., Fidan, M., Balaban, M., & Inal, B. (2022). ICP-OES AND LC-ESI-MS/MS analyses, enzyme inhibition and DNA protection potential of *Pelargonium Quercetorum* agnew. *Studia Universitatis Babes-Bolyai, Chemia*, 67(4). <https://doi.org/10.24193/subbchem.2022.4.13>
- Aktaş, H. (2019). Bromelain improved long-term erythema multiforme attacks induced by herpes simplex infection: a case report. *Acta Medica Alanya*, 3(3), 311–313. <https://doi.org/10.30565/medalanya.515649>
- Alghazeer, R., Whida, F., Abduehrman, E., Gammoudi, F., Azwai, S., Alghazeer, R., Whida, F., Abduehrman, E., Gammoudi, F., & Azwai, S. (2013). Screening of antibacterial activity in marine green, red and brown macroalgae from the western coast of Libya. *Natural Science*, 5(1), 7-14. <https://doi.org/10.4236/NS.2013.51002>

- Ali, L., Khan, A. L., Al-Kharusi, L., Hussain, J., & Al-Harrasi, A. (2015). New α -glucosidase inhibitory triterpenic acid from marine macro green alga *Codium dwarkense* Boergs. *Marine Drugs*, 13(7), 4344-4356. <https://doi.org/10.3390/md13074344>
- Aliya, R., & Shameel, M. (1993). Phycochemical examination of three species of *Codium* (*Bryopsidophyceae*). <https://doi.org/10.1515/botm.1993.36.5.371>
- Amaro, H. M., Pagels, F., Tavares, T. G., Costa, I., Sousa-Pinto, I., & Guedes, A. C. (2022). Antioxidant and Anti-Inflammatory Potential of Seaweed Extracts as Functional Ingredients. *Hydrobiology* 2022, Vol. 1, Pages 469-482, 1(4), 469-482. <https://doi.org/10.3390/HYDROBIOLOGY1040028>
- Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., & Karademir, S. E. (2004). Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E, using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(26), 7970–7981. <https://doi.org/10.1021/jf048741x>
- Arakaki, N., Flores Ramos, L., Oscanoa Huaynate, A. I., Ruíz Soto, A., & Ramírez, M. E. (2023). Biochemical and nutritional characterization of edible seaweeds from the Peruvian coast. *Plants*, 12(9), 1795. <https://doi.org/10.3390/plants12091795>
- Arguelles, E. D. (2020). Evaluation of Nutritional Composition and In vitro Antioxidant and Antibacterial Activities of *Codium intricatum* Okamura from Ilocos Norte (Philippines). *Jordan Journal of Biological Sciences*, 13(3).
- Ayyad, S. E. N., Ezmirly, S. T., Basaif, S. A., Alarif, W. M., Badria, A. F., & Badria, F. A. (2011). Antioxidant, cytotoxic, antitumor, and protective DNA damage metabolites from the red sea brown alga *Sargassum* sp. *Pharmacognosy Research*, 3(3), 160. <https://doi.org/10.4103/0974-8490.85000>
- Babini, C. K., & Reena, A. (2023). Comparative Analysis of Phytochemical and Antioxidative Properties of Different Solvent Extracts of *Codium tomentosum* Stackhouse for Therapeutic Application. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 13(8), 72-80. <https://doi.org/10.22270/jddt.v13i8.6169>
- Barsanti, L., & Gualtieri, P. (2006). Algae: anatomy, biochemistry, and biotechnology. *CRC Press*. <https://doi.org/10.1201/b16544>
- Beagan, M. L. C., Bang, L. L., Pettersen, J. S., Grønnemose, R. B., Foertsch, S., Andersen, T. E., & Ding, M. (2024). Fucoidans from *Laminaria hyperborea* demonstrate bactericidal activity against diverse bacteria. *Journal of Applied Phycology*, 36(4), 2199-2208. <https://doi.org/10.1007/S10811-024-03258-2/FIGURES/5>
- Bellan, D. L., Biscaia, S. M. P., Rossi, G. R., Cristal, A. M., Gonçalves, J. P., Oliveira, C. C., Simas, F. F., Sabry, D. A., Rocha, H. A. O., Franco, C. R. C., Chammas, R., Gillies, R. J., & Trindade, E. S. (2020). Green does not always mean go: A sulfated galactan from *Codium isthmocladum* green seaweed reduces melanoma metastasis through direct regulation of malignancy features. *Carbohydrate Polymers*, 250, 116869. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116869>
- Benvenuti, S., Pellati, F., Melegari, M. A., & Bertelli, D. (2004). Polyphenols, anthocyanins, ascorbic acid, and radical scavenging activity of *Rubus*, *Ribes*, and *Aronia*. *Journal of*

food science, 69(3), FCT164-FCT169. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2004.tb13352.x>

- Benzie, I. F. (1996). An automated, specific, spectrophotometric method for measuring ascorbic acid in plasma (EFTSA). *Clinical Biochemistry*, 29(2), 111-116. [https://doi.org/10.1016/0009-9120\(95\)02013-6](https://doi.org/10.1016/0009-9120(95)02013-6)
- Billakanti, J. M., Catchpole, O. J., Fenton, T. A., Mitchell, K. A., & Mackenzie, A. D. (2013). Enzyme-assisted extraction of fucoxanthin and lipids containing polyunsaturated fatty acids from *Undaria pinnatifida* using dimethyl ether and ethanol. *Process Biochemistry*, 48(12), 1999-2008. <https://doi.org/10.1016/J.PROCBIO.2013.09.015>
- Bocanegra, A., Bastida, S., Benedi, J., Rodenas, S., & Sanchez-Muniz, F. J. (2009). Characteristics and nutritional and cardiovascular-health properties of seaweeds. *Journal of medicinal food*, 12(2), 236-258. <https://doi.org/10.1089/jmf.2008.0151>
- Brandão, M., Marques, D. J., Sousa, S., Mateus, M., Pinheiro, H. M., da Fonseca, M. M. R., Pires, C., Nunes, M. L., Marques, A., & Cesário, M. T. (2025). Lactic Acid Bacteria and Yeast Fermentation to Improve the Nutritional Value of *Ulva rigida*. *Marine Drugs*, 23(3), 106. <https://doi.org/10.3390/MD23030106>
- Brien, R. O., Hayes, M., Sheldrake, G., Tiwari, B., & Walsh, P. (2022). Macroalgal proteins: a review. *Foods*, 11(4), 571. <https://doi.org/10.3390/foods11040571>
- Budiari, S., Hamidatun, H., Filaila, E., Artanti, N., Devi, A. F., Melanie, H., ... & Aspiyanto, A. (2023). Effect of Ultrasonic-Assisted Enzymolysis on Protein, Phenolic Content, and Antioxidant Activity of *Chlorella* sp. Crude Extract. *Squalen Bull. Mar. Fish. Postharvest Biotechnol*, 18, 185-193. <https://doi.org/10.15578/squalen.788>
- Buyukyavuz, A. (2014). Effect of bromelain on duck breast meat tenderization. https://open.clemson.edu/all_theses/1929
- Cabral, E. M., Oliveira, M., Mondala, J. R. M., Curtin, J., Tiwari, B. K., & Garcia-Vaquero, M. (2021). Antimicrobials from Seaweeds for Food Applications. *Marine Drugs* 2021, Vol. 19, Page 211, 19(4), 211. <https://doi.org/10.3390/MD19040211>
- Cabrita, A. R., Maia, M. R., Oliveira, H. M., Sousa-Pinto, I., Almeida, A. A., Pinto, E., & Fonseca, A. J. (2016). Tracing seaweeds as mineral sources for farm-animals. *Journal of applied phycology*, 28, 3135-3150. <https://doi.org/10.1007/s10811-016-0839-y>
- Cadar, E., Popescu, A., Dragan, A. M. L., Pesterau, A. M., Pascale, C., Anuta, V., ... & Ionescu, A. M. (2025). Bioactive compounds of marine algae and their potential health and nutraceutical applications: a review. *Marine Drugs*, 23(4), 152. <https://doi.org/10.3390/md23040152>
- Campbell-Platt, G. (1987). Fermented foods of the world. A dictionary and guide (pp. xxiii+-291pp).
- Chandler, D. S., & Mynott, T. L. (1998). Bromelain protects piglets from diarrhoea caused by oral challenge with K88 positive enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Gut*, 43(2), 196-202. <https://doi.org/10.1136/gut.43.2.196>

- Cheng, J., Lee, S.-K., Palaniyandi, S., Suh, J.-W., & Yang, S. (2015). Effect of fermentation with *Monascus pilosus* on the antioxidant activities and phenolic acid contents of adzuki bean (*Vigna angularis*). *Journal of Coastal Life Medicine*. <https://doi.org/10.12980/jclm.3.2015jclm-2015-0007>
- Cherry, P., O'Hara, C., Magee, P. J., McSorley, E. M., & Allsopp, P. J. (2019). Risks and benefits of consuming edible seaweeds. *Nutrition Reviews*, 77(5), 307-329. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuy066>
- Choi, E., Choi, S., Wang, L., Liu, X., Kim, J. H., Choi, I. Y., ... & Park, H. (2024). Algae Fermentation Research Trend in Marine Biotechnology. *Journal of Marine Life Science*, 9(2), 53-67.
- Cohen, A., & Goldman, J. (1964). Bromelains therapy in rheumatoid arthritis. *Pennsylvania Medical Journal* (1928), 67, 27-30.
- Conrad, R. (2007). Microbial ecology of methanogens and methanotrophs. *Advances in agronomy*, 96, 1-63. [https://doi.org/10.1016/S0065-2113\(07\)96005-8](https://doi.org/10.1016/S0065-2113(07)96005-8)
- Costa, M., Soares, C., Silva, A., Barroso, M. F., Simões, P., Ferreira, M., Gameiro, P., Grosso, C., & Delerue-Matos, C. (2025). Optimization of Nanoencapsulation of *Codium tomentosum* Extract and Its Potential Application in Yogurt Fortification. *Marine Drugs*, 23(4), 147. <https://doi.org/10.3390/md23040147>
- Çon, A. H., & Gökalp, H. Y. (2000). Laktik asit bakterilerinin antimikrobiyal metabolitleri ve etki şekilleri. <https://doi.org/10.21597/jist.1138835>
- da Silva, F. R. P., Vasconcelos, A. C. C. G., Alves, E. H. P., de Oliveira Júnior, P. V., de Oliveira, J. S., & Vasconcelos, D. F. P. (2016). Bromelain: A potential strategy for the adjuvant treatment of periodontitis. *Dental Hypotheses*, 7(3), 88-93. <https://doi.org/10.4103/2155-8213.190483>
- Dachery, B., Hernandez, K. C., Veras, F. F., Schmidt, L., Augusti, P. R., Manfro, V., Zini, C. A., & Welke, J. E. (2019). Effect of *Aspergillus carbonarius* on ochratoxin A levels, volatile profile and antioxidant activity of the grapes and respective wines. *Food Research International*, 126, 108687. <https://doi.org/10.1016/J.FOODRES.2019.108687>
- Dawczynski, C., Schubert, R., & Jahreis, G. (2007). Amino acids, fatty acids, and dietary fibre in edible seaweed products. *Food Chemistry*, 103(3), 891-899. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2006.09.041>
- Demain, A. L., & Adrio, J. L. (2008). Strain improvement for production of pharmaceuticals and other microbial metabolites by fermentation. In *Natural Compounds as Drugs* (Vol. 1, pp. 251–289). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-7643-8117-2_7
- Dembitsky, V. M., Řezanková, H., Řezanka, T., & Hanuš, L. O. (2003). Variability of the fatty acids of the marine green algae belonging to the genus *Codium*. *Biochemical Systematics and Ecology*, 31(10), 1125-1145. [https://doi.org/10.1016/S0305-1978\(03\)00043-7](https://doi.org/10.1016/S0305-1978(03)00043-7)
- de Oliveira-Carvalho, M. D. F., Pereira, S. M. B., & Pedroche, F. F. (2010). Taxonomy and distribution of the green algal genus *Codium* (Bryopsidales, Chlorophyta) in Brazil. *Nova Hedwigia*, 91(1), 87. <https://doi.org/10.1127/0029-5035/2010/0091-0087>

- Dewi, E., Septiningrum, S., Rianingsih, L., & Riyadi, P. (2020). Optimization of carbon source and concentration for *Lactobacillus acidophilus* growth, phenolic production, and antioxidant activity in fermented seaweed extract. *International Journal of Emerging Technologies in Learning (iJET)*, 11(5), 495–500.
- Diaz, C. J., Douglas, K. J., Kang, K., Kolarik, A. L., Malinovski, R., Torres-Tiji, Y., vd. (2023). Developing algae as a sustainable food source. *Frontiers in Nutrition*, 9, 1029841. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1029841>
- Dulger, G., & Dulger, B. (2014). Antibacterial Activity of *Codium fragile* on Common Fish Pathogens. *Içinde Journal of Pure And Applied Microbiology* (C. 8, Sayı 1).
- Dumitraşcu, L., Lanciu Dorofte, A., Grigore-Gurgu, L., & Aprodu, I. (2023). Proteases as Tools for Modulating the Antioxidant Activity and Functionality of the Spent Brewer's Yeast Proteins. *Molecules* 2023, Vol. 28, Page 3763, 28(9), 3763. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES28093763>
- Echave, J., Lourenço-Lopes, C., Carreira-Casais, A., Chamorro, F., Fraga-Corral, M., Otero, P., ... & Simal-Gandara, J. (2021). Nutritional composition of the Atlantic seaweeds *Ulva rigida*, *Codium tomentosum*, *Palmaria palmata* and *Porphyra purpurea*. *Chemistry Proceedings*, 5(1), 67. <https://doi.org/10.3390/CSAC2021-10681>
- Echave, J., Otero, P., Garcia-Oliveira, P., Munekata, P. E. S., Pateiro, M., Lorenzo, J. M., Simal-Gandara, J., & Prieto, M. A. (2022). Seaweed-Derived Proteins and Peptides: Promising Marine Bioactives. *Antioxidants*, 11(1), 176. <https://doi.org/10.3390/ANTIOX11010176>
- Fan, D., & Critchley, A. T. (2024). Seaweed extracts-treated food and their benefits for shelf life and animal/human consumption. *Applications of Seaweeds in Food and Nutrition*, 129-174. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-91803-9.00007-X>
- FAO. (2018). *The State of Mediterranean and Black Sea Fisheries 2018*. General Fisheries Commission for the Mediterranean. Food and Agriculture Organization of the United Nations. <https://openknowledge.fao.org/handle/20.500.14283/I9523EN>.
- FAO (2022). The State of World Fisheries and Aquaculture 2022. The State of World Fisheries and Aquaculture 2022. Towards Blue Transformation. Rome, FAO. <https://doi.org/10.4060/cc0461en>
- FAO. 2024. The State of World Fisheries and Aquaculture 2024. Blue Transformation in action. Rome. <https://doi.org/10.4060/cd0683en>
- Farasat, M., Khavari-Nejad, R. A., Nabavi, S. M. B., & Namjooyan, F. (2014). Antioxidant activity, total phenolics, and flavonoid contents of some edible green seaweeds from northern coasts of the Persian Gulf. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 13(1), 163–173. <https://doi.org/10.22037/ijpr.2014.1448>
- Fernando, I. P. S., Lee, W. W., & Ahn, G. (2022). Marine algal flavonoids and phlorotannins; an intriguing frontier of biofunctional secondary metabolites. *Critical Reviews in Biotechnology*, 42(1), 23-45. <https://doi.org/10.1080/07388551.2021.1922351;SUBPAGE:STRING:ACCESS>

- Figueroa, F. A., Abdala-Díaz, R. T., Pérez, C., Casas-Arrojo, V., Nesic, A., Tapia, C., Durán, C., Valdes, O., Parra, C., Bravo-Arrepol, G., Soto, L., Becerra, J., & Cabrera-Barjas, G. (2022). Sulfated polysaccharide extracted from the green algae *Codium bernabei*: Physicochemical characterization and antioxidant, anticoagulant and antitumor activity. *Marine Drugs*, 20(7), 458. <https://doi.org/10.3390/md20070458>
- Fleurence, J. (2004). Seaweed proteins. *Proteins in food processing*, 197, 211. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100722-8.00010-3>
- Folch, J., Lees, M., & Sloane Stanley, G. H. (1957). A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *The Journal of Biological Chemistry*, 226(1), 497–509. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)64849-5](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)64849-5)
- Ford, L., Theodoridou, K., Sheldrake, G. N., & Walsh, P. J. (2019). A critical review of analytical methods used for the chemical characterisation and quantification of phlorotannin compounds in brown seaweeds. *Phytochemical Analysis*, 30(6), 587-599. <https://doi.org/10.1002/PCA.2851>;PAGEGROUP:STRING:PUBLICATION
- Francavilla, M., Franchi, M., Monteleone, M., & Caroppo, C. (2013). The Red Seaweed *Gracilaria gracilis* as a Multi Products Source. *Marine Drugs* 2013, Vol. 11, Pages 3754-3776, 11(10), 3754-3776. <https://doi.org/10.3390/MD11103754>
- Frazzini, S., & Rossi, L. (2025). Anticancer Properties of Macroalgae: A Comprehensive Review. *Marine Drugs*, 23(2), 70. <https://doi.org/10.3390/md23020070>
- Ganesan, P., Matsubara, K., Ohkubo, T., Tanaka, Y., Noda, K., Sugawara, T., & Hirata, T. (2010). Anti-angiogenic effect of siphonaxanthin from green alga, *Codium fragile*. *Phytomedicine*, 17(13), 1140–1144. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2010.05.005>
- Garcia-Oliveira, P., Carreira-Casais, A., Caleja, C., Pereira, E., Calhella, R. C., Soković, M., ... Barros, L. (2020, November). Macroalgae as an Alternative Source of Nutrients and Compounds with Bioactive Potential. In *Proceedings* (Vol. 70, No. 1, p. 46). MDPI. https://doi.org/10.3390/foods_2020-07648
- García-Ortega, A., Kissinger, K. R., & Trushenski, J. T. (2016). Evaluation of fish meal and fish oil replacement by soybean protein and algal meal from *Schizochytrium limacinum* in diets for giant grouper *Epinephelus lanceolatus*. *Aquaculture*, 452, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2015.10.020>
- García-Casal, M. N., Ramírez, J., Leets, I., Pereira, A. C., & Quiroga, M. F. (2008). Antioxidant capacity, polyphenol content and iron bioavailability from algae (*Ulva* sp., *Sargassum* sp. and *Porphyra* sp.) in human subjects. *British Journal of Nutrition*, 101(1), 79-85. <https://doi.org/10.1017/S0007114508994757>
- García-Vaquero, M., & Hayes, M. (2016). Red and green macroalgae for fish and animal feed and human functional food development. *Food Reviews International*, 32(1), 15–45. <https://doi.org/10.1080/87559129.2015.1041184>
- Gengatharan, A., Mohamad, N. V., Zahari, C. N. M. C., & Vijayakumar, R. (2025). Seaweeds as emerging functional foods and therapeutics for colorectal cancer management. *Discover Food*, 5(1), 1-29. <https://doi.org/10.1007/s44187-025-00383-w>

- Gentscheva, G., Milkova-Tomova, I., Pehlivanov, I., Gugleva, V., Nikolova, K., Petkova, N., Andonova, V., Buhalova, D., & Pisanova, E. (2022). Chemical Characterization of Selected Algae and Cyanobacteria from Bulgaria as Sources of Compounds with Antioxidant Activity. *Applied Sciences* 2022, Vol. 12, Page 9935, 12(19), 9935. <https://doi.org/10.3390/APP12199935>
- Ghanbari, R., & Ebrahimpour, A. (2017). Separation and identification of bromelain-generated antibacterial peptides from *Actinopyga lecanora*. *Food Science and Biotechnology*, 27(2), 591. <https://doi.org/10.1007/S10068-017-0267-Z>
- Gnayem, N., Unis, R., Gnaim, R., Israel, Á., Gnaim, J., & Golberg, A. (2025). Fatty Acid Profile in Field-Collected Seaweed, Lipid Extraction Optimization, and Food Functional Properties. *Life*, 15(5), 710. <https://doi.org/10.3390/LIFE15050710/S1>
- Güroy, D., Güroy, B., Merrifield, D. L., Ergün, S., Tekinay, A. A., & Yiğit, M. (2011). Effect of dietary *Ulva* and *Spirulina* on weight loss and body composition of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), during a starvation period. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 95(3), 320–327. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2010.01057.x>
- Goecke, F., Hernández, V., Bittner, M., González, M., Becerra, J., & Silva, M. (2010). Fatty acid composition of three species of *Codium* (Bryopsidales, Chlorophyta) in Chile. *Revista de biología marina y oceanografía*, 45(2), 325-330. <https://doi.org/10.4067/S0718-19572010000200014>
- Gómez-Ordóñez, E., Jiménez-Escrig, A., & Rupérez, P. (2010). Dietary fibre and physicochemical properties of several edible seaweeds from the northwestern Spanish coast. *Food Research International*, 43(9), 2289-2294. <https://doi.org/10.1016/J.FOODRES.2010.08.005>
- Gong, J., Wang, X., Ni, H., & Wang, Y. (2024). The Volatile Compounds Change during Fermentation of *Saccharina japonica* Seedling. *Foods*, 13(13), 1992. <https://doi.org/10.3390/FOODS13131992>
- Goutzourelas, N., Kevrekidis, D. P., Barda, S., Malea, P., Trachana, V., Savvidi, S., Kevrekidou, A., Assimopoulou, A. N., Goutas, A., Liu, M., Lin, X., Kollatos, N., Amoutzias, G. D., & Stagos, D. (2023). Antioxidant Activity and Inhibition of Liver Cancer Cells' Growth of Extracts from 14 Marine Macroalgae Species of the Mediterranean Sea. *Foods*, 12(6), 1310. <https://doi.org/10.3390/FOODS12061310/S1>
- Guiry, M. D. (2012). How many species of algae are there? *Journal of Phycology*, 48(5), 1057–1063. <https://doi.org/10.1111/j.1529-8817.2012.01222.x>
- Guo, J., Qi, M., Chen, H., Zhou, C., Ruan, R., Yan, X., & Cheng, P. (2022). Macroalgae-derived multifunctional bioactive substances: the potential applications for food and pharmaceuticals. *Foods*, 11(21), 3455. <https://doi.org/10.3390/foods11213455>
- Hafez, M. S. M. A. El, Rashedy, S. H., Abdelmotilib, N. M., El-Hassayeb, H. E. A., Cotas, J., & Pereira, L. (2022). Fillet Fish Fortified with Algal Extracts of *Codium tomentosum* and *Actinotrichia fragilis*, as a Potential Antibacterial and Antioxidant Food Supplement. *Marine Drugs*, 20(12). <https://doi.org/10.3390/md20120785>

- Hallenbeck, P. C., & Benemann, J. R. (2002). Biological hydrogen production; fundamentals and limiting processes. *International Journal of Hydrogen Energy*, 27(11-12), 1185-1193. [https://doi.org/10.1016/S0360-3199\(02\)00131-3](https://doi.org/10.1016/S0360-3199(02)00131-3)
- Handa, C. L., de Lima, F. S., Guelfi, M. F. G., Fernandes, M. da S., Georgetti, S. R., & Ida, E. I. (2019). Parameters of the fermentation of soybean flour by *Monascus purpureus* or *Aspergillus oryzae* on the production of bioactive compounds and antioxidant activity. *Food Chemistry*, 271, 274-283. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2018.07.188>
- Hardjani, D. K., Suantika, G., & Aditiawati, P. (2017). Nutritional Profile of Red Seaweed *Kappaphycus alvarezii* after Fermentation using *Saccharomyces cerevisiae* as a Feed Supplement for White Shrimp *Litopenaeus vannamei* Nutritional Profile of Fermented Red Seaweed. *Journal of Pure & Applied Microbiology*, 11(4). <https://doi.org/10.22207/JPAM.11.4.01>
- Hardouin, K., Bedoux, G., Burlot, A. S., Donnay-Moreno, C., Bergé, J. P., Nyvall-Collén, P., & Bourgougnon, N. (2016). Enzyme-assisted extraction (EAE) for the production of antiviral and antioxidant extracts from the green seaweed *Ulva armoricana* (Ulvales, Ulvophyceae). *Algal Research*, 16, 233-239. <https://doi.org/10.1016/J.ALGAL.2016.03.013>
- Hashkavayi, A. B., Hashemnia, S., & Osfouri, S. (2020). Investigations of antioxidant potential and protective effect of *Acanthophora* algae on DNA damage: An electrochemical approach. *Microchemical Journal*, 159, 105455. <https://doi.org/10.3390/toxins14050312>
- Hasunuma, T., & Kondo, A. (2012). Consolidated bioprocessing and simultaneous saccharification and fermentation of lignocellulose to ethanol with thermotolerant yeast strains. *Process Biochemistry*, 47(9), 1287-1294. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2012.05.009>
- Healy, L. E., Zhu, X., Pojic, M., Poojary, M. M., Curtin, J., Tiwari, U., ... & Tiwari, B. K. (2022). Impact of dry, particle-size fractionation on protein and amino acid content of three seaweed species. *International Journal of Food Properties*, 25(1), 2073-2088.
- Heffernan, N., Smyth, T. J., Soler-Villa, A., Fitzgerald, R. J., & Brunton, N. P. (2015). Phenolic content and antioxidant activity of fractions obtained from selected Irish macroalgae species (*Laminaria digitata*, *Fucus serratus*, *Gracilaria gracilis* and *Codium fragile*). *Journal of Applied Phycology*, 27(1), 519-530. <https://doi.org/10.1007/s10811-014-0291-9>
- Herrera Barragán, J. A., Olivieri, G., Boboescu, I., Eppink, M., Wijffels, R., & Kazbar, A. (2022). Enzyme assisted extraction for seaweed multiproduct biorefinery: A techno-economic analysis. *Frontiers in Marine Science*, 9, 948086. <https://doi.org/10.3389/FMARS.2022.948086/BIBTEX>
- Hifney, A. F., Fawzy, M. A., Abdel-Gawad, K. M., & Gomaa, M. (2018). Upgrading the antioxidant properties of fucoidan and alginate from *Cystoseira trinodis* by fungal fermentation or enzymatic pretreatment of the seaweed biomass. *Food Chemistry*, 269, 387-395. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2018.07.026>
- Hikisz, P., & Bernasinska-Slomczewska, J. (2021). Beneficial properties of bromelain. *Nutrients*, 13(12), 4313. <https://doi.org/10.3390/nu13124313>

- Hill, D., Sugrue, I., Arendt, E., Hill, C., Stanton, C., & Ross, R. P. (2017). Recent advances in microbial fermentation for dairy and health. *F1000Research*, 6, 751. <https://doi.org/10.12688/f1000research.10896.1>
- Holdt, S. L., & Kraan, S. (2011). Bioactive compounds in seaweed: functional food applications and legislation. *Journal of Applied Phycology* 2011 23:3, 23(3), 543-597. <https://doi.org/10.1007/S10811-010-9632-5>
- Hur, S. J., Lee, S. Y., Kim, Y. C., Choi, I., & Kim, G. B. (2014). Effect of fermentation on the antioxidant activity in plant-based foods. *Food Chemistry*, 160, 346-356. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.03.112>
- Ibáñez, E., & Cifuentes, A. (2013). Benefits of using algae as natural sources of functional ingredients. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 93(4), 703-709. <https://doi.org/10.1002/jsfa.6023>
- Jančič, U., & Gorgieva, S. (2021). Bromelain and nisin: the natural antimicrobials with high potential in biomedicine. *Pharmaceutics*, 14(1), 76. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14010076>
- Jiang, H., Kong, L., Tang, H., Wang, Z., Liu, C., Zhang, J., Chen, Y., Shen, J., & Zhou, Y. (2024). Study on the preparation and enzyme inhibitory activity of polyphenols from *Sargassum pallidum*. *Plos One*, 19(1), e0297434. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0297434>
- Jiménez-Escrig, A., Jiménez-Jiménez, I., Pulido, R., & Saura-Calixto, F. (2001). Antioxidant activity of fresh and processed edible seaweeds. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 81(5), 530-534. <https://doi.org/10.1002/JSFA.842>
- Kadam, S. U., Álvarez, C., Tiwari, B. K., & O'Donnell, C. P. (2015). Processing of seaweeds. *Seaweed Sustainability: Food and Non-Food Applications*, 61-78. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-418697-2.00004-0>
- Kargın, H. ve Bilguven, M. (2018). Akuakültürde akuaponik sistemler ve önemi. *Bursa Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 32(2), 159-173.
- Kazir, M., Abuhassira, Y., Robin, A., Nahor, O., Luo, J., Israel, A., ... & Livney, Y. D. (2019). Extraction of proteins from two marine macroalgae, *Ulva* sp. and *Gracilaria* sp., for food application, and evaluating digestibility, amino acid composition and antioxidant properties of the protein concentrates. *Food Hydrocolloids*, 87, 194-203. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2018.07.047>
- Keskinkaya, H. B., Deveci, E., Güneş, E., Okudan, E. Ş., Akköz, C., Gümüş, N. E., & Karakurt, S. (2022). Chemical composition, in vitro antimicrobial and antioxidant activities of marine macroalgae *Codium fragile* (Suringar) Hariot. *Commagene Journal of Biology*, 6(1), 94-104. <https://doi.org/10.31594/commagene.1084336>
- Keskinkaya, H. B., Gümüş, N. E., Aşıkkutlu, B., Akköz, C., Okudan, E. Ş., & Karakurt, S. (2020). Macro and trace element levels of green algae *Codium fragile* (suringar) hariot 1889 from dardanelles (Çanakkale/Turkey). *Anadolu Orman Araştırmaları Dergisi*, 6(2), 55-61. <https://doi.org/10.35229/jaes.809876>

- Khalil, F. A., El-Sheikh, N. M., & M Maria, H. H. (2015). Evaluation of consuming fresh pineapple juice (*Ananas Comosus*) or bromelain on acetic acid-induced ulcerative colitis in rats. *Journal of Scientific Research in Science*, 32(part 2), 269-282. <https://doi.org/10.21608/jsrs.2015.24862>
- Khairy, H. M., & El-Shafay, S. M. (2013). Seasonal variations in the biochemical composition of some common seaweed species from the coast of Abu Qir Bay, Alexandria, Egypt. *Oceanologia*, 55(2), 435-452. <https://doi.org/10.5697/OC.55-2.435>
- Khotimchenko, S. V. (2003). The fatty acid composition of glycolipids of marine macrophytes. *Russian Journal of Marine Biology*, 29, 126-128.
- Kim, M. J., John, K. M. M., Choi, J. N., Lee, S., Kim, A. J., Kim, Y. M., & Lee, C. H. (2013). Changes in secondary metabolites of green tea during fermentation by *Aspergillus oryzae* and its effect on antioxidant potential. *Food Research International*, 53(2), 670-677. <https://doi.org/10.1016/J.FOODRES.2012.12.053>
- Kim, T. Y., Kim, J. M., Lee, H. L., Go, M. J., Joo, S. G., Kim, J. H., Lee, H. S., Lee, D. Y., Kim, H. J., & Heo, H. J. (2023). *Codium fragile* suppresses PM2.5-induced cognitive dysfunction by regulating gut–brain axis via TLR-4/MyD88 pathway. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(16), 12898. <https://doi.org/10.3390/ijms241612898>
- Kissinger, K. R., García-Ortega, A., & Trushenski, J. T. (2016). Partial fish meal replacement by soy protein concentrate, squid and algal meals in low fish-oil diets containing *Schizochytrium limacinum* for longfin yellowtail *Seriola rivoliana*. *Aquaculture*, 452, 37-44. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2015.10.022>
- Koh, J., Kang, S. M., Kim, S. J., Cha, M. K., & Kwon, Y. J. (2006). Effect of pineapple protease on the characteristics of protein fibers. *Fibers and Polymers*, 7(2), 180–185. <https://doi.org/10.1007/BF02908264>
- Kolsi, R. B. A., Jardak, N., Hajkacem, F., Chaaben, R., Jribi, I., El Feki, A., Rebai, T., Jamoussi, K., Fki, L., Belghith, H., & Belghith, K. (2017). Anti-obesity effect and protection of liver-kidney functions by *Codium fragile* sulphated polysaccharide on high fat diet induced obese rats. *International Journal of Biological Macromolecules*, 102, 119-129. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.04.017>
- Kosanić, M., Ranković, B., & Stanojković, T. (2018). Evaluation of antioxidant, antimicrobial and anticancer effects of three selected marine macroalgae. *Romanian Biotechnological Letters*, x. <https://doi.org/10.26327/RBL2018.170>
- Koz, F. F. Y., Yavaşoğlu, N. U. K., & Demirel, Z. (2009). Antioxidant and antimicrobial activities of *Codium fragile* (Suringar) Hariot (Chlorophyta) essential oil and extracts. *Asian Journal of Chemistry*, 21(2), 1197.
- Kumari, P., Kumar, M., Gupta, V., Reddy, C. R. K., & Jha, B. (2010). Tropical marine macroalgae as potential sources of nutritionally important PUFAs. *Food Chemistry*, 120(3), 749-757. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2009.11.006>
- Kusuma, I. A. P., Mustarim, A. L. N., Usman, R., & Daruki, R. (2023). Total fenolik ekstrak kasar kulit nanas hasil fermentasi sebagai kandidat antioksidan. *Journal of Scientech Research and Development*, 5(2), 456-460. <https://doi.org/10.56670/jsrd.v5i2.222>

- Larios-Cruz, R., Londoño-Hernández, L., Gómez-García, R., García-Galindo, I., Sepulveda, L., Rodríguez-Herrera, R., & Aguilar, C. N. (2019). Extraction of bioactive molecules through fermentation and enzymatic assisted technologies. *High Value Fermentation Products*, Volume 1: *Human Health* (ss. 27-59). Scrivener Publishing LLC. <https://doi.org/10.1002/9781119460053.ch2>
- Lee, J., Shin, H., Lee, K. H., Lee, H., Lee, G., Jang, S., & Park, C. (2024). Component analysis and utilization strategy of brown macroalgae as promising feedstock for sugar platform-based marine biorefinery. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 29(2), 377-386. <https://doi.org/10.1007/s12257-024-00022-8>
- Lekshmi, S., Xavier, K. A. M., Kumar, S., & Balange, A. K. (2021). The preservative impact of the brown seaweed (*Padina tetrastromatica*) extract on the quality of tilapia (*Oreochromis mossambicus*) during chilled storage. *Journal of Food Processing and Preservation*, 45(11), e15931. <https://doi.org/10.1111/JFPP.15931>
- Li, K., Li, X. M., Gloer, J. B., & Wang, B. G. (2011). Isolation, characterization, and antioxidant activity of bromophenols of the marine red alga *Rhodomela confervoides*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(18), 9916-9921. https://doi.org/10.1021/JF2022447/SUPPL_FILE/JF2022447_SI_001.PDF
- Li, N., Mao, W., Yan, M., Liu, X., Xia, Z., Wang, S., Xiao, B., Chen, C., Zhang, L., & Cao, S. (2015). Structural characterization and anticoagulant activity of a sulfated polysaccharide from the green alga *Codium divaricatum*. *Carbohydrate Polymers*, 121, 175-182. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.12.036>
- Li, Z., Dong, Y., Zhang, Y., Zheng, M., Jiang, Z., Zhu, Y., Deng, S., Li, Q., & Ni, H. (2023). Lactobacillus-fermentation enhances nutritional value and improves the inhibition on pancreatic lipase and oral pathogens of edible red seaweed *Bangia fusco-purpurea*. *LWT*, 179, 114643. <https://doi.org/10.1016/J.LWT.2023.114643>
- Liao, H., Liu, P., Deng, Y., Zhang, W., Pan, C., Jia, Y., ... & Tang, H. (2022). Feeding effects of low-level fish meal replacement by algal meals of *Schizochytrium limacinum* and *Nannochloropsis salina* on largemouth bass (*Micropterus salmoides*). *Aquaculture*, 557, 738311. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2022.738311>
- Liu, M., Hansen, P. E., & Lin, X. (2011). Bromophenols in Marine Algae and Their Bioactivities. *Marine Drugs*, Vol. 9, Pages 1273-1292, 9(7), 1273-1292. <https://doi.org/10.3390/MD9071273>
- Liu, C., Li, J., Wang, D., Liu, J., Liu, K., Li, P., & Zhang, Y. (2024). Recent advances of the zebrafish model in the discovery of marine bioactive molecules. *Marine Drugs*, 22(12), 540. <https://doi.org/10.3390/md22120540>
- Liu, H., Ma, J., Wang, M., Wang, W., Deng, L., Nie, K., ... & Tan, T. (2016). Food waste fermentation to fumaric acid by *Rhizopus arrhizus* RH7-13. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 180, 1524-1533. <https://doi.org/10.1007/s12010-016-2184-7>
- Lobban, C. S., & Harrison, P. J. (1994). *Seaweed Ecology and Physiology*. Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511626210>

- Lomartire, S., & Gonçalves, A. M. M. (2023). An Overview on Antimicrobial Potential of Edible Terrestrial Plants and Marine Macroalgae Rhodophyta and Chlorophyta Extracts. *Marine Drugs*, Vol. 21, Page 163, 21(3), 163. <https://doi.org/10.3390/MD21030163>
- Lorenzo, J. M., Agregán, R., Munekata, P. E. S., Franco, D., Carballo, J., Şahin, S., Lacomba, R., & Barba, F. J. (2017). Proximate Composition and Nutritional Value of Three Macroalgae: *Ascophyllum nodosum*, *Fucus vesiculosus* and *Bifurcaria bifurcata*. *Marine Drugs*, Vol. 15, Page 360, 15(11), 360. <https://doi.org/10.3390/MD15110360>
- Lopes, D., Melo, T., Rey, F., Meneses, J., Monteiro, F. L., Helguero, L. A., Abreu, M. H., Lillebø, A. I., Calado, R., & Domingues, M. R. (2020). Valuing Bioactive Lipids from Green, Red and Brown Macroalgae from Aquaculture, to Foster Functionality and Biotechnological Applications. *Molecules*, Vol. 25, Page 3883, 25(17), 3883. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES25173883>
- Lozano Muñoz, I., & Díaz, N. F. (2020). Minerals in edible seaweed: health benefits and food safety issues. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(6), 1592-1607. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1844637>
- Maicas, S. (2020). The role of yeasts in fermentation processes. *Microorganisms*, 8(8), 1142. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8081142>
- Marco, M. L., Heeney, D., Binda, S., Cifelli, C. J., Cotter, P. D., Foligné, B., & Hutkins, R. (2017). Health benefits of fermented foods: microbiota and beyond. *Current Opinion in Biotechnology*, 44, 94-102. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2016.11.010>
- Martelli, F., Favari, C., Mena, P., Guazzetti, S., Ricci, A., Del Rio, D., Lazzi, C., Neviani, E., & Bernini, V. (2020). Antimicrobial and Fermentation Potential of *Himanthalia elongata* in Food Applications. *Microorganisms*, Vol. 8, Page 248, 8(2), 248. <https://doi.org/10.3390/MICROORGANISMS8020248>
- Martins, A., Silva, J., Alves, C., Pinteus, S., Félix, C., Augusto, A., ... & Lemos, M. F. (2024). Towards a zero-waste sustainable biorefinery of *Codium* sp. seaweed: From bioactives application to soil enhancement materials. *Journal of Cleaner Production*, 453, 142191. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2024.142191>
- Matos, J., Cardoso, C., Serralheiro, M. L., Bandarra, N. M., & Afonso, C. (2024). Seaweed bioactives potential as nutraceuticals and functional ingredients: A review. *Journal of Food Composition and Analysis*, 133, 106453. <https://doi.org/10.1016/J.JFCA.2024.106453>
- Maurer, H. R. (2001). Bromelain: Biochemistry, pharmacology and medical uses. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 58(9), 1234–1245. <https://doi.org/10.1007/PL00000936>
- McGurrin, A., Suchintita Das, R., Soro, A. B., Maguire, J., Flórez Fernández, N., Dominguez, H., Torres, M. D., Tiwari, B. K., & Garcia-Vaquero, M. (2025). Antimicrobial Activities of Polysaccharide-Rich Extracts from the Irish Seaweed *Alaria esculenta*, Generated Using Green and Conventional Extraction Technologies, Against Foodborne Pathogens. *Marine Drugs*, Vol. 23, Page 46, 23(1), 46. <https://doi.org/10.3390/MD23010046>
- McLaughlin, C. M., Harnedy-Rothwell, P. A., Lafferty, R. A., Sharkey, S., Parthasarathy, V., Allsopp, P. J., ... & O'Harte, F. P. (2021). Macroalgal protein hydrolysates from

- Palmaria palmata* influence the 'incretin effect' in vitro via DPP-4 inhibition and upregulation of insulin, GLP-1 and GIP secretion. *European Journal of Nutrition*, 60(8), 4439-4452. <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02583-3>
- Meinita, M. D. N., Harwanto, D., Tirtawijaya, G., Negara, B. F. S. P., Sohn, J. H., Kim, J. S., & Choi, J. S. (2021). Fucosterol of marine macroalgae: Bioactivity, safety and toxicity on organism. *Marine Drugs*, 19(10), 545. <https://doi.org/10.3390/md19100545>
- Meinita, M. D. N., Harwanto, D., & Choi, J. S. (2022a). A concise review of the bioactivity and pharmacological properties of the genus *Codium* (Bryopsidales, Chlorophyta). *Journal of Applied Phycology*, 34(6), 2827–2845. <https://doi.org/10.1007/s10811-022-02842-8>
- Meinita, M. D. N., Harwanto, D., & Choi, J. S. (2022b). Seaweed exhibits therapeutic properties against chronic diseases: an overview. *Applied Sciences*, 12(5), 2638. <https://doi.org/10.3390/app12052638>
- Mishra, P., & Saini, P. (2024). Bioprospecting of microalgae derived commercial significant compounds. In Bioprospecting of microbial resources for agriculture, environment and bio-chemical industry (pp. 75–85). *Springer Nature Switzerland*. https://doi.org/10.1007/978-3-031-63844-2_4
- Monteiro, P., Lomartire, S., Cotas, J., Pacheco, D., Marques, J. C., Pereira, L., & Gonçalves, A. M. M. (2021). Seaweeds as a Fermentation Substrate: A Challenge for the Food Processing Industry. *Processes*, Vol. 9, Page 1953, 9(11), 1953. <https://doi.org/10.3390/PR9111953>
- Moreira, A., Cruz, S., Marques, R., & Cartaxana, P. (2022). The underexplored potential of green macroalgae in aquaculture. *Reviews in Aquaculture*, 14(1), 5-26. <https://doi.org/10.1111/raq.12580>
- Muñoz-Ochoa, M., Murillo-Álvarez, J. I., Zermeño-Cervantes, L. A., Martínez-Díaz, S., Rodríguez-Riosmena, R., & Muñoz-Ochoa, M. (2010). Screening of extracts of algae from Baja California Sur, Mexico as reversers of the antibiotic resistance of some pathogenic bacteria. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.*, 14(9), 739-747.
- Murata, M., & Nakazoe, J. I. (2001). Production and Use of Marine Algae in Japan. *Japan Agricultural Research Quarterly: JARQ*, 35(4), 281-290. <https://doi.org/10.6090/JARQ.35.281>
- Muslu, M., & Gökçay, G. F. (2020). Sağlıkın desteklenmesi ve sürdürülebilir beslenme için alternatif bir kaynak: Alg (yosunlar). *Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi*, 2(3), 221-237. <https://doi.org/10.46413/boneyusbad.795543>
- Müller, V. (2008). Bacterial fermentation. *Encyclopedia of life sciences*, 1-8. <https://doi.org/10.1002/9780470015902.a0001415.pub2>
- Mwalugha, H. M., Wakibia, J. G., Kenji, G. M., & Mwasaru, M. A. (2015). Chemical composition of common seaweeds from the Kenya Coast. *Journal of Food Research*, 4(6), 28. <https://doi.org/10.5539/jfr.v4n6p28>

- Naff. (2025). The use of *Codium fragile* algae in the traditional dish. *European Algae Biomass Association (EABA)*. <https://naff.eaba-association.org/community-forum/the-use-of-Codium-algae-in-the-t?utm>
- Nazarudin, M. F., Alias, N. H., Sharifuddin, N., Abidin, A. Z., Ahmad, M. I., Mazli, N. A. I. N., ... & Isha, A. (2021). Preliminary evaluation of the biochemical and antioxidant properties of seaweed species predominantly distributed in peninsular malaysia. *Journal of Fisheries and Environment*, 45(2), 119-133.
- Nazarudin, M. F., Isha, A., Mastuki, S. N., Ain, N. M., Ikhsan, N. F. M., Abidin, A. Z., & Aliyu-Paiko, M. (2020). Chemical Composition and Evaluation of the α -Glucosidase Inhibitory and Cytotoxic Properties of Marine Algae *Ulva intestinalis*, *Halimeda macroloba*, and *Sargassum ilicifolium*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020(1), 2753945. <https://doi.org/10.1155/2020/2753945>
- Negm, M. S., Elrayess, R. A., El-Shoubaky, G. A., & Osman, N. A. (2024). Chemical composition and bioactivity of *Codium dwarkense* collected from the earthquake crack region of Ras Muhammad National Park, Red Sea, Egypt. *South African Journal of Botany*, 173, 245-254. <https://doi.org/10.1016/J.SAJB.2024.08.013>
- Ngo, D. H., & Kim, S. K. (2013). Marine bioactive peptides as potential antioxidants. *Current protein and Peptide Science*, 14(3), 189-198. <https://doi.org/10.2174/13892037113149990041>
- Nguyen, V. T., Ueng, J. P., & Tsai, G. J. (2011). Proximate Composition, Total Phenolic Content, and Antioxidant Activity of Seagrape (*Caulerpa lentillifera*). *Journal of Food Science*, 76(7), C950-C958. <https://doi.org/10.1111/J.1750-3841.2011.02289.X;PAGE=STRING:ARTICLE/CHAPTER>
- Nguyen, C. H., Ngan Ngo, K., Khang Tran, H., & Barrow, C. J. (2024). Enzyme-Assisted Coextraction of Phenolics and Polysaccharides from *Padina gymnospora*. *Marine Drugs*, Vol. 22, Page 42, 22(1), 42. <https://doi.org/10.3390/MD22010042>
- Nurdiani, R., Firdaus, M., Prihanto, A. A., Jaziri, A. A., Jati, M. R., & Abdurrahman, T. R. (2024). Enzymatic hydrolysis of protein hydrolysate from *Pangasius* sp. by-product using bromelain. *Current Research in Nutrition and Food Science Journal*, 12(1), 125-136. <https://doi.org/10.12944/CRNFSJ.12.1.10>
- Nurkolis, F., Kurniawan, R., Kurniatanty, I., Park, M. N., Moon, M., Fatimah, S., ... & Kim, B. (2023). New insight on in vitro biological activities of sulfated polysaccharides from ulvophyte green algae. *Molecules*, 28(11), 4531. <https://doi.org/10.3390/molecules28114531>
- Olsen, E. K., Hansen, E., Isaksson, J., & Andersen, J. H. (2013). Cellular Antioxidant Effect of Four Bromophenols from the Red Algae, *Vertebrata lanosa*. *Marine Drugs*, Vol. 11, Pages 2769-2784, 11(8), 2769-2784. <https://doi.org/10.3390/MD11082769>
- Olsson, J., Toth, G. B., & Albers, E. (2020). Biochemical composition of red, green and brown seaweeds on the Swedish west coast. *Journal of Applied Phycology*, 32(5), 3305-3317. <https://doi.org/10.1007/S10811-020-02145-W/FIGURES/1>

- Ortiz, J., Romero, N., Robert, P., Araya, J., Lopez-Hernández, J., Bozzo, C., ... & Rios, A. (2006). Dietary fiber, amino acid, fatty acid and tocopherol contents of the edible seaweeds *Ulva lactuca* and *Durvillaea antarctica*. *Food Chemistry*, 99(1), 98-104. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2005.07.027>
- Ortiz, J., Uquiche, E., Robert, P., Romero, N., Quiral, V., & Llantén, C. (2009). Functional and nutritional value of the Chilean seaweeds *Codium fragile*, *Gracilaria chilensis* and *Macrocystis pyrifera*. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 111(4), 320-327. <https://doi.org/10.1002/EJLT.200800140>
- O'Sullivan, A. M., O'Callaghan, Y. C., O'Grady, M. N., Queguineur, B., Hanniffy, D., Troy, D. J., Kerry, J. P., & O'Brien, N. M. (2011). In vitro and cellular antioxidant activities of seaweed extracts prepared from five brown seaweeds harvested in spring from the west coast of Ireland. *Food Chemistry*, 126(3), 1064-1070. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.11.127>
- Park, H. Bin, Hwang, J., Zhang, W., Go, S., Kim, J., Choi, I., You, S., & Jin, J. O. (2020). Polysaccharide from *Codium fragile* induces anti-cancer immunity by activating natural killer cells. *Marine Drugs*, 18(12), 626. <https://doi.org/10.3390/md18120626>
- Park, S., Kim, D., Kim, S., Choi, G., Yoo, H., Park, S., & Cho, S. (2024). Optimization of Desalting Conditions for the Green Seaweed *Codium fragile* for Use as a Functional Food with Hypnotic Effects. *Foods*, 13(20). <https://doi.org/10.3390/foods13203287>
- Park, Y.-S., Jung, S.-T., Kang, S.-G., Heo, B. K., Arancibia-Avila, P., Toledo, F., Drzewiecki, J., Namiesnik, J., & Gorinstein, S. (2008). Antioxidants and proteins in ethylene-treated kiwifruits. *Food Chemistry*, 107(2), 640-648. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.08.070>
- Pavan, R., Jain, S., Shraddha, & Kumar, A. (2012). Properties and therapeutic application of bromelain: A review. *Biotechnology Research International*, Article 976203. <https://doi.org/10.1155/2012/976203>
- Peñalver, R., Lorenzo, J. M., Ros, G., Amarowicz, R., Pateiro, M., & Nieto, G. (2020). Seaweeds as a Functional Ingredient for a Healthy Diet. *Marine Drugs*, 18(6), 301. <https://doi.org/10.3390/MD18060301>
- Peña-Rodríguez, A., Mawhinney, T. P., Ricque-Marie, D., & Cruz-Suárez, L. E. (2011). Chemical composition of cultivated seaweed *Ulva clathrata* (Roth) C. Agardh. *Food Chemistry*, 129(2), 491-498. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2011.04.104>
- Peng, Z., Wu, Y., Fu, Q., & Xiao, J. (2024). Free and bound phenolic profiles and antioxidant ability of eleven marine macroalgae from the South China Sea. *Frontiers in Nutrition*, 11, 1459757. <https://doi.org/10.3389/FNUT.2024.1459757>
- Pereira, L. (2016). *Edible seaweeds of the world*. CRC Press.
- Pérez-Alva, A., MacIntosh, A. J., Baigts-Allende, D. K., García-Torres, R., & Ramírez-Rodrigues, M. M. (2022). Fermentation of algae to enhance their bioactive activity: A review. *Algal Research*, 64, 102684. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2022.102684>

- Pérez, M. J., Falqué, E., & Domínguez, H. (2016). Antimicrobial Action of Compounds from Marine Seaweed. *Marine Drugs*, Vol. 14, Page 52, 14(3), 52. <https://doi.org/10.3390/MD14030052>
- Pervez, S., Shahid, F., Aman, A., & Qader, S. A. U. (2017). Algal biomass: A sustainable, economical and renewable approach for microbial production of pectinolytic enzymes using submerged and solid state fermentation techniques. *Biocatalysis and Biotransformation*, 35(6), 442-449. <https://doi.org/10.1080/10242422.2017.1364731>
- Pessarrodona, A., Howard, J., Pidgeon, E., Wernberg, T., & Filbee-Dexter, K. (2024). Carbon removal and climate change mitigation by seaweed farming: A state of knowledge review. *Science of The Total Environment*, 918, 170525. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.170525>
- Petit, J., den Brink, E. van, Collén, P. N., Haenen, O. L. M., Schrama, J., & Wiegertjes, G. F. (2023). Green and red macroalgae extracts show antibacterial effects and induce innate immune responses in Nile tilapia and rainbow trout in vitro. *Comparative Immunology Reports*, 6, 200128. <https://doi.org/10.1016/J.CIREP.2023.200128>
- Pimentel, F. B., Cermeño, M., Kleekayai, T., Harnedy-Rothwell, P. A., Fernandes, E., Alves, R. C., Beatriz, P. P. O. M., & FitzGerald, R. J. (2020). Enzymatic Modification of *Porphyra dioica*-Derived Proteins to Improve their Antioxidant Potential. *Molecules*, Vol. 25, Page 2838, 25(12), 2838. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES25122838>
- Pinteus, S., Silva, J., Alves, C., Horta, A., Fino, N., Rodrigues, A. I., Mendes, S., & Pedrosa, R. (2017). Cytoprotective effect of seaweeds with high antioxidant activity from the Peniche coast (Portugal). *Food Chemistry*, 218, 591-599. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2016.09.067>
- Premarathna, A. D., Tuvikene, R., Fernando, P. H. P., Adhikari, R., Perera, M. C. N., Ranaheva, T. H., Howlader, M. M., Wangchuk, P., Jayasooriya, A. P., & Rajapakse, R. P. V. J. (2022). Comparative analysis of proximate compositions, mineral and functional chemical groups of 15 different seaweed species. *Scientific Reports*, 12(1), 1-13. <https://doi.org/10.1038/S41598-022-236098>; SUBJMETA=287,45,631;KWRD=BIOCHEMISTRY,LIPIDS
- Provan, J. I. M., Murphy, S., & Maggs, C. A. (2005). Tracking the invasive history of the green alga *Codium fragile* ssp. *tomentosoides*. *Molecular Ecology*, 14(1), 189-194. <https://doi.org/10.1111/j.1365-294X.2004.02384.x>
- Puškaš, V. S., Miljić, U. D., Djuran, J. J., & Vučurović, V. M. (2020). The aptitude of commercial yeast strains for lowering the ethanol content of wine. *Food Science & Nutrition*, 8(3), 1489-1498. <https://doi.org/10.1002/FSN3.1433>
- Rabecca, R., Doss, A., Pole, R. P., & Satheesh, S. (2022). Phytochemical and anti-inflammatory properties of green macroalga *Codium tomentosum*. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 45, 102492. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2022.102492>
- Raja, R., Hemaiswarya, S., Arunkumar, K., & Carvalho, I. S. (2016). Antioxidant activity and lipid profile of three seaweeds of Faro, Portugal. *Revista Brasileira de Botanica*, 39(1), 9-17. <https://doi.org/10.1007/s40415-015-0200-8>

- Rajapakse, N., & Kim, S. K. (2011). Nutritional and Digestive Health Benefits of Seaweed. *Advances in Food and Nutrition Research*, 64, 17-28. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-387669-0.00002-8>
- Rasmussen, R. S., & Morrissey, M. T. (2007). Marine Biotechnology for Production of Food Ingredients. *Advances in Food and Nutrition Research*, 52, 237-292. [https://doi.org/10.1016/S1043-4526\(06\)52005-4](https://doi.org/10.1016/S1043-4526(06)52005-4)
- Raspor, P., & Goranovič, D. (2008). Biotechnological applications of acetic acid bacteria. *Critical Reviews in Biotechnology*, 28(2), 101-124. <https://doi.org/10.1080/07388550802046749>
- Rawlings, D. E. (2005). Characteristics and adaptability of iron-and sulfur-oxidizing microorganisms used for the recovery of metals from minerals and their concentrates. *Microbial Cell Factories*, 4, 1-15. <https://doi.org/10.1186/1475-2859-4-13>
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26(9-10), 1231-1237. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00315-3](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3)
- Ren, X., Asanka Sanjeeva, K. K., Wang, L., & Mao, X. (2025). Fermentation as a Strategy to Improve the Health-Promoting Benefits of Edible Seaweeds. *Food and Bioprocess Technology*, 1-30. <https://doi.org/10.1007/S11947-025-03928-0>
- Rianingsih, L., & Sumardianto. (2020). Antioxidant activity in seaweed (*Sargassum* sp.) extract fermented with *Lactobacillus plantarum* and *Lactobacillus acidophilus*. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 530(1), 012011. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/530/1/012011>
- Richmond, A. (Ed.). (2004). *Handbook of microalgal culture: Biotechnology and Applied Phycology*. Blackwell Science Ltd. <https://doi.org/10.1002/9780470995280>
- Riyadi, P. H., Nugraheni, M., Rahayu, E. S., & Utami, T. (2020). Optimization of carbon source and concentration for *Lactobacillus acidophilus* growth, phenolic production and antioxidant activity in fermented seaweed extract [PDF]. *ResearchGate*. <https://www.researchgate.net/publication/349117548>
- Rodrigues, D., Freitas, A. C., Pereira, L., Rocha-Santos, T. A. P., Vasconcelos, M. W., Roriz, M., Rodríguez-Alcalá, L. M., Gomes, A. M. P., & Duarte, A. C. (2015). Chemical composition of red, brown and green macroalgae from Buarcos bay in Central West Coast of Portugal. *Food Chemistry*, 183, 197-207. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.03.057>
- Rupérez, P. (2002). Mineral content of edible marine seaweeds. *Food Chemistry*, 79(1), 23-26. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(02\)00171-1](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(02)00171-1)
- Rupérez, P., & Saura-Calixto, F. (2001). Dietary fibre and physicochemical properties of edible Spanish seaweeds. *European Food Research and Technology*, 212(3), 349-354. <https://doi.org/10.1007/S002170000264/METRICS>

- Sadaka, C., Najem, W., Ouaini, N., Wakim, L. H., & Beyrouthy, M. E. (2011). Rapid screening for synthetic adulterant drugs in herbal dietary supplements sold on the Lebanese market. *European Journal of Scientific Research*, 65(2), 187-201.
- Salgado, C. L., Muñoz, R., Blanco, A., & Lienqueo, M. E. (2021). Valorization and upgrading of the nutritional value of seaweed and seaweed waste using the marine fungi *Paradendryphiella salina* to produce mycoprotein. *Algal Research*, 53, 102135. <https://doi.org/10.1016/J.ALGAL.2020.102135>
- Samarathunga, J., Wijesekara, I., & Jayasinghe, M. (2023). Seaweed proteins as a novel protein alternative: types, extractions, and functional food applications. *Food Reviews International*, 39(7), 4236-4261. <https://doi.org/10.1080/87559129.2021.2023564>
- Sánchez-Machado, D. I., López-Cervantes, J., López-Hernández, J., & Paseiro-Losada, P. (2004). Fatty acids, total lipid, protein and ash contents of processed edible seaweeds. *Food Chemistry*, 85(3), 439-444. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2003.08.001>
- Sapatinha, M., Oliveira, A., Costa, S., Pedro, S., Gonçalves, A., Mendes, R., ... & Pires, C. (2022). Red and brown seaweeds extracts: A source of biologically active compounds. *Food Chemistry*, 393, 133453. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2022.133453>
- Sarıtaş, S., Duman, H., & Karav, S. (2024). Nutritional and functional aspects of fermented algae. *International Journal of Food Science and Technology*, 59(8), 5270-5284. <https://doi.org/10.1111/ijfs.17297>
- Sawant, S. S., Park, H. Y., Sim, E. Y., Kim, H. S., & Choi, H. S. (2025). Microbial Fermentation in Food: Impact on Functional Properties and Nutritional Enhancement-A Review of Recent Developments. *Fermentation*, 11(1), 15. <https://doi.org/10.3390/fermentation11010015>
- Schmidt, A. L., & Scheibling, R. E. (2005). Population dynamics of an invasive green alga, *Codium fragile* subsp. *tomentosoides*, in tidepools on a rocky shore in Nova Scotia, Canada. *Ecoscience*, 12(3), 403-411. <https://doi.org/10.2980/i1195-6860-12-3-403.1>
- Schmid, M., Guihéneuf, F., & Stengel, D. B. (2014). Fatty acid contents and profiles of 16 macroalgae collected from the Irish Coast at two seasons. *Journal of Applied Phycology*, 26, 451-463.
- Selamassakul, O., Laohakunjit, N., Kerdchoechuen, O., Yang, L., & Maier, C. S. (2018). Isolation and characterisation of antioxidative peptides from bromelain-hydrolysed brown rice protein by proteomic technique. *Process Biochemistry*, 70, 179-187. <https://doi.org/10.1016/J.PROCBIO.2018.03.024>
- Seo, U. H., Kang, H. J., Yoon, K. B., An, Y. J., & Kim, J. B. (2019). Analysis of dietary fiber, mineral content and fatty acid composition in Cheonggak (*Codium fragile*). *The Korean Journal of Food and Nutrition*, 32(4), 328-334.
- Septembre-Malaterre, A., Remize, F., & Poucheret, P. (2018). Fruits and vegetables, as a source of nutritional compounds and phytochemicals: Changes in bioactive compounds during lactic fermentation. *Food Research International*, 104, 86-99. <https://doi.org/10.1016/J.FOODRES.2017.09.031>

- Shamsudin, L., Yusof, M., Shukri, Y., & Azis, A. A. (1997). Lipids and fatty acids in selected tropical Malaysian seaweeds. In *Fisheries and the Environment: Beyond 2000: International Conference on Fisheries and the Environment: Beyond 2000*.
- Sharma, S. A., Surveswaran, S., Arulraj, J., & Velayudhannair, K. (2021). Bromelain enhances digestibility of *Spirulina*-based fish feed. *Journal of Applied Phycology*, 33(2), 967-977. <https://doi.org/10.1007/S10811-020-02337-4/FIGURES/5>
- Shiferaw Terefe, N., & Augustin, M. A. (2020). Fermentation for tailoring the technological and health related functionality of food products. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(17), 2887-2913. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1666250;PAGE=STRING:ARTICLE/CHAPTER>
- Shobharani, P., Halami, P. M., & Sachindra, N. M. (2013). Potential of marine lactic acid bacteria to ferment *Sargassum* sp. for enhanced anticoagulant and antioxidant properties. *Journal of Applied Microbiology*, 114(1), 96-107. <https://doi.org/10.1111/JAM.12023>
- Silva, J., Alves, C., Martins, A., Sim, M., Guedes, M., Rehfeldt, S., Pinteus, S., Gaspar, H., Goettert, I., Alfonso, A., & Pedrosa, R. (2021). Loliolide, a new therapeutic option for neurological diseases? In vitro neuroprotective and anti-inflammatory activities of a monoterpenoid lactone isolated from *Codium tomentosum*. *International Journal of Molecular Sciences*, 22, 1–21. <https://doi.org/10.3390/ijms22041888>
- Simopoulos, A. P. (2002). The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 56(8), 365-379. [https://doi.org/10.1016/S0753-3322\(02\)00253-6](https://doi.org/10.1016/S0753-3322(02)00253-6)
- Singh, H. M., Pathak, A. K., Chopra, K., Tyagi, V. V., Anand, S., & Kothari, R. (2019). Microbial fuel cells: A sustainable solution for bioelectricity generation and wastewater treatment. *Biofuels*, 10(1), 11–31. <https://doi.org/10.1080/17597269.2017.1413860>
- Singleton, V. L., & Rossi, J. A. (1965). Colorimetry of Total Phenolics with Phosphomolybdic-Phosphotungstic Acid Reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*, 16(3), 144-158. <https://doi.org/10.5344/ajev.1965.16.3.144>
- Slinkard, K., & Singleton, V. L. (1977). Total Phenol Analysis: Automation and Comparison with Manual Methods. *American Journal of Enology and Viticulture*, 28(1), 49-55. <https://doi.org/10.5344/ajev.1974.28.1.49>
- Soheili, M., & Khosravi-Darani, K. (2011). The potential health benefits of algae and micro algae in medicine: A review on *Spirulina platensis*. *Current nutrition & Food Science*, 7(4), 279-285. <https://doi.org/10.2174/157340111804586457>
- Sohrabipour, J. (2019). Fatty acids composition of marine macroalgae. *Plant, Algae, and Environment*, 3(2), 348-374.
- Sousa, C., Sousa-Pinto, I., Oliveira, I., & Marinho, G. S. (2025). Seasonal variation in the composition and antioxidant potential of *Codium tomentosum* and *Ulva laciniata* produced in a land-based integrated multi-trophic aquaculture system. *Journal of Applied Phycology*, 1-16. <https://doi.org/10.1007/s10811-025-03489-x>

- Stanbury, P. F. (2000). Fermentation technology. Molecular Biology and Biotechnology. The Royal Society of Chemistry, London, 1-24.
- Steinkraus, K. H. (1996). Tea fungus/kombucha. *Handbook of indigenous fermented food*, 493-496.
- Sudha, K., Arumugam, M., Kumari, N. V., & Veluchamy, P. (2014). Screening of Antioxidant Potential of Green Alga *Codium adhaerens*. *International Journal of Drug Development and Research*, 6(4), 0-0. <https://www.itmedicalteam.pl/articles/screening-of-antioxidant-potential-of-green-alga-Codium-adhaerens-101325.html>
- Sumardianto, Riyadi, P. H., Anggo, A. D., & Rianingsih, L. (2021). Phenol content and antioxidant activity in seaweed fermented with lactic acid bacteria. *Food Research*, 5, 7-13. [https://doi.org/10.26656/fr.2017.5\(S3\).006](https://doi.org/10.26656/fr.2017.5(S3).006)
- Sun, Y., Cui, Y., Wang, R., Ma, J., Sun, H., Cheng, L., & Yang, R. (2023). The hydrolysis of pigment-protein phycoerythrin by bromelain enhances the color stability. *Foods*, 12(13), 2574. <https://doi.org/10.3390/foods12132574>
- Suraiya, S., Lee, J. M., Cho, H. J., Jang, W. J., Kim, D. G., Kim, Y. O., & Kong, I. S. (2018). *Monascus* spp. fermented brown seaweeds extracts enhance bio-functional activities. *Food Bioscience*, 21, 90-99. <https://doi.org/10.1016/J.FBIO.2017.12.005>
- Surayot, U., & You, S. G. (2017). Structural effects of sulfated polysaccharides from *Codium fragile* on NK cell activation and cytotoxicity. *International Journal of Biological Macromolecules*, 98, 117-124. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.01.108>
- Şanlıer, N., Gökçen, B. B., & Sezgin, A. C. (2019). Health benefits of fermented foods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(3), 506-527. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1383355>
- Şensu, E., Yüce-tepe, A., & Özçelik, B. (2024). Alternatif protein kaynağı olarak makroalgler ve makroalgal proteinlerin ekstraksiyonu: Bir derleme çalışması. *Gıda*, 49(6), 1175–1189. <https://doi.org/10.15237/gida.GD24093>
- Tamang, J. P., Shin, D. H., Jung, S. J., & Chae, S. W. (2016). Functional properties of microorganisms in fermented foods. *Frontiers in Microbiology*, 7, 578. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00578>
- Tanna, B., Choudhary, B., & Mishra, A. (2018). Metabolite profiling, antioxidant, scavenging and anti-proliferative activities of selected tropical green seaweeds reveal the nutraceutical potential of *Caulerpa* spp. *Algal Research*, 36, 96-105. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2018.10.019>
- Tejano, L. A., Peralta, J. P., Yap, E. E. S., & Chang, Y. W. (2019). Bioactivities of enzymatic protein hydrolysates derived from *Chlorella sorokiniana*. *Food Science & Nutrition*, 7(7), 2381-2390. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1097>
- Thakur, A., Sharma, D., Saini, R., Suhag, R., & Thakur, D. (2024). Cultivating blue food proteins: Innovating next-generation ingredients from macro and microalgae. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, Article 103278. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2024.103278>

- Thierry, A., Deutsch, S. M., Falentin, H., Dalmasso, M., Cousin, F. J., & Jan, G. (2011). New insights into physiology and metabolism of *Propionibacterium freudenreichii*. *International Journal of Food Microbiology*, 149(1), 19-27. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2011.04.026>
- Tolpeznikaite, E., Starkute, V., Zokaityte, E., Ruzauskas, M., Pilkaityte, R., Viskelis, P., Urbonaviciene, D., Ruibys, R., Rocha, J. M., & Bartkiene, E. (2022). Effect of solid-state fermentation and ultrasonication processes on antimicrobial and antioxidant properties of algae extracts. *Frontiers in Nutrition*, 9, 990274. <https://doi.org/10.3389/FNUT.2022.990274/XML/NLM>
- Troell, M., Henriksson, P. J., Buschmann, A. H., Chopin, T., & Quahe, S. (2023). Farming the ocean—seaweeds as a quick fix for the climate?. *Reviews in Fisheries Science & Aquaculture*, 31(3), 285-295. <https://doi.org/10.1080/23308249.2022.2048792>
- Uchida, M., & Miyoshi, T. (2013). Algal fermentation—the seed for a new fermentation industry of foods and related products. *Japan Agricultural Research Quarterly: JARQ*, 47(1), 53–63. <https://doi.org/10.6090/jarq.47.53>
- Uversky, N., Barciela, P., Carpena, M., Perez-Vazquez, A., Silva, A., Olivia, A., Jorge, S., & Prieto, M. A. (2024). Bromophenols in Red Algae: Exploring the Chemistry and Uncovering Biological Benefits of These Unknown Compounds. *Biology and Life Sciences Forum*, Vol. 35, Page 11, 35(1), 11. <https://doi.org/10.3390/BLSF2024035011>
- Üstünada, M., Erdugan, H., Aysel, V., & Akgül, R. (2011). *Codium fragile* subsp. *fragile* (Suringar) Hariot ve *Cystoseira barbata* (Stackhouse) C. Agardh (Çanakkale Boğazı, Türkiye) Taksonlarında Bazı Ağır Metallerin Mevsimsel Değişimi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Eğirdir Su Ürünleri Fakültesi Dergisi*, 7(1), 5-17.
- Vala, M., Augusto, A., Horta, A., Mendes, S., & Gil, M. M. (2017). Effect of Tuna Skin Gelatin-Based Coating Enriched with Seaweed Extracts on the Quality of Tuna Fillets During Storage at 4°C. *International Journal of Food Studies IJFS October*, 6, 201-221. <https://doi.org/10.7455/ijfs/6.2.2017.a7>
- Verbruggen, H., Leliaert, F., Maggs, C. A., Shimada, S., Schils, T., Provan, J., Booth, D., Murphy, S., De Clerck, O., Littler, D. S., Littler, M. M., & Coppejans, E. (2007). Species boundaries and phylogenetic relationships within the green algal genus *Codium* (Bryopsidales) based on plastid DNA sequences. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 44(1), 240-254. <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2006.12.020>
- Verni, M., Verardo, V., & Rizzello, C. G. (2019). How Fermentation Affects the Antioxidant Properties of Cereals and Legumes. *Foods*, Vol. 8, Page 362, 8(9), 362. <https://doi.org/10.3390/FOODS8090362>
- Vo, T. P., Nguyen, D. Q., Thi Ho, T. A., Nguyen, T. M., Huy Ha, N. M., & Vo, P. H. N. (2024). Novel extraction of bioactive compounds from algae using green solvent: Principles, Applications, and Future perspectives. *Journal of Agriculture and Food Research*, 18, 101535. <https://doi.org/10.1016/J.JAFR.2024.101535>
- Wang, L., Luo, Y., Wu, Y., Liu, Y., & Wu, Z. (2018). Fermentation and complex enzyme hydrolysis for improving the total soluble phenolic contents, flavonoid aglycones

- contents and bio-activities of guava leaves tea. *Food Chemistry*, 264, 189-198. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2018.05.035>
- Wang, L., Oh, J. Y., Je, J. G., Jayawardena, T. U., Kim, Y. S., Ko, J. Y., ... & Jeon, Y. J. (2020). Protective effects of sulfated polysaccharides isolated from the enzymatic digest of *Codium fragile* against hydrogen peroxide-induced oxidative stress in in vitro and in vivo models. *Algal Research*, 48, 101891. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2020.101891>
- Wang, T., Jónsdóttir, R., & Ólafsdóttir, G. (2009). Total phenolic compounds, radical scavenging and metal chelation of extracts from Icelandic seaweeds. *Food Chemistry*, 116(1), 240-248. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2009.02.041>
- Wang, Y., An, E. K., Kim, S. J., You, S., & Jin, J. O. (2021). Intranasal administration of *Codium fragile* polysaccharide elicits anti-cancer immunity against lewis lung carcinoma. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(19), 10608. <https://doi.org/10.3390/ijms221910608>
- Wang, Z., Zhao, C., Guo, Z., Li, S., Zhu, Z., Grimi, N., & Xiao, J. (2023). Fermentation of *Betaphycus gelatinum* Using *Lactobacillus brevis*: Growth of Probiotics, Total Polyphenol Content, Polyphenol Profile, and Antioxidant Capacity. *Foods*, 12(18), 3334. <https://doi.org/10.3390/FOODS12183334/S1>
- Wekre, M. E., Holmelid, B., Underhaug, J., Pedersen, B., Kopplin, G., & Jordheim, M. (2023). Characterization of high value products in the side-stream of *Laminaria hyperborea* alginate production- Targeting the phenolic content. *Algal Research*, 72, 103109. <https://doi.org/10.1016/J.ALGAL.2023.103109>
- Wells, M. L., Potin, P., Craigie, J. S., Raven, J. A., Merchant, S. S., Helliwell, K. E., ... & Brawley, S. H. (2017). Algae as nutritional and functional food sources: Revisiting our understanding. *Journal of Applied Phycology*, 29(2), 949-982. <https://doi.org/10.1007/s10811-016-0974-5>
- Wong, K. H., & Cheung, P. C. (2000). Nutritional evaluation of some subtropical red and green seaweeds: Part I—proximate composition, amino acid profiles and some physico-chemical properties. *Food Chemistry*, 71(4), 475-482. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(00\)00175-8](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(00)00175-8)
- Wu, S., Hu, W., Zhang, B., Liu, S., Wang, J. & Wang, A. (2012). Bromelain ameliorates the wound microenvironment and improves the healing of firearm wound. *Journal of Surgical Research*, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2011.11.1027>
- Wu, J. Y., Tso, R., Teo, H. S., & Haldar, S. (2023). The utility of algae as sources of high value nutritional ingredients, particularly for alternative/complementary proteins to improve human health. *Frontiers in Nutrition*, 10, 1277343. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1277343>
- Xu, X. Q., Tran, V. H., Kraft, G., & Beardall, J. (1998). Fatty acids of six *Codium* species from southeast Australia. *Phytochemistry*, 48(8), 1335-1339. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(98\)00115-0](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(98)00115-0)

- Xu, J., Liao, W., Liu, Y., Guo, Y., Jiang, S., & Zhao, C. (2023). An overview on the nutritional and bioactive components of green seaweeds. *Food Production, Processing and Nutrition*, 5(1), 18. <https://doi.org/10.1186/s43014-023-00132-5>
- Yaich, H., Garna, H., Besbes, S., Paquot, M., Blecker, C., & Attia, H. (2011). Chemical composition and functional properties of *Ulva lactuca* seaweed collected in Tunisia. *Food Chemistry*, 128(4), 895-901. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2011.03.114>
- Yang, J. I., Yeh, C. C., Lee, J. C., Yi, S. C., Huang, H. W., Tseng, C. N., & Chang, H. W. (2012). Aqueous extracts of the edible *Gracilaria tenuistipitata* are protective against H₂O₂-induced DNA damage, growth inhibition, and cell cycle arrest. *Molecules*, 17(6), 7241-7254. <https://doi.org/10.3390/molecules17067241>
- Yerlikaya, O., Akpınar, A., & Saygılı, D. (2024). The dual effect of yeasts in kefir production: An in-depth study on swelling issues and product quality. *SSRN*. <https://doi.org/10.2139/ssrn.4938600>
- Younis, E. S. M., Al-Quffail, A. S., Al-Asgah, N. A., Abdel-Warith, A. W. A., & Al-Hafedh, Y. S. (2018). Effect of dietary fish meal replacement by red algae, *Gracilaria arcuata*, on growth performance and body composition of Nile tilapia *Oreochromis niloticus*. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 25(2), 198-203. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2017.06.012>
- Yucetepe, A., Altuntas, U., Sensu, E., Izci, Y., Ozcelik, B., & Okudan, S. (2024). Determination of Mineral, Fatty Acid, and Soluble Carbohydrate Profiles of Green Algae *Ulva rigida*, *Chaetomorpha linum*, *Codium fragile*, *Caulerpa prolifera* and *Caulerpa racemosa* f. *requienii* Collected from Türkiye Coasts. *Turk. J. Fish. & Aquat. Sci*, 25(1), 26117. <https://doi.org/10.4194/TRJFAS26117>
- Yue, Q., Wang, Z., Tang, X., Zhao, C., Li, K., Su, L., Zhang, S., Sun, X., Liu, X., & Zhao, L. (2021). Hypolipidemic Effects of Fermented Seaweed Extracts by *Saccharomyces cerevisiae* and *Lactiplantibacillus plantarum*. *Frontiers in Microbiology*, 12, 772585. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2021.772585>
- Zar, J. H. (1999). *Biostatistical analysis* (4th ed.). Prentice Hall. <https://doi.org/10.4236/jep.2013.47A012>
- Zbakh, H., Salhi, G., Bochkov, V., Ciudad, C. J., Noé, V., Hassoun, M., & Riadi, H. (2020). Insights on the anti-inflammatory and antitumor activities of extracts from the marine green alga *Codium decorticans*. *European Journal of Integrative Medicine*, 37, 101170. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2020.101170>
- Zhang, W., Hwang, J., Park, H. B., Lim, S. M., Go, S., Kim, J., Choi, I., You, S., & Jin, J. O. (2020). Human peripheral blood dendritic cell and T cell activation by *Codium fragile* polysaccharide. *Marine Drugs*, 18(11), 535.
- Zhang, W. W., Duan, X. J., Huang, H. L., Zhang, Y., & 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 *Symphycloadia latiuscula* (Rhodomelaceae). *Journal of Applied Phycology*, 19(2), 97-108. <https://doi.org/10.1007/S10811-006-9115-X/METRICS>

- Zhang, X., Cao, D., Sun, X., Sun, S., & Xu, N. (2019). Preparation and identification of antioxidant peptides from protein hydrolysate of marine alga *Gracilariopsis lemaneiformis*. *Journal of Applied Phycology*, 31(4), 2585-2596. <https://doi.org/10.1007/S10811-019-1746-9/TABLES/6>
- Zhao, Y.-S., Samy Eweys, A., Zhang, J.-Y., Zhu, Y., Bai, J., Darwesh, O. M., Zhang, H.-B., Xiao, X., Zhao, Y.-S., Eweys, A. S., Zhang, J.-S., Zhu, Y., Bai, J., Darwesh, O. M., Zhang, H.-B., & Xiao, X. (2021). Fermentation Affects the Antioxidant Activity of Plant-Based Food Material through the Release and Production of Bioactive Components. *Antioxidants*, Vol. 10, Page 2004, 10(12), 2004. <https://doi.org/10.3390/ANTIOX10122004>
- Zhou, Q., Liu, Y., & Yuan, W. (2018). Kinetic modeling of lactic acid and acetic acid effects on butanol fermentation by *Clostridium saccharoperbutylacetonicum*. *Fuel*, 226, 181–189. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2018.04.019>
- Zubia, M., Robledo, D., & Freile-Pelegrin, Y. (2007). Antioxidant activities in tropical marine macroalgae from the Yucatan Peninsula, Mexico. *Journal of Applied Phycology*, 19(5), 449-458. <https://doi.org/10.1007/S10811-006-9152-5/FIGURES/6>
- Zubia, M., Fabre, M. S., Kerjean, V., & Deslandes, E. (2009). Antioxidant and cytotoxic activities of some red algae (*Rhodophyta*) from Brittany coasts (France). *Botanica Marina*, 52(3), 268–277. <https://doi.org/10.1515/BOT.2009.037>
- <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Nufus-Projeksiyonlari-2023-2100-53699> (Erişim Tarihi: 27.05.2025)

ÖZGEÇMİŞ

Esra KESKİN UZEL. İlk ve orta öğrenimini Trabzon’da tamamladı. 2002 yılında Hacettepe Üniversitesi Biyoloji Bölümünü kazandı. Bir yıl hazırlık okuduktan sonra 2007 yılında mezun oldu. Mezuniyet sonrası özel sektörde 5 yıl kadar çalıştıktan sonra 2014 yılında Tarım ve Orman Bakanlığı Doğa Koruma ve Milli Parklar Genel Müdürlüğüne Biyolog olarak atandı.

TEZDEN TÜRETİLEN YAYIN VE ESERLER

Güroy, D. & Keskin Uzel, E. (2025). *Codium* cinsi deniz yosunlarının fonksiyonel gıda ve takviye edici besin potansiyeli. 8. Uluslararası Gıda, Tarım ve Veteriner Bilimleri Kongresi, Konya 29-31 Mayıs 2025, Özet Bildiri Sözlü Sunum.

