



T.C.

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DOKTORA PROGRAMI

DİCLE NEHRİ'NDEN (DİYARBAKIR) İZOLE EDİLEN

MAKRO-ALGLERİN BAZI FARMASÖTİK

(ANTİMİKROBİYAL, ANTİOKSİDAN)

ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ

DOKTORA TEZİ

Osman UÇ

Danışman:

Prof. Dr. Köksal PABUÇCU

TOKAT- 2024

ETİK SÖZLEŞME

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü tez yazım kılavuzuna göre danışmanlığında hazırlamış olduğum “Dicle Nehri’nden (Diyarbakir) İzole Edilen Makro-Alglerin Bazı Farmasötik (Antimikrobiyal, Antioksidan) Özelliklerinin Belirlenmesi” adlı Doktora tezinin bilimsel etik değerlere ve kurallara uygun, özgün bir çalışma olduğunu, aksinin tespit edilmesi halinde her türlü yasal yaptırımını kabul edeceğimi beyan ederim.

Osman UÇ

05/08/2024

JÜRİ KABUL VE ONAY



ÖZET

DİCLE NEHRİ'NDEN (DİYARBAKIR) İZOLE EDİLEN MAKRO-AGLERİN BAZI FARMASÖTİK (ANTİMİKROBİYAL, ANTİOKSİDAN) ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ

OSMAN UÇ

Doktora, Biyoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Köksal PABUÇCU

Ağustos 2024, xii + 128 sayfa

Bu araştırmada, Dicle Nehri'nin Diyarbakır il sınırları içindeki segmentinden izole edilen alglerin bazı farmasötik özelliklerine bakılmıştır. Dicle Nehri üzerinde seçilen istasyonlardan alınan makroskobik alg örnekleri, mekanik izolasyon yöntemiyle izole edilmiştir. Bu alglerin antimikrobiyal, antioksidan özellikleri, fenolik ve flavonoidleri de incelenmiştir. İzole edilen algler, Charophyta (4), Chlorophyta (2) ve Heterokontophyta (2) olmak üzere toplam 8 alg türünden oluşmaktadır. Bu algler *Cladophora insignis*, *Mougeotia adnata*, *M. elegantula*, *M. sphaereocarpa*, *M. viridis*, *Microspora aequabilis*, *Vaucheria aversa* ve *V. frigida* olarak belirlenmiştir. Toplam fenolik madde miktarlarında en yüksek *M. adnata* (139,11 mg GAE/g ekstre), en düşük ise *M. viridis* (17,32 mg GAE/g ekstre) olmuştur. Toplam flavonoid miktarlarında da *M. adnata* (24, 28) en yüksek, *M. viridis* (1,76) ile en düşük seviyede olmuştur. Antioksidan analizlerde DPPH, FRAP ve ABTS testleri uygulanmış ve *M. viridis* diğerlerine kıyasla en iyi düzeyde antioksidan özellik göstermiştir. Antimikrobiyal testlerde ise disk difüzyon ve kuyucuk yöntemleri uygulanmış ve çalışılan alglerin antimikrobiyal özellikleri bakımından değerlendirildiğinde, *E. coli*'ye karşı en etkili alg türü *V. aversa*'nın DMSO ekstraktı olmuştur (26,2 mm). *S. aerossus*'a karşı *V. aversa*'nın etanol ekstraktı etkili olmuştur (21,7 mm). *V. aversa*'nın etanol ekstraktı, *C. albicans*'a karşı da en etkili organizma olarak (26,3 mm) kaydedilmiştir. *V. frigida*'nın Etanol-1 ekstraktı *A. baumannii*'ye karşı (12,23 mm) ve *K. pneumoniae*'ye karşı (14,53 mm) en etkili alg olmuştur. Sonuç olarak, çalışılan alglerden özellikle *Vaucheria aversa* ve *V. frigida* türlerinin gelecekte yapılacak farmasötik çalışmalara kaynak olabilecek kapasitede olduğu tespit edilmiştir. İleride yapılacak biyolojik aktivite çalışmalarıyla bilim dünyasına ve insan sağlığına önemli katkılar sunabilecek potansiyelde oldukları kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Cladophora insignis*, *Mougeotia adnata*, *M. elegantula*, *M. sphaereocarpa*, *M. viridis*, *Microspora aequabilis*, *Vaucheria aversa*, *V. frigida*, Antioksidan, Antimikrobiyal Özellik

ABSTRACT

DETERMINATION OF SOME PHARMACEOTICAL PROPERTIES
(ANTIMICROBIAL, ANTIOXIDANT) OF MACRO-ALGAE ISOLATED FROM TIGRIS
RIVER (DIYARBAKIR)

UÇ, OSMAN

PhD Thesis, Division of Biology

Advisor: Prof. Dr. Köksal PABUÇCU

August 2024, xii + 128 pages

In this research, some pharmaceutical properties of algae isolated from the segment of the Tigris River within the borders of Diyarbakır Province were examined. Macroscopic algae samples taken from selected stations on the Tigris River were isolated by mechanical isolation method. The antimicrobial, antioxidant properties, phenolics and flavonoids of these algae were also examined. The isolated algae consist of a total of 8 algae species: Charophyta (4), Chlorophyta (2) and Heterokontophyta (2). These algae were identified as *Cladophora insignis*, *Mougeotia adnata*, *M. elegantula*, *M. sphaereocarpa*, *M. viridis*, *Microspora aequabilis* *Vaucheria aversa* and *V. frigida*. The highest amount of total phenolic substances was in *M. adnata* (139.11 mg GAE/g extract) and the lowest was in *M. viridis* (17.32 mg GAE/g extract). Total flavonoid amounts were highest in *M. adnata* (24.28) and lowest in *M. viridis* (1.76). DPPH, FRAP and ABTS tests were applied in antioxidant analysis and *M. viridis* showed the best antioxidant properties compared to others. In antimicrobial tests, disk diffusion and well methods were applied and when the algae studied were evaluated in terms of their antimicrobial properties, the most effective algae against *E. coli* was the DMSO extract of *V. aversa* (26.2 mm). Ethanol extract of *V. aversa* was effective against *S. aerosus* (21.7 mm). The ethanol extract of *V. aversa* was also recorded as the most effective organism against *C. albicans* (26.3 mm). Ethanol-1 extract of *V. frigida* was the most effective algae against *A. baumannii* (12.23 mm) and *K. pneumoniae* (14.53 mm). As a result, it has been determined that the algae studied, especially *Vaucheria aversa* and *V. frigida* species, have the capacity to be a source for future pharmaceutical studies. It has been concluded that they have the potential to make significant contributions to the world of science and human health with future biological activity studies.

Keywords: *Cladophora insignis*, *Mougeotia adnata*, *M. elegantula*, *M. sphaereocarpa*, *M. viridis*, *Microspora aequabilis* *Vaucheria aversa*, *V. frigida*, Antioxidant, Antimicrobial Properties

ÖNSÖZ (TEŞEKKÜR)

Yüksek lisans ve sonrasındaki Doktora eğitim ve öğretim sürecinde danışmanlığımı üstlenen ve her an ve her konuda yardımı ve desteğiyle yolumu aydınlatıp hedefe ulaştıran danışman hocam Sayın Prof.Dr.Köksal PABUÇCU'ya, Gaziosmanpaşa Üniversitesi'ndeki bu yola başladığım ilk andan itibaren bana karşı her zaman anlayış gösterip, ilgi ve desteklerini esirgemeyen başta danışman hocam olmak üzere Biyoloji Bölümündeki tüm saygıdeğer hocalarım ve bölüm laboratuvarlarındaki çalışma arkadaşlarıma ve ilk andan son ana kadarki ilgi ve desteklerini gördüğüm GOPÜ Lisans Üstü Eğitim Enstitüsü'nun değerli personellerine; antioksidan testlerin analizlerinde yardımcı olan Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi İliç MYO Öğretim Elemanı Dr. Samed ŞİMŞEK'e, su analizlerinde yardımcı olan Diyarbakır DİSKİ Ham ve Atık Su Analiz Laboratuvarı personeline; her an ve her durumda ilgi ve desteklerinden ötürü Dicle Üniversitesi tüm yönetici ve idari sorumluları başta olmak üzere, Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı ve Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü'ndeki mesai arkadaşlarım ile Eğitim Fakültesi ve Fen Fakültesi'ndeki araştırma laboratuvarları personel, öğrenci ve akademisyenlerine; başta babam Prof.Dr. Himmet UÇ olmak üzere çalışmalarımın her anında yanımda olan ve desteklerini esirgemeyen kıymetli aileme, nehrin farklı yerlerinden numune alınımı ve taşınımı sırasında pek çok zorluğuna rağmen her zaman yanımda olan ailem ve değerli arkadaşım Hasan OSMANOĞLU'na, örneklerin toplanmasında, tüm laboratuvar çalışmalarında ve tez yazım aşamasında en büyük desteği ve emeği gösteren değerli arkadaşım Dr. Öğretim Üyesi Erdal ERTAŞ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ETİK SÖZLEŞME	i
JÜRİ KABUL VE ONAY	ii
TABLolar LİSTESİ	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xi
KISALTMALAR	xiv
1 GİRİŞ	1
2 GENEL BİLGİLER.....	6
2.1 Alglerin Genel Özellikleri	6
2.1.1 Alglerin sistematığı	7
2.1.2 Alglerdeki pigment maddeleri.....	11
2.1.3 Alglerin fotosentez ürünleri	12
2.1.4 Alglerin Tıbbi ve Farmasötik Özellikleri	17
2.1.5 Makroalglerdeki Temel Vitamin Ve Mineraller	26
2.1.6 Alglerdeki Antioksidanlar ve Fenolik Bileşiklerin Rollerı	27
2.1.7 Alglerden Elde Edilen Sekonder Metabolitlerin Antimikrobiyal Özellikleri.....	28
2.2. Oksidan ve Antioksidanlar.....	28
2.2.1. Antioksidan Çalışmalarda Kullanılan Genel Yöntemler	28
2.3. Antimikrobiyal Çalışmalar	29
2.3.1. Antimikrobiyal Çalışma Yöntemleri	30

2.4. Çalışma Alanının Genel Özellikleri.....	37
2.4.1. Diyarbakır İli Coğrafik Özellikleri.....	37
2.4.2. Diyarbakır İli İklim Özellikleri	38
2.4.3. Dicle Nehri'nin Jeomorfolojik ve Hidrolojik Özellikleri.....	39
2.4.4. Dicle Nehrinin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri	39
3 MATERYAL VE METOT.....	41
3.1 Örnek Alma İstasyonları.....	41
3.2 Alglerin İzolasyonu.....	45
3.3 Alglerin Teşhis ve Tayinleri	46
3.4 Alglerin Ekstraksiyonu	46
3.5 Antioksidan Çalışmalar.....	48
3.5.1 DPPH serbest radikal giderme aktivitesi.....	48
3.5.2 ABTS katyonik radikal giderme aktivitesi.....	48
3.5.3 Ferrik iyonlarını ferröz iyonlarına indirgeme gücü aktivitesi (FRAP).....	49
3.5.4 Toplam fenolik madde miktarı	49
3.5.5 Toplam Flavonoid Miktarı	49
3.6 Antimikrobiyal Çalışmalar	50
3.6.1 Mantar ve Bakteri Suşları.....	50
3.6.2 Besiyeri	50
3.6.3 Antimikrobiyal testler için alg ekstraktlarından stok çözeltilerin hazırlanması	50
3.6.4 Bakteri ve Mantar Kültürlerinin Hazırlanması.....	51

3.6.5 Antimikrobiyal Etkinin Test Edilmesi	51
3.7 LC-MS/MS Analizi.....	52
3.7.1 MS/MS cihaz şartları.....	53
3.7.2 Fenolik Bileşiklerin iyon Enerjileri.....	53
4 BULGULAR	56
4.1 İzole Edilen Algler.....	56
4.1.1 <i>Cladophora insignis</i> (C Agardh) Kützing 1845	56
4.1.2 Mougeotia Türleri	59
4.1.3 <i>Microspora aequabilis</i> Wichmann 1937	67
4.1.4 Vaucheria Türleri	70
4.2 Fenolik Bileşik Analizi yapılan alg türleri.....	75
4.3 Pozitif Ve Negatif Kontrollerin Antimikrobiyal Etkileri.....	77
5 TARTIŞMA VE SONUÇ.....	81
KAYNAKLAR	95

TABLÖLAR LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1: 2022 yılı eylül – aralık aylarının su analizi sonuçları (DİSKİ, 2022)	39
Tablo 2.2: 2023 yılı ocak – mayıs aylarının su analizi sonuçları (DİSKİ, 2023)	40
Tablo 3.1. LC-MS/MS nümune bilgileri	52
Tablo 3.2. MS/MS cihaz şartları	53
Tablo 3.3. MS/MS çalışılan iyonlar	53
Tablo 4.1. <i>C. insignis</i> antimikrobiyal özellikleri	57
Tablo 4.2. <i>C. insignis</i> 'in LC-MS/MS fenolik bileşik analizleri	59
Tablo 4.3 <i>M. adnata</i> 'nın antimikrobiyal özellikleri	61
Tablo 4.4. <i>M. adnata</i> 'nın antioksidan özellikleri	61
Tablo 4.5. <i>M. elegantula</i> 'nın antimikrobiyal özellikleri	62
Tablo 4.6. <i>M. elegantula</i> 'nın antioksidan özellikleri	63
Tablo 4.7. <i>M. sphaerocarpa</i> 'nın antimikrobiyal özellikleri	63
Tablo 4.8. <i>M. sphaerocarpa</i> 'nın LC-MS/MS fenolik bileşik analizleri	65
Tablo 4.9. <i>M. viridis</i> 'in antimikrobiyal özellikleri	65
Tablo 4.10. <i>M. viridis</i> 'in antioksidan özellikleri	67
Tablo 4.11. <i>M. aequabilis</i> 'in antimikrobiyal özellikleri	68
Tablo 4.12. <i>M. aequabilis</i> 'in antioksidan özellikleri	70
Tablo 4.13. <i>V. aversa</i> 'nın antimikrobiyal özellikleri	71

Tablo 4.14. <i>V. aversa</i> 'nın antioksidan özellikleri.....	73
Tablo 4.15. <i>V. aversa</i> 'nın LC-MS/MS fenolik bileşik analizleri.....	73
Tablo 4.16. <i>V. frigida</i> 'nın antimikrobiyal özellikleri.....	74
Tablo 4.17. <i>V. frigida</i> 'nın antioksidan özellikleri.....	74
Tablo 4.18. <i>C. insignis</i> , <i>M. sphaerocarpa</i> ve <i>V. aversa</i> alglerinin LC-MS/MS fenolik bileşik analizleri.....	75
Tablo 4.19. Çalışılan alglerin antioksidan özellikleri (FRAP, DPPH, ABTS ile total fenolik ve flavonoidleri)	75
Tablo 4.20. Çalışılan tüm alg türlerine ait antimikrobiyal özellikler.....	76
Tablo 4.21. Pozitif kontrollerin (standart antibiyotikler) antimikrobiyal etkileri.....	77

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 3.1. a. Dicle Nehri'nin Diyarbakır ilindeki konumu b. Dicle Nehrindeki örnek alma istasyonları (Google maps, 2024)	41
Şekil 3.2. 1. istasyon	42
Şekil 3.3. 2. istasyon	42
Şekil 3.4. 3. istasyon	43
Şekil 3.5. 4. istasyon	43
Şekil 3.6. 5. istasyon	44
Şekil 3.7. 6. istasyon	44
Şekil 3.8. 7. istasyon	45
Şekil 3.9. 8. istasyon	45
Şekil 3.10. Alglerin teşhislerinin yapıldığı mikroskop	46
Şekil 3.11. Laboratuvar da izolasyon ve analiz çalışmaları	47
Şekil 4.1. <i>Cladophora insignis</i>	57
Şekil 4.2. <i>C. insignis</i> 'in zon inhibisyonları	58
Şekil 4.3. a. <i>Mougeotia adnata</i> , b. <i>M. elegantula</i> , c. <i>M. sphaereocarpa</i> , d. <i>M. viridis</i> ..	60
Şekil 4.4. <i>M. Adnata</i> inhibisyon zonları. (etanollü ekstresinin antibakteriyel aktivitesi) ..	61
Şekil 4.5. <i>M. elegantula</i> inhibisyon zonları. (En üstte 1.sıra soldan sağa doğru “6M : Metanollü ekstrelerinin <i>E.coli</i> ve <i>C.albicans</i> üzerine antimikrobiyal etkileri, 6E: etanollü ekstresinin <i>S.aureus</i> üzerine antibakteriyel etkisi, 2.sıra soldan sağa doğru “6E: etanollü ekstrelerinin <i>E.coli</i> ve <i>C.albicans</i> üzerine antimikrobiyal etkileri, 6DS: D.sulu ekstresinin <i>S.aureus</i> üzerine antibakteriyel etkisi; 3.sıra soldan sağa doğru “Etanollü ekstrelerinin <i>E.coli</i> ; <i>C.albicans</i> ve <i>S.aureus</i> üzerine antimikrobiyal etkileri; 4.sıra soldan	

sağa doğru DMSO’lu ekstrelerinin *E.coli*, *C.albicans* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal etkileri)..... 62

Şekil 4.6. *M. sphaerocarpa* inhibisyon zonları. (En üstte 1.sıra soldan sağa doğru “2E : Etanollü ekstresinin, 2DM : DMSO’lu ekstresinin ve 2M - 4M - 5M : Metanollü ekstrelerinin *C.albicans* üzerine antifungal etkileri; 2.sıra soldan sağa doğru “2E : Etanollü ekstresinin *E.coli* üzerine antibakteriyel etkisi ve yine etanollü ekstrelerin *C.albicans* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal etkileri; 3.sıra DMSO’lu ekstrelerinin *E.coli*, *C.albicans* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal etkileri; 4.sıra metanollü ekstrelerinin *E.coli*, *C.albicans* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal etkileri) 64

Şekil 4.7. *M. viridis* inhibisyon zonları. (En üstte 1.sıra soldan sağa doğru “2M : Metanollü ekstrelerinin *E.coli* ve *C.albicans* üzerine antimikrobiyal etkileri; “2MS:Metanol+D.sulu ekstresinin *S.aureus* üzerine antibakteriyel etkisi; 2.sıra soldan sağa doğru Etanollü ekstrelerinin *E.coli*, *C.albicans* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal etkileri; 3.sıra soldan sağa doğru DMSO’lu ekstrelerinin *E.coli*, *C.albicans* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal etkileri; 4.sıra metanollü ekstrelerinin *E.coli*, *C.albicans* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal etkileri)..... 66

Şekil 4.8. *Microspora aequalis*..... 68

Şekil 4.9. *M. aequalis* inhibisyon zonları. (En üstte 1.sıra soldan sağa doğru “8M : Metanollü ekstrelerinin *E.coli* ve *C.albicans* üzerine antimikrobiyal etkileri, 8E: etanollü ekstresinin *S.aureus* üzerine antibakteriyel etkisi, 2.sıra soldan sağa doğru “8E: etanollü ekstrelerinin *E.coli* ve *C.albicans* üzerine antimikrobiyal etkileri, 8DS: D.sulu ekstresinin *S.aureus* üzerine antibakteriyel etkisi; 3.sıra soldan sağa doğru “Etanollü ekstrelerinin *E.coli*; *C.albicans* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal etkileri; 4.sıra soldan sağa doğru DMSO’lu ekstrelerinin *E.coli*, *C.albicans* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal etkileri)..... 69

Şekil 4.10. a. *V. aversa* (Synonim *V. rostrellata*), b. *V. frigida*..... 71

Şekil 4.11. *V. aversa*’nın inhibisyon zonları. (En üstte 1.sıra soldan sağa doğru “1E : Etanollü, DMSO’lu, Metanollü ekstrelerinin *C.albicans* üzerine antimikrobiyal etkileri; “1E:Etanollü ekstresinin *E.coli* üzerine antibakteriyel etkisi; 2.sıra soldan sağa doğru “1M: Metanollü ekstrelerinin *E.coli*, *C.albicans* üzerine antimikrobiyal etkileri, 1MS: Metanol+D.sulu ekstresinin *S.aureus* üzerine antibakteriyel etkisi; 3.sıra soldan sağa doğru Etanollü ekstrelerinin *E.coli*, *C.albicans* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal etkileri; 4.sıra DMSO’lu ekstrelerinin *E.coli*, *C.albicans* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal etkileri, 5.sıra Metanollü ekstrelerinin *E.coli*, *C.albicans* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal etkileri)..... 72

Şekil 4.12. *V. frigida*’nın inhibisyon zonları. *V. frigida*’nın inhibisyon zonları (*V.frigida*’nın etanollü ekstrelerinin *E.coli* ve *S.aureus* bakterilerine karşı antibakteriyel etkisi) 74

Şekil 4.13. Pozitif ve negatif kontrollerin antimikrobiyal etkileri. <i>S.aureus</i> (solda), <i>K.pneumoniae</i> (ortada), <i>A.baumannii</i> (sağda)	77
Şekil 4.14. Pozitif kontroller (antibiyotikler) ve negatif kontrollerin (çözücülerin) antimikrobiyal etkileri. <i>C.albicans</i> (solda), <i>K.pneumoniae</i> (ortada), <i>A.baumannii</i> (sağda). 77	77
Şekil 4.15. Pozitif ve negatif kontrollerin antimikrobiyal etkileri (antibiyotik ve çözücüler) <i>S.aureus</i> (solda), <i>E.coli</i> (ortada ve sağda)	78
Şekil 4.16. Pozitif ve negatif kontrollerin antimikrobiyal etkileri (antibiyotik ve çözücüler) <i>S.aureus</i> (solda) ve <i>C.albicans</i> (sağda)	78
Şekil 4.17. DPPH radikali giderme aktivitesinde kullanılan trolox (kalibrasyon) eğrisi 78	78
Şekil 4.18. ABTS katyonik radikal giderme aktivitesinde kullanılan Trolox (kalibrasyon) eğrisi	79
Şekil 4.19. Ferrik iyonlarını (Fe^{3+}) ferröz iyonlarına (Fe^{2+}) indirgeme gücü aktivitesi (FRAP)'ta kullanılan Trolox (kalibrasyon) eğrisi	79
Şekil 4.20. Toplam fenolik madde tayininde kullanılan kalibrasyon eğrisi	79
Şekil 4.21. Toplam flavanoid miktarı tayininde kullanılan kuarsetin kalibrasyon eğrisi	80

KISALTMALAR

3D	: Üç boyutlu
A549	: Akciğer adenokarsinom hücre hattı
ABTS	: 2,2'-azino-bis(3-etilbenztiazolin-6-sülfonik asit)
ARA	: Araşidonik asit
BOİ	: Biyolojik oksijen ihtiyacı
DHA	: Dokosaheksaenoik asit
DMSO	: Dimetil sülfoksit
DPPH	: 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil
EMA	: Avrupa İlaç Ajansı (European Medicines Agency)
EPA	: Eikosapentaeonik asit
EBYÜ	: Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi
FDA	: Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi
FRAP	: Demir indirgeyici antioksidan güç tayini
GC-MS	: Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi
GLA	: γ -linoleik asit
GMP	: İyi üretim uygulamaları
g	: Gram
HIV	: İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü
HRG	: Yüksek oranda indirgenmiş grafen oksit
HT-29	: İnsan kolorektal adenokarsinom hücre hattı
HÜBTÜAM	: Hitit Üniversitesi Bilimsel Teknik Uygulama ve Araştırma Merkezi
IL-4	: İnterlökin 4
KOİ	: Kimyasal oksijen ihtiyacı
LC-MS/MS	: Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometresi

LPS	: Lipopolisakkaritler
MCFA-7	: İnsan meme kanseri hücre hattı
MEP	: Metileritritol 4-fosfat
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
mm	: Milimetre
MOF	: Metal-organik çerçeveler
MTT	: 3-(4,5-dimetiltiyazol2-yl)-2,5-difeniltetrazolyum-bromür
µl	: Mikrolitre
NA	: Nutrient agar
PC	: Phycocyanin
PUFA	: Çoklu doymamış yağ asitleri
ROS	: Reaktif oksijen türleri
rpm	: Dakikadaki devir sayısı (revolutions per minute)
SOD	: Süper-oksit dismutaz
SPC	: Gastro-dirençli mikropartiküller
TCA	: Trikloroasetik asit
TNF- α	: Tümör nekroz faktörü alfa
L	: Litre

1 GİRİŞ

Algler, genellikle tüm sucul ekosistemlerde yaşayan fotosentetik organizmalardır. Bu organizmalar, yüksek biyokütle üretim kapasiteleri ve çeşitli biyokimyasal bileşikler üretmeleri nedeniyle dikkat çekmektedir. Makro ve mikroalgler, biyoteknolojik uygulamalarda geniş bir kullanım yelpazesine sahiptir (Barsanti ve Gualtieri, 2014).

Algler, tıbbi ve farmasötik özellikleri ile yüzyıllardır insanoğlunun dikkatini çekmektedir. Antik çağlardan bu yana, algler çeşitli tıbbi uygulamalarda kullanılmıştır. Özellikle Çin ve Japonya gibi ülkelerde, alglerin geleneksel tıpta kullanımına dair birçok kayıt bulunmaktadır. Algler, sindirim sistemi rahatsızlıkları, cilt hastalıkları ve yaraların tedavisinde kullanılmıştır (Kanekiyo ve ark., 2005; Pangestuti ve Kim, 2011).

Modern bilim ve teknolojinin gelişmesiyle birlikte, alglerin biyokimyasal ve farmakolojik özellikleri daha detaylı bir şekilde incelenmeye başlanmıştır. 20. yüzyılın ortalarından itibaren, alglerden elde edilen sekonder metabolitlerin biyolojik aktiviteleri ve farmasötik potansiyelleri üzerine yoğun araştırmalar yapılmıştır. Bu araştırmalar, alglerin antimikrobiyal, antikanser, antiinflamatuvar ve antioksidan özelliklerini ortaya koymuştur (Cardozo ve ark., 2007; Plaza ve ark., 2008).

Günümüzde, alglerin tıbbi ve farmasötik uygulamaları üzerine yapılan çalışmalar, biyoteknoloji ve ilaç endüstrisi için büyük bir önem taşımaktadır. Alglerin biyolojik aktif bileşiklerinin keşfi ve bu bileşiklerin farmasötik ürünlerde kullanılması, yeni tedavi yön temlerinin geliştirilmesine olanak tanımaktadır. Özellikle antimikrobiyal direnç sorununun giderek arttığı günümüzde, alglerden elde edilen doğal antimikrobiyal bileşikler, alternatif tedavi yöntemleri sunmaktadır (Blunt ve ark., 2009; Kim ve Wijesekara, 2010).

Son yıllarda, alglerin biyoteknolojik uygulamalarında önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Genetik mühendislik ve biyoteknoloji teknikleri kullanılarak alglerin biyokimyasal üretim kapasiteleri artırılmakta ve bu organizmalardan elde edilen sekonder metabolitlerin verimliliği artırılmaktadır. Ayrıca, alglerin biyokütle üretim kapasiteleri ve çevresel sürdürülebilirlik açısından sundukları avantajlar, bu organizmaların biyoteknoloji ve farmasötik endüstrisindeki önemini artırmaktadır (Borowitzka, 2013; Wijffels ve Barbosa, 2010).

Algler, fotosentez yoluyla organik bileşikler üretirler ve bu süreçte atmosferik karbondioksidi kullanarak biyokütle oluştururlar. Bu özellikleri sayesinde algler, sürdürülebilir enerji üretimi, biyoyakıt üretimi ve çevresel sürdürülebilirlik açısından önemli bir role sahiptir (Brennan ve Owende, 2010; Mata ve ark., 2010).

Makroalgler, özellikle kırmızı, kahverengi ve yeşil algler, çeşitli biyolojik aktif bileşikler üretmektedirler. Bu bileşikler arasında polisakkaritler, lipitler, proteinler ve sekonder metabolitler yer alır. Sekonder metabolitler, alglerin savunma mekanizmalarının bir parçası olarak ürettikleri kimyasal bileşiklerdir. Bu bileşikler arasında fenoller, terpenler, alkaloidler ve flavonoidler bulunur. Sekonder metabolitler, antimikrobiyal, antikanser, antiinflamatuvar ve antioksidan özellikleri ile dikkat çeker. Bu özellikler, sekonder metabolitlerin farmasötik uygulamalarda kullanılmasını sağlar (Kim ve Wijesekara, 2010; Smit, 2004).

Sekonder metabolitler, alglerin çevresel stres faktörlerine karşı geliştirdikleri kimyasal savunma mekanizmalarının bir parçasıdır ve bu bileşikler, tıbbi ve farmasötik uygulamalarda büyük potansiyele sahiptir (Blunt ve ark., 2009; Mayer ve ark., 2011).

Alglerdeki sekonder metabolitler, biyoteknolojik ve farmasötik araştırmalar için büyük bir potansiyele sahiptir. Bu bileşikler, ilaç geliştirme süreçlerinde yeni etken maddelerin keşfedilmesi ve geliştirilmesi için kullanılabilir. Alglerin ürettiği polifenoller ve flavonoidler, antioksidan özellikleri ile serbest radikallere karşı koruma sağlar ve bu nedenle yaşlanma karşıtı ürünlerde kullanılmaktadır (Hamed ve ark., 2015).

Alglerin anti-inflamatuar özellikleri, inflamasyonun neden olduğu hastalıkların tedavisinde kullanılmasını mümkün kılmaktadır. İnflamasyon, vücudun enfeksiyonlara, yaralanmalara veya hastalıklara karşı verdiği bir tepkidir ve kronik inflamasyon birçok hastalığın temelinde yatmaktadır. Alglerden elde edilen sekonder metabolitler, inflamasyonun neden olduğu zararı azaltarak ve bağışıklık sistemini modüle ederek bu tür hastalıkların tedavisinde etkili olabilir (Kevin ve ark., 2016; Ray, 2006).

Alglerin antimikrobiyal özellikleri, çeşitli patojenlere karşı etkili olmalarını sağlamaktadır. Antimikrobiyal direnç, günümüzde önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır ve bu sorunun üstesinden gelmek için yeni ve etkili antimikrobiyal ajanlara ihtiyaç duyulmaktadır. Alglerden elde edilen sekonder metabolitler, doğal antimikrobiyal ajanlar olarak kullanılabilir ve bu ajanlar, bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde önemli bir alternatif sunmaktadır (Pérez ve ark., 2016).

Alglerin tıbbi ve farmasötik özellikleri üzerine yapılan çalışmalar, sadece yeni ilaçların geliştirilmesine katkı sağlamakla kalmaz, aynı zamanda çevresel sürdürülebilirlik ve yenilenebilir enerji kaynakları konusunda da önemli avantajlar sunar. Alglerin biyokütle üretim kapasiteleri ve çevresel sürdürülebilirlik açısından sundukları potansiyel, bu organizmaların biyoteknoloji ve farmasötik endüstrisindeki önemini artırmaktadır (Mata ve ark., 2010; Milledge ve Heaven, 2013).

Alglerin farmasötik uygulamalardaki potansiyeli, bu organizmaların biyolojik ve kimyasal çeşitliliği sayesinde giderek artmaktadır. Gelecekte, alglerden elde edilen sekonder metabolitlerin daha detaylı incelenmesi ve bu bileşiklerin biyolojik aktivitelerinin keşfi, yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır. Alglerin genetik modifikasyonu ve biyoteknolojik yöntemlerle biyokimyasal üretim kapasitelerinin artırılması, bu organizmaların farmasötik endüstrideki önemini daha da artıracaktır (Rosenberg ve ark., 2008; Singh ve Sharma, 2012).

Alglerin biyoteknolojik uygulamalardaki kullanımı, sadece tıbbi ve farmasötik alanlarla sınırlı değildir. Bu organizmalar, çevresel sürdürülebilirlik, biyoyakıt üretimi, gıda ve besin takviyeleri, kozmetik ürünler ve biyoaktif bileşiklerin üretimi gibi birçok farklı alanda da kullanılmaktadır. Alglerin biyokütle üretim kapasiteleri ve çevresel sürdürülebilirlik açısından sundukları avantajlar, bu organizmaların gelecekteki araştırma ve uygulama alanlarını genişletmektedir (Demirbas, 2010; Spolaore ve ark., 2006).

Alglerin birçok alanda sunduğu geniş potansiyel, bu organizmaların daha iyi anlaşılması ve araştırılması gerektiğini göstermektedir (Wijffels ve ark., 2013).

Makroalgler, çeşitli biyolojik aktif bileşikler içermektedir. Bu bileşikler arasında polisakkaritler, lipitler, proteinler ve sekonder metabolitler yer almaktadır. Sekonder metabolitler, alglerin savunma mekanizmalarının bir parçası olarak ürettikleri kimyasal bileşiklerdir. Bu bileşikler arasında fenoller, terpenler, alkaloidler ve flavonoidler bulunmaktadır. Bu bileşiklerin tıbbi ve farmasötik uygulamalarda kullanımı, yeni ilaçların geliştirilmesi ve hastalıkların tedavisinde önemli bir potansiyel sunmaktadır (Holdt ve Kraan, 2011; Plaza ve ark., 2008; Wijesekara, Pangestuti, ve ark., 2011).

Dicle Nehri, tarih boyunca birçok medeniyetin beşiği olmuş ve Mezopotamya'nın merkezinde önemli bir su yolu olarak yer almıştır. Yaklaşık 1,850-kilometre uzunluğundaki Dicle Nehri, Türkiye'nin doğusundaki Toros Dağları'ndan doğmakta ve güneydoğu yönünde ilerleyerek Irak'a girmektedir (Değirmenci, 2007). Irak'ın güneyinde Fırat Nehri ile birleşerek Şattül-arap'ı oluşturmakta ve Basra Körfezi'ne dökülmektedir. Bu nehir, tarih boyunca tarım, ticaret ve kültürel etkileşimlerin merkezi olmuştur. Sümer, Akad, Babil, Asur ve Pers imparatorlukları gibi büyük medeniyetlere beşiklik yapmıştır (Algaze, 2008; Liverani ve ark. 1997).

Dicle Nehri'nin coğrafi konumu ve hidrografik özellikleri, çevresindeki ekosistemlerin çeşitliliği ve zenginliğine de katkı sağlamaktadır. Nehir, çeşitli bitki ve hayvan türlerine yaşam alanı sunarken, insan toplulukları için önemli bir su kaynağı olmaktadır. Nehir boyunca gelişen şehirler ve köyler, tarım ve hayvancılık faaliyetleri ile ekonomilerine de katkı sağlamaktadır. Bu bölgeler, tarihin ilk sulama sistemlerinin kurulduğu ve tarımın yoğun olarak yapıldığı alanlardır. Özellikle nehir boyunca bulunan sulak alanlar ve bataklıklar, zengin biyolojik çeşitlilikleri ile dikkat çekmektedir (Jacobsen, 1982; Matthews, 2003; Postgate, 1992; Redman, 2001; Wilkinson, 2021).

2012-2013 yılları arasında, Dicle Nehri'nin Dicle Üniversitesi Kampus Alanı (Diyarbakır) içerisinde kalan kesiminin alg florası incelenmiş, bentik ve pelajik habitatlarda toplam 55 takson tespit edilmiştir. Bunlar içerisinde diatomelerden *Cymbella affinis*, *Diatoma vulgaris*, Cyanobacteria'dan *Oscillatoria curviceps* florada en çok görülen türler olmuştur (Uç, 2016).

Bu araştırmada da, Diyarbakır İl Sınırları içinden geçen Dicle Nehri'nden izole edilen makroalglerin bazı farmasötik özelliklerine bakılmış, antimikrobiyal ve antioksidan özellikleri test edilmiştir. Ayrıca izole edilen alglerdeki fenolik bileşikler ve flavonoidler gibi metabolit potansiyelinin incelenmesi de amaçlanmıştır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Alglerin Genel Özellikleri

Algler, Latince alga; "su yosunu" anlamına gelmektedir ve Chlorella gibi tek hücreli formlardan, Laminaria gibi çok hücreli, makroskopik alglere kadar çeşitli taksonları kapsamaktadır. Alglerde, bitkilerdeki gibi kök, gövde ve yaprak şeklinde özelleşmiş yapılar yerine 'tallus' denilen yapılar bulunmaktadır. Alglerin üremeleri, eşeyli ve eşeysiz olarak ikiye bölünme, tomurcuklanma, sporla ya da vejetatif olarak gerçekleşmektedir (Anonim 1, Altuner ve ark., 2002)

Algler, sucul ortamların birincil üreticilerindendir. Bu nedenle tüm ekosistemlerin bütünlüğünün devam etmesinde büyük rolleri vardır. Okyanus ve denizlerde bulunan algler tarafından, tüm biosferin ihtiyacı olan oksijenin ve fotosentetik karbonun üçte ikisi üretilmektedir. Algler, karbondioksit, sülfat, nitrat ve fosfatlardan, su ve güneş ışığından yararlanarak organik hücrel materyallerini oluştururlar. Bu reaksiyon sonucunda ise ortama atık ürün olarak serbest oksijen verilmektedir. Üretilen oksijen suda çözünür ve oradaki organizmaların oksijen ihtiyacı için kullanılır ve aerobik şarların, oksijen denge sinin sürekliliğine yardımcı olur. Bununla birlikte suda yaşayan canlıların besin ve korunma gibi ihtiyaçlarını da karşılar. Sucul ortamlarda primer prodüktörler olarak adlandırılan algler, besin zincirinin ilk halkasını teşkil ederler. Su içerisindeki herbivorların temel besin kaynağı alglerdir (Altuner ve ark., 2002)

2.1.1 Alglerin sistematigi

Algler, farklı dönemlerde farklı sınıflandırma sistemlerinde taksonomik kategorizasyona tabi olmuştur. Prescott, Round, Chapman gibi taksonomistler algleri farklı bölümlerde ele almışlardır (Altuner ve ark., 2002). Carl Von Linnaeus'den başlayarak, çeşitli zaman dilimlerinde birçok tanınmış araştırmacı tarafından algler, pigment türü, beslenme şekli, morfolojik özellikler, yapısal morfoloji, üreme şekilleri gibi farklı özelliklerine göre sınıflandırılmıştır. Linnaeus, 25 sınıfından “gizli üreme organları” olan bitkileri içeren “Cryptogamia” sınıfında 14 alg cinsi önermiştir; bunlardan sadece 4'ü, Conferva, Ulva, Fucus ve Chara günümüzde alg olarak kabul edilmektedir (Dixon 1973; Baweja ve Sahoo, 2015).

İlk tanımlayıcı alg sınıflandırmasını ortaya koyan, ilk ve öncü algologlardan biri olarak kabul edilmekte olan Harvey'in sınıflandırması (1836) thallus rengiyle bağlantılı olarak yapılmış ve dört gruba ayırmıştır. Bunlar, Klorospermae (yeşil), Melanospermae (kahverengi), Rhodospermae (kırmızı) ve Diatomacea (diatomlar) içeriyordu (Baweja ve Sahoo, 2015)

Eichler'in sınıflandırmasında (1883) mantarlar ve algler birlikte beş gruba ayrılmıştı: Cyanophyceae (mavi-yeşil algler), Diatomeae (diatomlar), Chlorophyceae (yeşil algler), Phaeophyceae (kahverengi algler) ve Rhodophyceae (kırmızı algler) (Eichler, 1883).

Engler ve Prantle'in sınıflandırması (1887), Euthallophyta altında Schizophyta (Siyanobakteriler), Flagellatae, Dinoflagellatae (kamçılı protistler), Bacillariales (diatomlar), Euphyceae (algler) ve Eumycetes (mantarlar) olmak üzere altı grupta alg ve mantarlar şeklindeydi (Engler ve Prantl, 1887).

West'in sınıflandırması (1916) flagellaya dayanıyordu; algler İzokontae (eşit büyüklükte flagella), Akontae (flagella yok), Stephanokontae (taçlı flagella) ve Heterokontae (eşit olmayan flagella) olarak sınıflandırıldı (West, 1916).

Pascher (1932) algleri Chrysophyta, Phaeophyta, Pyrrophyta, Euglenophyta, Klorophyta, Charophyta, Rhodophyta ve Cyanophyta olmak üzere sekiz bölüme ayırmıştır (Pascher, 1931).

Tilden'in sınıflandırması yedek besin maddesi, pigmentasyon ve kamçıya bağlı olarak algleri beş sınıfa ayırmıştır. Bu beş sınıf, Myxophyceae (mavi-yeşil), Rhodophyceae (kırmızı), Phaeophyceae (kahverengi), Chrysophyceae (sarı-yeşil) ve Clorophyceae (yeşil) idi (Baweja ve Sahoo, 2015).

1935 yılında, Fritsch, algleri 11 sınıfa ayırdı; Clorophyceae (yeşil), Xanthophyceae (sarı-yeşil), Chrysophyceae (turuncu), Bacillariophyceae (sarı/altın/kahverengi), Cryptophyceae (açık kahverengi), Dinophyceae (kahverengi veya koyu sarı), Chloromonadineae (parlak yeşil), Euglenophyceae (çimen yeşili), Phaeophyceae (Kahverengi), Rhodophyceae (kırmızı) ve Myxophyceae (mavi-yeşil) (Fritsch, 1935).

Smith (1955) algleri yedi bölüme ve 13 sınıfa ayırmıştı; Chlorophyta (Chlorophyceae ve Charophyceae), Euglenophyta (Euglenophyceae), Pyrrophyta (Desmophyceae ve Dinophyceae), Chrysophyta (Chrysophyceae, Xanthophyceae ve Bacillariophyceae), Phaeophyta (Isogenerateae), Heterojeniteae ve Cyclosporeae), Cyanophyta (Myxophyceae) ve Rhodophyta (Rhodophyceae) (Smith, 1955).

Papenfus (1955) algleri filogenetik yakınlıkları kullanarak yedi bölüm ve 12 sınıf ile sınıflandırmıştır. Bunlar, Chlophycophyta (Chlorophyceae), Charophycophyta (Charophyceae), Euglenophycophyta (Euglenophyceae), Chrysophycophyta Xanthophyceae, Chrysophyceae ve Bacillariophyceae), Pyophycophyta (Dianophyceae), Chryptophyceae ve Chloromonadophyceae), Phaeophycophyta (Phaeophyceae) ve Rhodophycophyta (Rhodophycophyceae) (Papenfuss, 1955).

Chapman'ın sınıflandırması (1962) dört bölüm ve dokuz sınıfı içeriyordu: Euphycomphyta (Chlorophyceae, Phaeophyceae ve Rhodophyceae), Myxophycophyta (Myxophyceae), Chrysophycophyta (Chrysophyceae, Xanthophyceae ve Bacillariophyceae) ve Pyrophycomphyta (Chryptophyceae ve Dinophyceae) (Chapman, 1962).

Christensen (1964), prokaryotadaki Cyanophyta bölümünü dahil etti. Diğer 10 bölüm ise ökaryot, Rhodophyta, Chlorophyta, Charophyta, Euglenophyta, Xanthophyta, Chrysophyta, Bacillariophyta, Pyrrophyta, Cryptophyta ve Phaeophyta'dır (Christensen, 1964).

Prescott'un sınıflandırması (1969) dokuz filumu ve çeşitli sınıfları içeriyordu: Chlorophyta (Chlorophyceae ve Charophyceae), Eugleophyta, Chrysophyta (Chrysophyceae, Bacillariophyceae ve Xanthophyceae), Pyrrophyta (Desmophyceae ve Dinophyceae), Phaeophyta (Isogeneratae, Heterogeneratae ve Cyclospora), Hodophyta (Bangioideae ve Florideae), Cyanophyta (Coccogoneae ve Harmogoneae), Cryptophyta ve Chloromonadophyta (Presscott, 1969).

Round (1973) algleri iki gruba ve 12 şubeye ayırmıştır. Phylum Cyanophyta'yı prokaryotaya dahil etti. Ökaryota 11 filum daha içeriyordu, bunlar; Euglenophyta, Chlorophyta, Charophyta, Prasinophyta, Xanthophyta, Haptophyta, Dinophyta, Bacillariophyta, Chrysophyta, Phaeophyta ve Rhodophyta (Round, 1973)

Chapman da aynı yıl (1973) algleri 11 bölüm ve 15 sınıf olmak üzere iki gruba ayırmıştı. Prokaryota grubuna dahil olan Cyanophyta bölümü ve diğer 10 bölüm, Rhodophyta, Chlorophyta, Euglenophyta, Chloromonadophyta, Xanthophyta, Bacillariophyta, Chrysophyta, Phaeophyta, Pyrrophyta ve Cryptophyta ökaryot grubuna dahildir (Chapman ve Chapman, 1973).

Bold ve Wynne (1978), Papenfuss (1955) tarafından önerildiği gibi fita yerine 'fito' ön ekini kullanmıştır (Bold ve Wynne, 1978; Papenfuss, 1955). Sınıflandırmalarındaki alglerin dokuz bölümü, Cyanochloronta, Chlorophycophyta, Charophyta, Euglenophycophyta, Phaeophycophyta, Chrysophycophyta, Pyrrophycophyta, Cryptophycophyta ve Rhodophycophyta'dır.

Parker (1982) iyi tanımlanmış ve membrana bağlı organellerin varlığını değerlendirmiş ve algleri iki grup, altı bölüm ve 16 sınıfa ayırmıştır. Prokaryotadaki altı bölümden ikisi (Cyanophycota ve Prochlorophycota) ve Eukaryota'daki diğer dört bölümdenü (Rhodophycota, Chromophycota, Euglenophycota ve Chlorophycota) (Parker, 1982).

Lee (2008) Cyanophyta'nın tek bölümünü Prokaryota'da gruplandırdı ve kloroplastın membran yapısal organizasyonuna dayanarak ökaryot grubuna Glaucophyta, Rhodophyta, Chlorophyta, Euglenophyta, Dinophyta, Cryptophyta, Prymnesiophyta ve Heterokontophyta olmak üzere sekiz bölüm daha ekledi (Lee, 2008).

Algler, www.algaebase.org veritabanına göre ise, iki Empire (Üst Âlem) içerisine dahil edilmişlerdir. Bunlar;

1. Empire (Üst Âlem): PROKARYOTA

Âlem: Eubacteria

Filum (Divisio): Cyanobacteria

2. Empire: EUKARYOTA

Âlem: Chromista

Filum (Divisio): Miozoa

Filum (Divisio): Bacillariophyta

Filum (Divisio): Ochrophyta

Classis: Phaeophyta

Filum (Divisio): Cryptophyta

Filum (Divisio): Haptophyta

Âlem: Plantae (Bitkiler)

Filum (Divisio): Chlorophyta

Filum (Divisio): Charophyta

Filum (Divisio): Glaucophyta

Filum (Divisio): Rhodophyta

Filum (Divisio): Tracheophyta

Âlem: Protozoa

Bölüm: Euglenophyta (Guiry-Guiry, 2024).

2.1.2 Alglerdeki pigment maddeleri

Pigmentler, renkli kimyasal bileşiklerdir. Bu maddeler görünür ışığın belirli dalga boylarını yansıtırlar. Mikroalglerin ışık enerjisini soğurmasından dolayı fotosentetik sisteme katılırlar. Alglerdeki pigment maddeleri 3 grupta incelenmektedir:

Klorofil: Klorofil a bütün alg gruplarında bulunmaktadır. Klorofil b yeşil alglerde, klorofil c esmer alglerde, klorofil d ise kırmızı alglerde mevcuttur. Klorofil e ise yalnızca Chrysophyta ve Euglenophyta'da tespit edilmiştir (Altuner ve ark., 2002).

Karotenoidler (Karotenler ve Ksantofiller): Kırmızı, sarı, turuncu renklerin oluşmasına neden olan bu pigmentler, fotosenteze yardımcı pigmentlerdir. Karotenler, α , β , γ , E karoten, Flavisin ve lycopene şeklinde çeşitli alg gruplarında bulunmaktadır. Ksantofiller ise, lutein, zeaxanthin, violaxanthin, neoxanthin, flavoxanthin, siphonein, fukoxanthin, diatoxanthin, dinoxanthin, peridinin, myxoxanthin, astaxanthin gibi şekillerde çeşitli alg gruplarında bulunmaktadır (Altuner ve ark., 2002).

Fikobilinler (Fikosiyeninler, fikoeritrinler): Mavi, kırmızı renkli ve suda eriyebilen fikobilinlerdir. Özellikle antikanserojen özelliği çok yüksek oranlarda bulunmuştur. Cyanobacteria ve Rhodophyta'da C-fikosiyenin, R-fikosiyenin ve C-fikoeritrin, R-fikoeritrin şeklinde görülmektedir (Aktar ve Cebe, 2014).

Klorofiller alglerde bulunan değerli pigmentlerden biridir. Fotosentezdeki temel pigment klorofildir. Diğer pigmentler ise aksesuar pigment olarak fonksiyoneldir. β -karoten yaygın olarak çalışılan ve beslenmede bulunması gereken bir karotenoid olup yüksek oranda doymamış karbon zinciri oluşturan hidrokarbon yapısının sarı-turuncu renginden sorumludur. β -karoten üretiminde Dunaliella türleri ön plana çıkmakta ve kuru ağırlığının %14'ünden fazla β -karoten üretmektedirler. β -karoten, Dunaliella salina tarafından ticari olarak üretilen ilk üründür. Astaksantin güçlü antioksidan özelliğe

sahip bir ketokarotenoiddir. Haematococcus pluvialis türü doğada en fazla (kuru ağırlıkta % 1,5–3) astaksantin üreten organizma olarak bilinmektedir. Doğal olarak bulunan karotenoidlerden biri de lutein denilen ve insan sağlığına faydalı sarı bir pigmenttir. Chlorella pyrenoidosa ve Scenedesmus obliquus türleri yüksek miktarda lutein üretebilen alglerdir. Zeaksantin algler tarafından sentezlenir. Chlorella ellipsoidea türü tarafından zeaksantin üretildiği tespit edilmiştir (Cabrita ve ark., 2010).

2.1.3 Alglerin fotosentez ürünleri

Alglerden elde edilen yüksek değerlikli bileşikler; çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA), polisakkarit, protein, pigment, sterol, vitamin ve diğer bileşiklerdir (Altuner ve ark., 2002).

Çoklu doymamış yağ asitleri

Mikroalglerden elde edilen PUFA'lar sağlığa faydası olan önemli biyoaktif bileşiklerdir. PUFA'ların içerisinde yer alan Omega 3 ve Omega 6 gibi çoklu doymamış yağ asitleri oldukça önemlidir. Çünkü bu yağ asitleri insan vücudunda sentezlenememektedir. Omega 3 ve Omega 6, hayvan, bitki, mantar ve mikroalglerde bulunmaktadır.

Algler tarafından üretilen bazı yağlar, eikosapentaeonik asit (EPA), dokosaheksaenoik asit (DHA), γ -linoleik asit (GLA) ve araşidonik asit (ARA) gibi özel yağ asitleri arasındadır *Amphidinium sp.*, *Prorocentrum triestinum*, *Schizochytrium sp.*, *Cryptocodinium cohnii*, DHA sentezleyebilirken, *Porphyridium cruentum* EPA sentezleyebilmektedir. *Gyrodinium* ve *Cryptocodinium* türleri hem EPA ve hem de DHA açısından zengindir. *Arthrospira* ve *Porphyridium cruentum* türleri sırasıyla GLA ve ARA kaynağı olarak bilinmektedir. Alglerin yüksek PUFA içeriği, onların kozmetik alandaki potansiyel kullanımına imkan sunmaktadır (Akyıl ve ark., 2016).

Polisakkaritler

Algal polisakkaritler esas olarak nişasta, glikoz, selüloz/hemiselüloz ve çeşitli polisakkarit türlerinden oluşmaktadır. Bunlardan algal nişasta/glikoz geleneksel olarak biyoyakıt, özellikle de biyo-etanol ve hidrojen üretiminde kullanılmaktadır. Algal karbonhidratlar; agar, aljinat, selüloz ve karragenan gibi çeşitli gıda ürünleri ve farmasötik ürünlerde jelleştirici, emülgatör ve stabilizör olarak kullanılmaktadır. Kırmızı alglerin ana polisakkarit bileşeni karragenan ve agar gibi galaktanlardır. Bunlar stabilizatör, jelleştirici, kıvam arttırıcı özelliğiyle gıda sanayiinde ve mikrobiyolojik çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır (Cabrita ve ark., 2010).

Proteinler

Proteinler canlılar açısından büyük önem taşıyan ve eksikliğinde çeşitli hastalıklara neden olan maddelerdir. Algler protein içeriği açısından zengin türlere sahiptir. Örneğin *Spirulina* algi, protein içeriği %60 olmakla birlikte, vitamin, mineral ve birçok aktif biyolojik maddeyi bünyesinde barındırmaktadır. Ayrıca *Chlorella vulgaris*, *Scenedesmus obliquus* ve *Chlorella pyrenoidosa* türlerinin hücre kütlelerinin %50'yi aşan kısımları da protein içermektedir. *Anabeana*, *Dunaliella* ve *Euglena* da yüksek protein içeriğine sahip olarak bilinen diğer alg türleri içindedir (Akyıl ve ark., 2016).

Steroller

Algler, farklı yapıdaki sterolleri içerirler. Alglerde buluna başlıca steroller; kolesterol, fukosterol, izofukosterol, klionosterol ve stigmasteroldür. İnsanlar kolesterolü sentezleyebilirken fitosterolü sentezleyememektedir. *Chlorophyceae*, *Rhodophyceae* ve *Phaeophyceae* gibi alg türlerinde yüksek miktarda bulunmaktadır (Cabrita ve ark., 2010).

Vitaminler

Mikroalglerde genellikle A, B1, B2, B6, B12, C, E, Nisin, Biyotin, Folik Asit ve Pantotenik Asit oranları yüksektir. *Dunaliella tertiolecta*, *Nannochloropsis oculata*, *Spirulina platensis*, *Tetraselmis suecica* ve *Euglena gracilis* gibi türler, bol miktarda (E ve C) vitamini vitamin üretmektedirler (Ibàñez ve Cifuentes, 2013).

Fenolikler

Fenolik bileşikler; polifenoller, fenolik asitler, flavonoidler (flavanonlar, flavonoller, kalkonlar, flavonlar, flavan-3-oller ve flavanonoller), tanenler ve ligninler gibi sekonder metabolit grubundadır. Fenolik bileşikler en az bir fenolik halkaya sahiptir ve halojenlendiğinde güçlü biyolojik aktivite gösterir (Cabrita ve ark., 2010). Florotaninler grubunun ana bileşikleri olan fukoller, floretoller, fukofloretoller, fuhaloller, halojenli ve sülfatlanmış florotaninler oksidatif stres altında büyük potansiyele sahiptir. (Ibàñez ve Cifuentes, 2013). Daha önce, araştırmacılar, antioksidanlar, fikobilinler, fenoller, polisakkaritler, steroidler ve terpenoidler gibi yeni bileşiklerin varlığına atfedilen siyanobakterilerin ve alglerin antikanserojenik, antiviral, antibakteriyel, antifungal, antienflamatuar ve antitümöral özelliklerini göstermiştir (Kumar ve ark., 2016).

Terpenoidler

Terpenoidler, alglerde yaygın olarak bulunan organik bileşiklerdir. Terpenoidler beş karbonlu izopren birimlerine bağlı olarak hemiterpenler (C5), monoterpenler (C10), seskiterpenler (C15), diterpenler (C20), triterpenler (C30), tetraterpenler (C40) ve politerpenler (>C40) olmak üzere yedi gruba ayrılır. Terpenoidler sadece büyüme ve gelişme süreçlerinde önemli rol oynamakla kalmaz, aynı zamanda üreme için cazibe faktörlerine de etkisi olmaktadır (Keeling ve Bohlmann, 2012; Singh ve Sharma, 2015).

Fitoller

Fitoller, klorofilin önemli bileşeni ve ayrıca fotosentez için kofaktördür. Karotenoidler ve fitoller gibi çok çeşitli terpenoid tipi bileşikler, alglerde metileritritol 4-fosfat (MEP) yoluyla biyosentezlenen klorofil, kinon prenil kuyrukları, hormonlar ve tokoferoller için gereklidir (Kiyota ve ark., 2014).

Karragenler

Karragenler, agar ve alginatlar, fikokolloidler içinde yer almaktadır. Karragenler, sülfatlanmış D-galaktanlar olarak da bilinen, 4 bağlı α -galaktopiranoz ve/veya 3,6-anhidro-D-galaktopiranoz ve 3-bağlı β -D-galaktopiranozdaki modifikasyonlar ile farklı versiyonları oluşturulan, yüksek molekül ağırlıklı bileşiklerdir. Doğada λ -karragen, kırmızı alglerden olan *Chondrus* ve *Gigartina* tarafında üretilmektedir (Zhou ve ark., 2006).

Agar

Agar, bazı alg türlerinin kaynatılmasıyla izole edilebilir. Örneğin *Gelidium*, *Gracilaria*, *Hypnea*, *Pterocladia*, *Phylloplora* gibi alglerden agar elde edilebilir. Bazı kırmızı alglerden elde edilen agar; kuru, şekilsiz, kaynatma ile akıcı hale geçen, soğutulunca jel haline gelen bir karbonhidrattır. Gıda endüstrilerinde agar, stabilize edici, koyulaştırıcı ve emülsifiye edici bir ajan olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Mikrobiyolojide kültür esnasında besiyerinde kullanılır (Altuner ve ark., 2002).

Alginatlar

Aljinik asit veya algin olarak da bilinen ve alglerde yaygın olarak bulunan fikokolloidlerdendir. Temel olarak α - L -guluronik asit ve 1,4-bağılı β - D -annuronik içeren lineer polisakkaritlerden oluşur. Aljinatlar, *Laminaria* gibi kahverengi alglerden elde edilir ve kozmetik, farmasötik, böcek öldürücü, boya ve yazıcı mürekkebinde yaygın olarak kullanılırlar. Kahverengi alglerden elde edilen aljinatların bileşiminde Na⁺, K⁺ ve Mg⁺⁺ tuzları ve suda erimeyen ağır metaller nedeniyle ısıtıldığında yumuşak, kurutulduğunda sertleşen bir özelliğe sahiptir. Tadı ve kokusu yoktur. Bu özellikleriyle pek çok açıdan kullanılmaktadır (Raja ve ark., 2013).

Lektinler

Lektinler ya da aglütininler, alglerde sentezlenen ve doğrudan bağlanma yeteneğine sahip olan kompleks protein formlardır. Biyolojik bilimlerde, lektinler, glikan sentezindeki modifikasyonla ilgili hastalıkların tanımlanması örneğin kan grubunun belirlenmesi ve malignite için değerlidir (Kumar ve ark., 2012).

Halojenli bileşikler

Genellikle Kahverengi ve Kırmızı alglerden elde edilmektedir. Alglerde yaygın olarak bulunan halojenli bileşikler, asetojeninler, fenoller, terpenler, indoller, yağ asitleri ve uçucu halojenli bileşikler dibromometan, kloroform ve bromoformolarak sıralanabilir. Antiproliferatif, antifungal, antibakteriyel, antiviral, beslenmeyi önleyici, çürüme önleyici, iltihap önleyici, sitotoksik, iktiyotoksik, böcek öldürücü ve tümör önleyici gibi biyolojik aktiviteler gösterdikleri için farmakolojik açıdan değerlidirler (Cabrita ve ark., 2010).

Siyanotoksinler

Sekonder metabolitlerin bir parçası siyanotoksinler, farklı deniz ve tatlı su algleri tarafından üretilmektedir. Azot ve fosfor gibi maddelerinin aşırı yükselmesi, farklı toksin formlarını üreterek ciddi su kalitesi sorunlarına da yol açan alg patlamalarına neden olur. Siyanotoksinler; nörotoksinler, sitotoksinler, hepatotoksinler, dermatotoksinler ve endotoksinler dahil olmak üzere beş aktif toksin grubunda yer alır. En yaygın tatlı su alg toksinleri, *Anabaena*, *Microcystis*, *Nostoc* ve *Oscillatoria sp.*'den elde edilir (Codd ve ark., 2005).

2.1.4 Alglerin Tıbbi ve Farmasötik Özellikleri

Algler, tıbbi ve farmasötik açıdan çok değerli organizmalardır. Bu organizmalarda bitkilerden hariç olarak fikobilin denilen pigmentler vardır. Buna bağlı olarak fotosentez ürünlerinde çok önemli primer ve sekonder metabolitler bulunmakta ve farmasötik açıdan değerlendirilmektedir.

Murat ve arkadaşlarının (2009) yılında yaptığı çalışmada, tatlı su ve deniz makroalglerinden elde edilen ekstraktların antioksidan ve antikolinesteraz aktiviteleri incelenmiş ve bu makroalglerin ekstraktlarının nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde kullanılabilecek biyoaktif bileşikler içerdiği ifade edilmiştir (Murat ve ark., 2009).

Cladophora glomerata ile yapılan antioksidan ve anti-enflamatuar aktivite çalışmasında bu algin serbest radikallerin temizlenmesinde ve inflamasyonu baskılamada etkili olduğu tespit edilmiştir (Amornlerdpison ve ark., 2011).

Devi ve arkadaşlarının (2011) yılında *Chlamydomonas reinhardtii*'nin antimikrobiyal ve antioksidan aktivitelerini incelediği çalışmada, alg ekstraktları hem gram pozitif hem de gram negatif bakterilere karşı güçlü antimikrobiyal özellikler gösterdiği tespit edilmiş, antioksidan aktivite bakımından DPPH testinde güçlü antioksidan aktiviteye sahip olduğu ifade edilmiştir. (Devi ve ark., 2011)

Oscillatoria agardhii ve *Anabaena sphaerica*'nın in vitro antioksidan ve antibakteriyel aktivitelerinin araştırıldığı çalışmada, her iki türün de güçlü antioksidan aktivite sergilediği ve çeşitli patojenik bakterilere karşı etkili antibakteriyel özellikler gösterdiği bulunmuştur. Alg ekstraktlarının hem gram pozitif hem de gram negatif bakterilere karşı etkili olduğu belirtilmiştir (Abd El-Aty ve ark., 2014).

Akdeniz'den izole edilen üç *Cystoseira* türünden elde edilen sülfatlı polisakkaritlerin fizikokimyasal özellikleri ve farmasötik değerlendirmesinin yapıldığı çalışmada bu alglerin çeşitli polisakkaritler içerdiği ve güçlü antioksidan, anti-enflamatuar, antitrombotik aktivitelere sahip olduğu ifade edilmiştir (Ammar ve ark., 2015).

Tayland'ın Ubon Ratchathani bölgesinden toplanan tatlısu makroalglerinin toplam fenolik ve flavonoid içeriği ile antioksidan aktivitelerinin incelendiği çalışmada bu makroalglerin yüksek fenolik bileşikler içerdiği ve güçlü antioksidan özellikler sergilediği belirtilmiştir (Kosasu ve ark., 2015).

Michalak ve arkadaşları, (2015) yılında, süperkritik sıvı ekstraksiyon yöntemi kullanarak alglerden elde edilen biyoaktif bileşiklerin biyolojik aktivitelerini incelemişlerdir. Çalışmada, bu ekstraksiyon yönteminin alglerden elde edilen bileşiklerin saflaştırılmasında ve biyolojik aktivitelerinin korunmasında etkili bir yol olduğu da vurgulanmıştır (Michalak ve ark., 2015)

Gracilaria türlerinin sitotoksik, antioksidan ve fitokimyasal analizlerinin yapıldığı çalışmada, bu alg türlerinin antioksidan açıdan DPPH testinde etkili olduğu ve hücre kültürlerinde sitotoksik aktiviteye sahip olduğu belirtilmiştir (Ghannadi ve ark., 2016).

Çeşitli Dictyotaceae ve Ulvaceae familyalarına ait makroalglerin sitotoksik ve antimikrobiyal aktivitelerinin incelendiği çalışmada, bu alg ekstraktlarının çeşitli patojenik bakteri ve mantarlara karşı güçlü antimikrobiyal aktivite gösterdiği ifade edilmiştir (Mashjoor ve ark., 2016).

Bazı deniz alglerinden elde edilen polifenolik bileşiklerin antioksidan aktivitelerinin incelendiği çalışmada polifenollerin serbest radikalleri nötralize etme kapasiteleri ve antioksidan yollar üzerindeki etkileri analiz edilmiş ve alg polifenollerinin güçlü antioksidan özelliklere sahip olduğu ve hücresel hasarları önlemede etkili olabildiği belirtilmiştir (Shanura Fernando ve ark., 2016).

Padina türlerinden elde edilen fucoidan polisakkaritlerinin yara iyileşme sürecine etkilerinin sıçanlarda incelendiği çalışmada, fucoidanın anti-enflamatuar özellikleri ve hücre yenilenmesini hızlandırıcı etkileri gösterilmiş ve fucoidanın yara kapanma süresini önemli ölçüde kısalttığı vurgulanmıştır (Kordjazi ve ark., 2017).

Alg bazlı biyopolimerlerin yenilebilir film ve lektin üretimindeki potansiyelini incelemişlerdir. Araştırmada, alglerin sürdürülebilir biyomalzemeler olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (Praseptianga, 2017).

Sargassum ilicifolium'dan elde edilen etanolik ekstrakt ve kloroform fraksiyonu ile yapılan çalışmada, kolon kanseri (HT-29) ve akciğer kanseri (A549) hücre hatlarına karşı anti-proliferatif etki gösterdiği tespit edilmiştir (Sumithra ve ark., 2017).

Karkhane Yousefi ve arkadaşlarının (2018) yılında çeşitli Phaeophyceae türleriyle yaptıkları çalışmada, bu alg türlerinden elde edilen fukoksantin'in in vitro antikanser aktivitesi incelenmiş ve fukoksantin'in çeşitli kanser hücre hatlarına karşı güçlü sitotoksik etkiler gösterdiği ifade edilmiştir (Sumithra ve ark., 2017).

Cladophora surera ile yapıyan antioksidan ve antitümör aktivite çalışmasında, alglerin metanol ekstraktlarının serbest radikallere karşı koruyucu etkiler gösterdiği ve kanser hücrelerinin büyümesini inhibe ettiğini tespit edilmiştir (Lezcano ve ark., 2018).

Ulva clathrata, *Cladophora glomerata*, *Polysiphonia fucoides*'den süperkritik sıvı ekstraksiyon yöntemiyle elde edilen doğal ürünlerin değerli biyoaktif bileşenler içerdiği ve bunların çeşitli farmakolojik özelliklere sahip olduklarını kaydedilmiştir (Messyasz ve ark., 2018).

Cladophora glomerata ekstraktlarının antioksidan aktivitesini incelendiği çalışmada, *Cladophora* ekstraktlarının güçlü antioksidan özellikler gösterdiği ve lipid oksidasyonunu önemli ölçüde azalttığını ifade edilmiştir (Yarnpakdee ve ark., 2018).

Akar ve arkadaşları (2019), yüksek dağ gölünden toplanan tatlı su algi *Microspora sp.*'nin antioksidan aktivitesini çeşitli yöntemlerle değerlendirmişlerdir. DPPH, ABTS ve FRAP testleri kullanılarak yapılan analizler, bu algin yüksek antioksidan potansiyel sergilediğini göstermiştir. (Akar ve ark., 2019)

Denizel bir alg olan Chaetomorpha'nın antioksidan, antikanser aktivitesin ile ve fitokimyasal analizlerinin yapıldığı çalışmada bu alg ekstraktlarının, serbest radikal hasarını önlemede etkili olduğu ve çeşitli kanser hücre hatlarında sitotoksik etkiler gösterdiği ifade edilmiştir (Haq ve ark., 2019).

Bazı Caulerpa türlerinin farmakolojik potansiyelinin incelendiği biyoaktevite çalışmasında, bu algin çeşitli biyoaktif bileşikler içerdiği ve bunların antikanser, anti-enflamatuar, antimikrobiyal ve antioksidan aktiviteye sahip olduğu ifade edilmiştir (Kumar ve ark., 2019).

Bazı mavi-yeşil alglerden elde edilen biyoaktif maddelerin antimikrobiyal, antioksidan ve sitotoksik aktivitelerinin incelendiği antimikrobiyal ve antifungal çalışmada, alg ekstraktlarının, çeşitli bakteri ve mantar türlerine karşı etkili antimikrobiyal aktivite sergilediği ve serbest radikalleri nötralize edebildiği tespit edilmiş ve aynı zamanda hücre kültürlerinde yapılan testlerde, bu alglerin sitotoksik etkiler gösterdiği belirtilmiştir (Seddek ve ark., 2019).

Karadeniz'den toplanan bazı yeşil alg türleri üzerinde yapılan çalışmada, alglerin toplam fenolik içerikleri ile antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri arasındaki ilişki incelenmiş ve bu alglerin yüksek fenolik içeriğe sahip olduğu ve antioksidan aktivite açısından güçlü etkiler gösterdiği belirtilmiştir. Ayrıca, alg ekstraktlarının çeşitli patojenik bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite sergilediği de ifade edilmiştir (Sirbu ve ark., 2019).

Kappaphycus alvarezii'nin antioksidan ve antibakteriyel özelliklerini incelendiği çalışmada, alg ekstraktının antioksidan aktivitesi DPPH ve ABTS testleri ile incelenmiş, antibakteriyel etkinliği agar difüzyon yöntemi kullanılarak değerlendirildiği çalışmada çeşitli Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı bu algin güçlü antibakteriyel aktivite gösterdiği, antioksidan testlerinin de olumlu sonuçlar verdiği ifade edilmiştir (Bhuyar ve ark., 2020).

Sargassum horneri'den izole edilen mojabanchromanol'ün kemik iliği kaynaklı mast hücrelerinde anti-alerjik etkilerinin araştırıldığı çalışmada, bu maddenin, mast hücre aktivitesini baskılayarak alerjik reaksiyonları inhibe ettiği bulunmuştur. İn vitro çalışmalar ile de bu bileşiğin hücre sinyalleme yollarını düzenleyerek histamin salınımını azaltabileceği gösterilmiştir (Kim ve ark., 2020).

Cladophora glomerata'dan fenolik bileşiklerin izolasyonunu ve analizinin yapıldığı çalışmada, bu fenolik bileşiklerin kimyasal yapıları ve biyolojik aktivitelerine de bakılmış ve bu algden elde edilen fenolik bileşiklerin yüksek antioksidan aktivite gösterdiği ifade edilmiştir (Korzeniowska ve ark., 2020).

Bazı kahverengi alglerden elde edilen florotaninlerin antifungal ve larvasit etkilerinin incelendiği çalışmada, florotaninlerin, mantar enfeksiyonlarına ve zararlı böcek larvalarına karşı güçlü biyolojik aktiviteler sergilediği, bu bileşiklerin larvaların büyümesini engellediği ve mantar sporlarının gelişimini inhibe ettiği belirtilmektedir (Negara ve ark., 2021).

Türkmen ve Akyurt (2021) yılında yaptığı derleme çalışmada, mikroalglerin antiviral etkileri konu edilmiş ve bazı mikroalglerin viral enfeksiyonlara karşı doğal savunma mekanizmaları sunduğu ve bu alglerin çeşitli virüslere karşı etkinlik gösterdiği yapılan literatür çalışmaları ışığında ifade edilmiştir. (Türkmen ve Akyurt, 2021)

Dai ve arkadaşları (2022) yılında yaptıkları derleme çalışmada, alglerin içerdği biyoaktif bileşiklerin izolasyonunu, karakterizasyonunu ve tıbbi uygulamalarını incelemişler ve özellikle, polisakkaritlerin antioksidan, anti-enflamatuar, antiviral ve antikanser aktivite gösterdiği vurgulanmıştır. Çalışmada alglerden elde edilen bazı polisakkaritlerin iltihapla ilişkili hastalıkların tedavisinde kullanıldığı ifade edilmiştir (Dai ve ark., 2022)

Sargassum ilicifolium'dan elde edilen fucoidanın ekstraksiyonunu ve karakterizasyonunun incelendiği in silico çalışmada, moleküler docking yöntemleriyle biyomedikal potansiyeli değerlendirilmiş ve fucoidanın antioksidan, anti-enflamatuar ve antikanser özellikler sergilediği belirlenmiştir. Moleküler docking analizleriyle, bu bileşiğin belirli protein hedeflerine bağlanarak biyolojik aktivite sergilediği ortaya konulmuştur (Lakshmanan ve ark., 2022).

Mumu ve arkadaşlarının (2022) yılında yaptığı derleme çalışmasında, fukoksantin'in çeşitli farmakolojik hedefler üzerindeki etkileri araştırılmış ve fukoksantin, antioksidan, anti-enflamatuar ve antikanser aktiviteler sergileyen bir biyoaktif bileşik olduğu, hücresel mekanizmalar üzerindeki etki gösterdiği vurgulanmıştır (Mumu ve ark., 2022)

Litvanya'daki farklı nehirlerden toplanan *Cladophora glomerata* biyokütlesinin fenolik bileşenlerini ve pigment içeriklerini incelendiği çalışmada, bu algin zengin bir hammadde kaynağı olabileceği gösterilmiştir. Fenolik bileşiklerin ve pigmentlerin, antioksidan özelliklere sahip olduğu da ifade edilmiştir (Nutaaitė ve ark., 2022).

Yine *Cladophora glomerata* alginin HT29 kolon kanseri hücre hatlarına karşı antioksidan ve antikanser etkilerinin in vitro ortamda değerlendirildiği çalışmada, bu algin ekstraktları, antioksidan aktivite göstererek hücre stresini azalttığı ve kanser hücrelerinin proliferasyonunu inhibe ettiği vurgulanmıştır (Sundaramoorthy ve ark., 2022).

Lobophora variegata'nın çeşitli çözenlerle yapılan ekstraktlarının antikanser, antioksidan ve antimikrobiyal özelliklerinin hem in vitro hem de in silico incelendiği çalışmada, bu ekstraktların güçlü biyolojik aktiviteler sergilediğini ve kanser hücrelerinde sitotoksik etkiler oluşturduğu ifade edilmiştir (Palaniappan ve ark., 2022).

Sargassum boveanum ve *Padina pavonica* makroalg ekstraktlarındaki nanoliposomların incelendiği çalışmada, nanoliposomların yüksek antioksidan aktivite gösterdiği ve hücre canlılığını artırdığını belirtilmiştir (Feng ve ark., 2023).

Gelidium cinsine ait türlerin biyolojik aktivitelerini ve farmakolojik özelliklerinin incelendiği çalışmada, bu türlerin güçlü antioksidan, antimikrobiyal ve antikanser aktiviteler sergileyen biyoaktif bileşikler içerdiği ifade edilmektedir (Meinita ve ark., 2023).

Codium genusuna mensup bazı alglerden elde edilen sülfatlı polisakkaritlerin yapısal özellikleri ve biyolojik aktivitelerinin incelendiği çalışmada, bu polisakkaritlerin monosakkarit bileşimleri, sülfatasyon dereceleri ve moleküler ağırlıkları değerlendirilmiş ve bunların antioksidan, anti-enflamatuar, antitrombotik ve antiviral aktiviteler gösterdiği belirtilmiştir (Chi ve ark., 2024).

Cotas ve arkadaşları 2024 yılında yaptıkları derleme çalışmada, deniz alglerinden ilaç geliştirmedeki potansiyelini incelemişlerdir. Deniz alglerinin zengin biyoaktif bileşikler içermekte olduğu, anti-enflamatuar, antioksidan, antiviral ve antikanser aktiviteler sergileyen bileşikleri bitkilerden daha çok içerdikleri ifade edilmiştir (Raja Rajamanikkam ve ark., (2024).

Sargassum prismaticum'dan elde edilen ekstraktların fitokimyasal profili, antioksidan potansiyeli ve sitotoksik aktivitesinin incelendiği çalışmada, bu ekstraktların yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu ve çeşitli kanser hücre hatlarına karşı sitotoksik etkiler gösterdiği belirtilmiştir (Pal ve ark., 2024).

Turbinaria genusuna mensup bazı alglerin sulu ekstraktlarından yeşil sentezle bakır ve bakır oksit nanopartiküllerinin elde edildiği çalışmada, bu nanopartiküllerin antibakteriyel özellikleri *invitro* ortamda test edilmiş ve güçlü antibakteriyel aktiviteler gösterdiği bulunmuştur (Raja Rajamanikkam ve ark., 2024).

Vidyashree ve arkadaşlarının (2024) yılında yaptığı derleme çalışmada, özellikle deniz alglerinin diyabet yönetiminde potansiyel bir kaynak olarak kullanımı incelenmiş ve bu alglerdeki polisakkaritlerin glukoz seviyelerini düzenlemede ve insülin hassasiyetini artırmada etkili olduğu gösterilmiştir (Vidyashree ve ark., 2024).

Farklı Alg Türlerinin Farmasötik Amaçlarla Kullanımında Karşılaşılan Zorluklar

Alglerin farmasötik uygulamalardaki umut verici potansiyeline rağmen, çeşitli zorluklar yaygın kullanımlarını engellemektedir. En büyük engellerden biri, farklı alg türlerinde bulunan biyoaktif bileşiklerdeki değişkenliktir. Her alg türü benzersiz bir biyokimyasal bileşime sahiptir, bu da terapötik özelliklere sahip spesifik bileşiklerin tanımlanmasını ve izole edilmesini gerekli kılmaktadır. Ayrıca, alglerin farmasötik amaçlarla yetiştirilmesi ve hasat edilmesi, özel ekipman ve uzmanlık gerektiren karmaşık ve maliyetli bir süreç olabilir (Adetunji ve ark., 2023). Ayrıca, alglerden biyoaktif bileşiklerin saflaştırılması ve ekstraksiyonu emek yoğun olabilir ve düşük verimle sonuçlanabilir (Adetunji ve ark., 2023). Bu zorluklar, yetiştirme tekniklerinin iyileştirilmesi ve verimli ekstraksiyon yöntemlerinin geliştirilmesi de dahil olmak üzere, farklı alg türlerinin farmasötik amaçlarla kullanımını optimize etmek için daha fazla araştırma yapılması gerektiğini vurgulamaktadır. Bu engellere rağmen, alglerden elde edilen değerli tıbbi bileşiklerin gerekliliği yazılan makalelerde vurgulanmaktadır (Adetunji ve ark., 2023; Polumackanyecz ve ark., 2023; Raja Rajamanikkam ve ark., 2024; Rohilla ve ark., 2023; Rushing ve ark., 2023; Sadik ve Mohammed, 2024).

Alg Bazlı İlaçlar İçin Formülasyon Teknikleri

Farmasötik formülasyon tekniklerindeki ilerleme, özellikle alg bazlı ilaçlar bağlamında, ilaç dağıtımını ve etkinliğini arttırmak için önemli bir umut vaat etmektedir. Son araştırmalar, alglerden elde edilen Phycocyanin (PC) gibi biyoaktif moleküller için kontrollü salım sistemleri olarak yeni gastro-dirençli mikropartiküllerin (SPC) potansiyelini vurgulamıştır. Doğal yardımcı maddelerle mikroenkapsülasyon teknikleri kullanılarak üretilen bu mikropartiküller, aktif bileşenin stabilitesini ve biyoyararlanımını artırarak gastrik ortamda ilaç bütünlüğünü korumanın zorluklarını ele almaktadır. Ayrıca, farmasötiklerde yeni ortaya çıkan 3D baskı tekniği, kişiselleştirilmiş

dozajlar ve kontrollü salım profilleri ile karmaşık ilaç dağıtım sistemlerinin formüle edilmesi için yenilikçi fırsatlar sunarak ilaç üretimi ve uygulaması alanında algler potansiyel olarak büyük önem arz etmektedir. Bu gelişmiş formülasyon tekniklerinin entegrasyonu sadece alg bazlı ilaçların terapötik etkinliğini artırmakla kalmamakta, aynı zamanda farmasötik araştırma ve geliştirme alanlarında, kişiye özel ve etkili tedavi stratejileri için yeni yollar açacağı da yapılan çalışmalarda vurgulanmaktadır (Cotas ve ark., 2024; Lai ve ark., 2024; Terracina ve ark., 2024).

İlaç Taşıma Sistemlerinde Alglerin Kullanımı

Alg bazlı ilaç taşıma sistemlerinin kullanımında bazı zorluklar bulunmaktadır. Bunlar; alg kaynağı, ekstraksiyon yöntemleri ve işleme teknikleri gibi faktörlerden etkilenebilen alg bazlı ilaç taşıyıcılarının formülasyonu ve stabilitesidir. Ayrıca, algler kullanılarak verilen ilaçların biyoyararlanımı, gastrointestinal stabilite ve hücresel alım mekanizmaları gibi faktörlerle sınırlı olabilmektedir. Bu zorlukların üstesinden gelmek, algler ve ilaçlar arasındaki etkileşimlerin derinlemesine anlaşılmasını ve belirli terapötik uygulamalar için dağıtım sistemlerinin optimizasyonunu gerektirmektedir. Nanoteknoloji ve biyoteknolojideki gelişmelerle, alg bazlı ilaç dağıtım sistemlerinin tasarım ve performansının da geliştirileceği ifade edilmektedir (Lai ve ark., 2024; Rajauria ve Yuan, 2021; Terracina ve ark., 2024).

Araştırmacıların, kapsülleme teknikleri veya yüzey modifikasyonları gibi yenilikçi stratejiler geliştirip, ilaç taşıma sistemlerinde algleri kullanarak verimliliği artırabileceği belirtilmektedir (Nayak ve Hasnain, 2020).

Alg Bazlı Farmasötiklerde Nanoteknoloji Uygulamaları

Nanoteknoloji, özellikle alg bazlı farmasötikler alanında olmak üzere, ilaç endüstrisinde çığır açma konusunda önemli bir umut vaat etmektedir. Son araştırmalar, antibakteriyel özelliklere sahip gümüş nanopartikülleri, verimli bir şekilde elde edebilmek için çeşitli fotosentetik organizmaların kullanım potansiyeli üzerinde durmaktadır (Alam ve ark., 2020). Bu biyo-fonksiyonelleştirilmiş nanopartiküllerin, mikrobiyal enfeksiyonlarla mücadelede ve ilaç dağıtım sistemlerinin geliştirilmesinde etkili araçlar olarak hizmet edebileceği vurgulanmaktadır. Nanoteknolojiden yararlanarak, alg bazlı farmasötiklerin geliştirilmesi, hedefe yönelik ilaç dağıtım sistemleri ve bitkisel ilaçların biyoyararlanımının artırılması gibi yeni terapötik çözümlerin araştırıldığı ifade edilmektedir (Rajauria ve Yuan, 2021; Ramkumar ve ark., 2018).

Alg Türevli İlaçlar İçin Düzenleyici Hususlar

Alg türevli ilaçların düzenlenmesi, bu ürünlerin yeni olması nedeniyle çeşitli zorluklarla karşılaşılmaktadır. Bu konuda düzenleyici kurumlar, güvenlik, etkinlik ve kalite standartlarının karşılandığından emin olmak için, alglerden elde edilen farmasötiklerin yetiştirilmesi, ekstraksiyonu ve üretimi için çeşitli kılavuzlar oluşturmaktadır. Bu konudaki önemli hususlar; alglerden elde edilen ilaçların sınıflandırılması, iyi üretim uygulamalarına (GMP) bağlılık ve tutarlı ürün kalitesinin gösterilmesi şeklinde ifade edilmektedir. Ayrıca, farmasötik ürünler için mevcut düzenleyici çerçevelere uyumun sağlanması, pazar onayını ve ticarileştirme konusunda çeşitli tedbirler alınmaktadır. Avrupa İlaç Ajansı (EMA) ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), alglerden elde edilen yeni ilaçların onaylanması için özel prosedürler oluşturmaktadır (Anonymous, 2019; Garg ve ark., 2023; Rajauria ve Yuan, 2021).

2.1.5. Makroalglerdeki Temel Vitamin Ve Mineraller

Algler, özellikle de makroalgler, temel vitamin ve mineraller açısından zengin kaynaklardır ve çeşitli biyokimyasal özelliklere sahip değerli bir besin rezervuarı oluştururlar. Bu organizmalar A, C, D, E ve K gibi vitaminlerin yanı sıra demir, kalsiyum, magnezyum ve iyot gibi temel mineraller de dahil olmak üzere, insan sağlığı

için önemli olan çok sayıda bileşik içermektedir. Alglerin çeşitli besin profili, onları beslenme eksikliklerinin önlenmesinde hayati bileşenler haline getirmektedir. Örneğin, alglerdeki C vitamini varlığı antioksidan faydalar sağlarken, demir gibi mineraller de vücutta oksijen taşınmasında önemli bir rol oynamaktadır. Çalışmalar, alglerden elde edilen bu besinlerin biyoyararlanımını vurgulayarak, diyet gereksinimlerini etkili bir şekilde destekleme potansiyellerini ortaya koymaktadır (Ranga Rao ve Ravishankar, 2022).

Alglerde bulunan zengin vitamin içeriği onları ilaç keşfi ve yenilikçi ürün geliştirmede değerli kılmaktadır. Algler antioksidan, anti-enflamatuar, antimikrobiyal ve antikanser aktiviteleri gibi çeşitli farmakolojik özellikler sergileyen polisakkaritler, polifenoller ve sekonder metabolitler de dahil olmak üzere çeşitli biyoaktif bileşikler içermektedir (Cotas ve ark., 2024). Bu bileşikler yalnızca terapötik ajanlar olarak büyük bir potansiyele sahiptir. Algler, fonksiyonel özellikleri nedeniyle gıda preparatlarında kullanılmakta ve gelişmiş teknolojik niteliklere sahip yeni gıdaların geliştirilmesine de katkıda bulunmaktadır (Matos ve ark., 2023).

2.1.6. Alglerdeki Antioksidanlar ve Fenolik Bileşiklerin Roller

Alglerin biyokimyasal özelliklerinin araştırılmasında, antioksidanların ve fenolik bileşiklerin varlığı ilgi odağı olmaktadır. Alglerinde bulunan çeşitli biyoaktif maddeler dizisi, nutrasötikler, farmasötikler ve kozmetikleri kapsayan çeşitli bileşikler insanoğlunun dikkatini çekmektedir. Bu konuda Kesinkaya ve arkadaşları tarafından 2023 yılında yapılan kapsamlı analiz, *Padina pavonica* ve *Zanardinia typus* gibi alg türlerinde bulunan fenolik bileşiklerin, sitotoksik, antibakteriyel ve antioksidan özelliğe sahip olduğu ifade edilmektedir (Kesinkaya ve ark., 2023)

Alglerden, özellikle *Galaxaura oblongata* ve *Eucheuma spinosum*'dan elde edilen sekonder metabolitler üzerine yapılan çalışmada, antioksidan özelliklerden bahsedilmekte, bu iki algin önemli antioksidan ve anti-enflamatuar aktiviteler sergilediği ifade edilmektedir (Nabil-Adam ve ark., 2023). Çalışmada aynı zamanda in vivo LPS kaynaklı akut inflamasyondaki koruyucu rolü de vurgulanmaktadır. Buna paralel olarak yapılan bir diğer çalışmada da, *Eucheuma spinosum*'dan terpenoidler gibi

antioksidan özelliklere sahip bileşiklerle ilgili çalışmalar da bulunmaktadır (Inayah ve Masruri, 2023). Alg kaynaklı metabolitlerle ilgili çalışmalarda onların antioksidan özelliklerine yapılan vurgu, farmasötik bilimlerde yapılan çalışmalarda önemli bir ajan haline getirmektedir (Kultschar ve ark., 2018; Nabil-Adam ve ark., 2023).

2.1.7. Alglerden Elde Edilen Sekonder Metabolitlerin Antimikrobiyal Özellikleri

Alglerden elde edilen sekonder metabolitlerin potansiyel antimikrobiyal aktivitelerinin araştırılmasında, çeşitli taksonlar ön plana çıkmaktadır. Bunlar arasında bazı *Trichoderma* türleri ve likenler de bulunmaktadır. *Trichoderma*, içerdiği terpenoidler, poliketitler, peptitler, alkaloidler ve steroidler gibi antimikrobiyal etkilere sahip sekonder metabolitlerin üretimiyle tanınmaktadır (Guo ve ark., 2023). Bu konuda yapılan araştırmalar her geçen gün artmakta, alglerdeki sekonder metabolitlerin yapısal çeşitliliği ve biyolojik aktiviteleri incelenerek gelecekte tarımsal ve farmasötik uygulamalarda kullanılmaya ağırlık verilmektedir (Kello ve ark., 2023).

2.2. Oksidan ve Antioksidanlar

Hücrel homeostazın temel bileşenlerinden olan oksidanlar ve antioksidanlar vücutta hassas bir denge içinde çalışırlar. Reaktif oksijen türleri (ROS) ve serbest radikaller gibi oksidanlar, hücre sinyalizasyonunda, metabolizmada ve patojenlere karşı savunmada önemli işlevler görür. Bununla birlikte, aşırı miktarda bulunduklarında oksidatif strese ve hücrel yapılarda hasara yol açabilirler. Öte yandan, glutatyon, C ve E vitaminleri gibi antioksidanlar ve süper-oksit dismutaz (SOD) ve katalaz gibi enzimler, oksidanların zararlı etkilerini nötralize ederek oksidatif hasarı onarmaktadırlar. Antioksidanlar ayrıca gen dizilimi, enzimatik aktivite ve hücre büyümesine de etki etmektedir (Baskin, 2017).

2.2.1. Antioksidan Çalışmalarda Kullanılan Genel Yöntemler

Antioksidan çalışmalarındaki yöntemlerin araştırılması, karotenoidler ve antosiyaninler gibi biyoaktif bileşiklerin ekstraksiyonu ve analizi konusunda da katkı sağlamak ve mikrobiyal kaynaklardan karotenoid üretimine de olumlu etkiler meydana getirmektedir (Coelho ve Estevinho, 2023; Pinilla-González ve ark., 2024; Polumackanycz ve ark., 2022).

Ultrason ve çeşitli çözücüler, yeşil ekstraksiyon teknikleri, çevresel kaygılar ve insan sağlığı göz önünde bulundurularak karotenoidleri verimli bir şekilde ayırmak için kullanılmaktadır (Coelho ve Estevinho, 2023; Tadesse ve ark., 2023).

Araştırmacılar, yenilikçi ekstraksiyon yöntemleri ile kurutma tekniklerini birleştirerek antioksidan bakımından zengin bileşiklerin kalitesini ve stabilitesini arttırmakta, antioksidan çalışmalarındaki ilerlemelere ve faydalı uygulamaların geliştirilmesine katkıda bulunmaktadır (Chaves ve ark., 2020; Laurent ve ark., 2023; Rico ve ark., 2023).

Antioksidan çalışmalarda, doğal bileşiklerin oksidatif stresle mücadeledeki etkinliğini değerlendirmek için genellikle çeşitli testler kullanılır. DPPH, FRAP ve ABTS testleri, bitki özlerinin ve uçucu yağların antioksidan aktivitesini değerlendirmek için kullanılan yaygın yöntemlerdir (Chaves ve ark., 2020; Kęsik ve Klimowicz, 2024).

Tüm bu yöntemler, çeşitli antioksidan etki mekanizmalarını yakalamak ve oksidatif hasarla mücadelede doğal kaynakların etkinliğini doğrulamak için antioksidan potansiyelin çoklu testlerle değerlendirilebilmesi amacıyla yapılmaktadır. Ekstraksiyon yöntemlerinin ve çözücülerin seçimi de numunelerin kimyasal bileşimini ve biyoaktif özelliklerini etkilemede önemli bir rol oynamakta ve antioksidan araştırmalarında standartlaştırılmış protokollere duyulan ihtiyacı vurgulamaktadır (Johari ve Khan, 2022; Polumackanycz ve ark., 2022).

2.3. Antimikrobiyal Çalışmalar

Çeşitli patojenik mikroorganizmalarla mücadele edebilecek yeni potansiyel ajanları belirlemek için antimikrobiyal çalışmalar büyük bir ivmeyle devam etmektedir. Araştırmacılar, bakteri suşlarının taranması ve izolasyonu yoluyla, bitki özütlerinin inhibitör etkilerini değerlendirmek amacıyla, farklı ekstraksiyon yöntemleri kullanılmaktadırlar (Varghese ve ark., 2024). Bu bakımdan nanoteknolojik yöntemler de mikrobiyolojide tercih edilmektedir (Oves ve Rauf, 2021).

Nanopartiküllerin sentezinde bitki özlerinin ve mikroorganizmaların kullanılması, çoklu ilaca dirençli patojenlerle mücadele etmek için yeşil ve sürdürülebilir bir yaklaşım sunmaktadır. Bu yeşil nanopartiküller, güçlü antibakteriyel ve antifungal etkiler sergileyerek patojen mikroorganizmaların neden olduğu ciddi hastalıklarla mücadele etme potansiyellerini artırmaktadır. Ayrıca, mikrobiyal çalışmalarda nanoteknolojinin uygulanması, gelişmiş biyolojik aktivitelere sahip nanopartiküllerin üretilmesi için yenilikçi yöntemlere kapı açmaktadır. Örneğin *Caulerpa taxifolia*'daki bileşiklerin mikroorganizmalara karşı potansiyel tıbbi özelliklerinin belirlenmesi için GC-MS analizi de kullanılmış ve nanopartikül sentezi ve kimyasal bileşim analizi gibi çeşitli araştırma yöntem ve teknikleriyle, artan mikrobiyal dirençle mücadele etmek üzere etkili antimikrobiyal ajanlar geliştirmek için yeni yollar keşfetmişlerdir (Prabha ve ark., 2024).

Antimikrobiyal çalışmaların ilerlemesi ve çeşitli endüstri alanlarında mikrobiyal maruziyetin önlenmesi için yeni yöntemler de gerekli hale gelmiştir. Örneğin, kümes hayvanlarının bulunduğu ortamlarda, mikrobiyal örnekleme için hava filtrasyonunun kullanılması, kültür bazlı ve moleküler analizler yapılması bu konudaki sağlık risklerini minimum seviyeye indirebilecektir (Gomes ve ark., 2023). Biyomateryal yüzey modifikasyonunda, plazma işlemi ve biyomolekül adsorpsiyonu gibi teknikler de mikrobiyolojik koruma çalışmalarında kullanılmaktadır (Martocq ve Douglas, 2021).

2.3.1. Antimikrobiyal Çalışma Yöntemleri

Antimikrobiyal direncin günümüzde küresel bir sağlık krizi haline gelmesiyle bu soruna karşı etkili çözümler bulmak için farklı test yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Disk difüzyonu ve Broth Dilüsyonu gibi geleneksel yöntemler, antimikrobiyal etkinliğin belirlenmesinde en çok kullanılan yöntemlerdendir (Liu ve ark., 2020). Modern tekniklerin geliştirilmesiyle birlikte, araştırmacılar daha hassas ve hızlı sonuçlar sağlayan alternatif yöntemlere yönelmiştir. Örneğin, akış sitometrisi ve biyolüminesans testleri, hız ve duyarlılık açısından avantajlar sunsa da masraflı olması açısından fazla kullanılmamaktadır. Bununla birlikte, agar difüzyon testi gibi yaygın yöntemler nitel sınırlamalar barındırmasına rağmen, hala tercih edilmektedir (Hossain, 2024; Mott ve ark., 2016).

Mevcut yöntemler arasında yapılacak bilinçli bir seçim, antimikrobiyal dirence karşı yürütülen mücadelede kritik öneme sahiptir. (Birgand ve ark., 2016).

Özellikle çeşitli organizmalardan elde edilen antimikrobiyal peptitlerin (AMP'ler) kullanımı yoluyla mikrobiyal kaynakların araştırılması, dirençli suşlarla mücadelede potansiyelleri ortaya koymaktadır. Bu peptitler, mikrobiyal membranları bozma yetenekleriyle tanınmakta ve geleneksel antibiyotiklerin etkinliği azaldıkça onların önemi artmaktadır. Ayrıca, yeni formülasyonlar ve nanopartiküller de dahil olmak üzere sentetik ajanlar, patojen mikroorganizmalara karşı hedefe yönelik mekanizmalar sağlayarak bu amaca katkıda bulunmaktadır (Hossain, 2024).

Agar Difüzyon Tabanlı Antimikrobiyal Aktivite Taraması

Agar difüzyon yöntemleriyle antimikrobiyal aktivitenin değerlendirilmesi uzun zamandır mikrobiyolojik araştırmaların temel taşlarından biri olmaya devam etmektedir. Disk difüzyonu gibi geleneksel teknikler, antimikrobiyal ajanların etkinliğini değerlendirmek için basit ancak somut sonuçlar ortaya koyar (Hossain, 2024). Sterilizasyona dikkat edilmezse farklı laboratuvarlarda farklı sonuçlar ortaya çıkabilir (Eloff, 2019).

Standartlaştırılmış protokoller ve daha tutarlı kantitatif ölçümler sağladığı takdirde mikrobiyal duyarlılığın daha güvenilir bir değerlendirmesi mümkün olabilmektedir (Gomes ve ark., 2021).

Cross Streak (Çapraz Çizgi) Yöntemi

Mikrobiyolojik çalışmalarda sistematik bir yaklaşım kullanan araştırmacılar, antimikrobiyal duyarlılığı değerlendirmek için genellikle çeşitli teknikler kullanmaktadır. Bu teknikler arasında Çapraz-çizgi Yöntemi, aynı anda birden fazla mikrobiyal etkileşimi taramadaki basit uygulaması ve etkinliği ile öne çıkmaktadır. Bu yöntem, katı bir besiyerinin bir test organizmasıyla aşılmasını ve ardından potansiyel antimikrobiyal ajanların ilk aşlamaya dik olarak çizilmesini içerir. Bu düzenleme sayesinde, antimikrobiyal çizgilerin etrafında oluşan inhibisyon bölgeleri gözlemlenebilir ve mikrobiyal duyarlılığın kalitatif bir değerlendirmesi sağlanabilir. Bu

teknik, Aktinomisetler ve Bacillus türlerini içeren çalışmalarda daha yaygın olarak uygulanmıştır (Darshit ve Devang Pandya, 2018; Gupta ve Rana, 2017). Çapraz - çizgi yöntemi kantitatif sonuçlar ve hassasiyet açısından bazı sınırlamaları olsa da, antimikrobiyal dirence karşı devam eden mücadelede onu değerli bir araç haline getirmektedir (Hossain, 2024).

Co-Kültür Deneyi

Antimikrobiyal aktivite değerlendirmesine yönelik çok yönlü yaklaşımlar incelendiğinde, co-kültür deneyi, çeşitli mikroorganizmaların etkileşim çalışmalarına olanak tanıyan bir teknik olarak ortaya çıkmaktadır. Bu yöntem, araştırmacıların antibiyotik sonuçlarını etkileyebilecek rekabetçi ve sinerjik ilişkileri gözlemlemelerini sağlayarak ortak ikinci bir ortamdaki mikrobiyal dinamikler hakkında fikir veren bir yöntemdir. Co-kültür sistemleri kullanılarak, antimikrobiyal ajanların gerçek terapötik potansiyelini değerlendirmek için kritik olan patojenler ve kommensaller arasındaki metabolik etkileşimler daha iyi anlaşılabilir. Örneğin, *Porphyromonas gingivalis* gibi patojenlerin birlikte kültürlendiği ortamlarda antimikrobiyal tedavilere duyarlılıklarının nasıl değiştiği üzerine yapılan araştırmalar, bu mikroorganizmaların direnç mekanizmalarını daha iyi anlamayı sağlamaktadır. *Candida albicans* ile kültürlenmiş *P. gingivalis*, oluşturduğu biyofilm yapısı sayesinde antimikrobiyallere karşı daha dirençli hale gelmektedir. Bu tür co-kültür ortamları, mikroorganizmaların metabolik iş birliği yoluyla birbirlerinin büyümesini ve hayatta kalmasını destekleyerek, antimikrobiyal tedavilere olan duyarlılıklarını değiştirebilir (Little ve ark., 2021). Bu tür çalışmalar, sadece direnç mekanizmalarını anlamamıza katkıda bulunmakla kalmaz, aynı zamanda antibiyotiklerin keşfinde ve antimikrobiyal dirençle mücadelede de önemli katkılar sunar (Hossain, 2024).

Zehirli Gıda Tekniği

Antimikrobiyal tarama alanında, zehirli gıda tekniği doğal özütlerin antifungal aktivitesini değerlendirmek için pratik ve etkili bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Bu yaklaşım, mantar misel büyümesini engellemedeki etkinliği belirlemek için çeşitli konsantrasyonlarda bitki özütlerinin büyüme ortamına dahil edilmesini içermektedir (Debonne ve ark., 2018).

Örneğin, Memecylon türlerini analiz eden bir çalışma, ilaca dirençli patojenlere karşı önemli antimikrobiyal etkiler ve radikal temizleme aktivitesi ortaya koymuş, böylece tekniklerin uygunluğunu göstermiştir (Yashoda ve ark., 2014). Araştırmacılar, bu zehirli gıda ortamında çeşitli bileşikler tarafından üretilen inhibisyon bölgelerini sistematik olarak değerlendirerek, gıda koruma stratejilerinde uygulama için etki şekilleri ve optimum konsantrasyonlar hakkında bilgi edinebilirler. Nihayetinde bu teknik, laboratuvar temelli araştırmalar ile gıda endüstrisindeki pratik uygulamalar arasında köprü kurarak etkili antimikrobiyal ajanların geliştirilmesine rehberlik etmektedir (Hossain, 2024).

Zaman Öldürme Kinetiđi

Antimikrobiyal etkinliğin değerlendirilmesi ve dirençle mücadelede kullanılan bir tekniktir. Bu teknikte belirli bir ajanın mikrobiyal popölasyonları zaman içinde azaltma oranını sistematik olarak araştırma ve aktivitesinin hem kalitatif hem de kantitatif olarak değerlendirilmesi esasına dayanmaktadır. Bu konuda yapılan bir çalışmada, *Allium ascalonicum*'un metanol ekstresi, minimum bakterisidal *Helicobacter pylori*'ye karşı önemli bakterisidal etkiler göstermiş ve sadece birkaç saat içinde hızlı bir öldürme oranına işaret etmiştir (Lawal ve ark., 2014).

Agar Dilüsyon Ve Broth Dilüsyon Yöntemleri

Bu yöntem, antimikrobiyal aktivite değerlendirmesi konusunda, çeşitli metodolojiler farklı avantajlar ve çeşitli sınırlamalar sunmaktadır. Agar dilüsyon yöntemi, belirli mikrobiyal suşlara karşı antimikrobiyal ajanların minimum inhibitör konsantrasyonunu değerlendirmek için sağlam bir platform sağlamaktadır. Test bileşiğinin değişen

konsantrasyonlarını agar besiyerine dahil ederek, bir gradyan boyunca büyüme inhibisyonunun net bir şekilde görselleştirilmesine izin vermektedir. Genellikle substrat difüzyonu ve sonuçların kalitatif yorumlanması açısından çeşitli zorluklar ortaya çıkabilmektedir (Dogra ve ark., 2022).

Resazurin Yöntemi

Bu yöntem, kolorimetrik test, mavi floresan olmayan bir boya olan resazurinin canlı hücreler tarafından pembe floresan bir ürün olan resorufine indirgenmesi esasına dayanmaktadır (Hossain, 2024). Bu hassasiyet, resazurin testini yüksek verimli taramada avantajlı hale getirmekte ve birden fazla antimikrobiyal ajanın eşzamanlı olarak değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. (Vacchina ve Morales, 2014). Ayrıca, floresan ölçüm, bakteriyel canlılığın ölçülmesi konusunda da bir fikir verebilmektedir. Örneğin dirençli suşları nedeniyle yeni yaklaşımlar gerektiren *Mycobacterium tuberculosis* gibi organizmalara karşı etkili tanımlanmayı da kolaylaştırmaktadır (Remuiñán ve ark., 2013).

Antimikrobiyal Gradyan Difüzyon Testi

Bu teknik, mikrobiyal direnç seviyelerini gösteren inhibisyon bölgelerinin doğrudan gözlemlenmesine olanak tanıyan bir antibiyotik gradyan emdirilmiş bir şerit kullanır. Bu yöntemin başlıca avantajlarından biri, zamanın hayati önem taşıdığı klinik durumlarda çok hızlı ve doğru duyarlılık testi potansiyelidir (Coorevits ve ark., 2015). Antimikrobiyal direnç artmaya devam ettikçe, geleneksel antimikrobiyal duyarlılık test yöntemleri genellikle yetersiz kalmakta ve daha yenilikçi yaklaşımların araştırılmasını gerektirmektedir (Gajic ve ark., 2022). Bununla birlikte, gradyan difüzyon testleri protokollere sıkı sıkıya bağlılık gerekliliği gibi zorluklarla da karşı karşıyadır. (Hossain, 2024).

TLC-Biyootografi

Bu yöntem, ince tabaka kromatografisini biyolojik deneylerle birleştirerek araştırmacıların çeşitli karışımlar içindeki aktif antimikrobiyal bileşikleri görsel olarak tanımlamasına olanak tanır. TLC-biyootografi yöntemi, sadece uçucu yağların kimyasal bileşimi hakkında bilgi vermekle kalmaz, aynı zamanda *Pseudomonas syringae* ve *Vibrio fischeri* de dahil olmak üzere çeşitli patojenlere karşı antibakteriyel aktiviteye de neden olur (Horváth ve ark., 2013). Sonuç olarak, bu yöntem, genellikle tarımsal çalışmalara katkı sağlayacak potansildedir. (Hossain, 2024).

Akış Sitometrisi

Bu yöntem, hücresel özelliklere dayalı nicel bir yaklaşımdır. Aynı zamanda mikrobiyal popülasyonların ölçülmesine ve antimikrobiyal ajanlara yanıt olarak canlılıkların değerlendirmesine de olanak tanır. Özellikle karmaşık bakteriyel etkileşimlere uygulandığında antimikrobiyal aktivitelerin anlaşılmasını kolaylaştırır (Michalska ve ark., 2021). Hücre boyutu, granülarite ve membran bütünlüğü gibi parametrelerin değerlendirilmesi bu yöntemde esastır (Fleischmann ve ark., 2021).

Biyolüminisans Testi

Biyolüminesans analiz yöntemi, biyolüminesans organizmalar tarafından üretilen ışıktan yararlanarak, canlılığın dolaylı bir belirtici olarak çalışmaktadır. Suşların antimikrobiyal aktivitesini tespit etmek için gereken süreyi kısaltması açısından faydalıdır (Andreu ve ark., 2012; Dogra ve ark., 2022).

Empedans Ölçüm Yöntemi

Bu yöntem, mikrobiyal büyüme ve metabolik aktivitenin gerçek zamanlı olarak değerlendirilmesini sağlayan empedans ölçümüne dayalı bir yöntemdir. Bu teknik, mikroorganizmalar çoğaldıkça ortamdaki değişiklikleri tespit etmek için elektrik empedansını kullanır ve antimikrobiyal etkilerin hızlı bir şekilde ölçülmesini sağlar (Abd El-Aziz ve ark., 2021; Gomes ve ark., 2021). Ayrıca, empedans ölçümü yüksek verimli tarama ile uyumludur ve bu da onu birden fazla maddenin değerlendirilmesinin gerekli olduğu ortamlarda avantajlı hale getirmektedir (Kim ve ark., 2015).

Gelişmekte Olan Diğer Teknikler

Daha önce bahsedilen yöntemlere ek olarak, kütle spektrometrisi ve hızlandırılmış mikroskopi gibi yeni teknikler, antimikrobiyal bileşiklerin karakterizasyonu ve analizi için büyük umutlar vaat etmektedir, ancak bunlar yüksek verimli tarama ve antimikrobiyal aktivitenin büyük ölçekli değerlendirmesi için daha az yaygın olarak kullanılmaktadır (Hossain, 2024). Kütle spektrometrisi, mikrobiyal metabolizma sırasında üretilen uçucu organik bileşiklerin gerçek zamanlı olarak izlenmesini sağlayarak antimikrobiyal etkilere ilişkin dinamik bilgiler sunmaktadır. Araştırmacılar, çeşitli uçucu organik bileşik profillerini analiz ederek, antimikrobiyal ajanlara karşı mikrobiyal tepkiler hakkında bir fikir edinebilmektedir (Bos ve ark., 2013; Hong-Geller ve ark., 2017). Zaman atlamalı mikroskopi tekniği ise mikrobiyal kültürler üzerindeki antimikrobiyal etkileri zaman içinde görselleştirme, hücre morfolojisi ve büyüme davranışındaki değişiklikleri yakalama ve antimikrobiyal ajanların etki şekline ilişkin öngörüler sağlama avantajı sunmaktadır (Gonzalez-Pastor ve ark., 2023).

2.4. Çalışma Alanının Genel Özellikleri

Çalışma alanını teşkil eden Diyarbakır İline ait bazı coğrafik özellikler aşağıda başlıklar halinde verilmiştir.

2.4.1. Diyarbakır İli Coğrafik Özellikleri

Genel konum

Güneydoğu Anadolu Bölgesinde yer alan Diyarbakır ili, 37.52 kuzey enlemlerinde, 40.13 doğu boylamlarında bulunmaktadır. Kenti doğudan Batman, Muş; güneyinde Mardin, batısında Şanlıurfa, Adıyaman, Malatya; kuzeyinde Elâzığ ve Bingöl sarmaktadır. İlde yüzey şekilleri oldukça sadedir. Çevresi yüksekliklerle kuşatılmış ortası çukur bir havza durumundadır. Diyarbakır havzası olarak bilinen bu çukuru batı-doğu doğrultulu geniş Dicle Vadisi oluşturur. Kent kuzeyden Güneydoğu Toroslar yayı ile kuşatılmıştır. Bu dağlar Doğu Anadolu Bölgesi'yle Güneydoğu Anadolu'ya birbirinden ayırır. Diyarbakır havzasının güneybatısında ise Karacadağ kütlesi yükselir. Karacadağ, koyu renkli lavların yığılmasıyla oluşmuş eski bir volkan kütlesidir (Anonim 2).

Akarsular

İlin en önemli akarsuyu Dicle Nehri'dir. Elazığ ili sınırları içinden çıkan bu akarsu, Diyarbakır ilinin topraklarına girmektedir. Kentin içinde geniş bir yatak içinde akar. En büyük kollarını Diyarbakır il sınırlarını terk ettikten sonra almaktadır. GAP kapsamındaki alt projelerden bazıları Dicle Havzası'nda bulunmaktadır (Anonim 2).

Barajlar

GAP çerçevesi içinde inşası hala devam etmekte olan Karakaya, Devegeçidi, Kral Kızı, Dicle gibi barajların önemli bir bölümü Diyarbakır çevresindedir. Hidroelektrik enerji yanında baraj ve göletlerden elde edilen su, tarımsal alanlarda yeni olanaklar sağlamaktadır (Anonim 1).

Bitki Örtüsü

Diyarbakır İlinin doğal bitki örtüsünü, genellikle otsu bitkilerin ağır bastığı bozkır bitkileri oluşmaktadır. Bu bitkiler ilkbaharda kısa bir süre içinde yeşerip çiçeklenir, ama yağışların kesilmesiyle yaz başında kurumaktadır (Anonim 1).

2.4.2. Diyarbakır İli İklim Özellikleri

Diyarbakır, Türkiye'nin Güneydoğu Anadolu Bölgesinde yer almaktadır. Bu bölgenin iklimi genel olarak karasal olsa da, çeşitli mikroklimatik değişkenlikler vardır. Bölgenin tarımı, su kaynakları, iklimi ve ekonomisi ikliminden büyük ölçüde etkilenmektedir (Anonim 1).

İklim Türü ve Özellikleri: Diyarbakır'da sert bir kara iklimi egemendir. Yazları çok sıcak geçer. Ama, kış soğukları Doğu Anadolu'nda olduğu kadar şiddetli değildir. Bunun başlıca nedeni, Güneydoğu Toroslar yayının kuzeyden gelen soğuk rüzgarları kesmesidir. Bununla birlikte, bölgenin topografik farklılıkları ve yükseklik değişiklikleri, iklimi çeşitli şekillerde etkilemektedir (Anonim 1).

Sıcaklık: Diyarbakır'ın yıllık ortalama sıcaklığı 14-16°C arasındadır. Kış aylarında sıcaklıklar -24 °C'ye kadar düşebilir, yaz aylarında ise 45°C'nin üzerine kadar çıkabilir. Yazlar sıcak ve kuru, kışlar soğuk ve karlıdır. İl merkezindeki meteoroloji istasyonunun gözlemlerine göre, en sıcak ay ortalaması 31 derece, en soğuk ay ortalaması ise 1,8 derecedir. Bugüne kadar ölçülen en yüksek sıcaklık 46,2 derece ile 21 Temmuz 1937, en düşük sıcaklık ise -24,2 derece ile 11 Ocak 1933 tarihi olmuştur (Anonim 1).

Yağışlar: Ortalama 496 milimetre olan yıllık ortalama yağış tutarının ancak yaklaşık yüzde 2'si yaz aylarında düşmektedir. Kuzeydeki dağların eteklerine doğru gidildikçe yağışlarda artışlar görülmektedir. Yıllık yağış tutarı Silvan'da 729, Ergani'de 767, Kulp'ta 1.156, Lice'de ise 1.293 milimetredir. Bölgedeki baraj göllerinin (Karakaya, Atatürk, Batman, Silvan Barajları) etkisiyle geniş buharlaşma yüzeyleri oluşmaktadır. Bu nedenle Diyarbakır Havzası'nın kuru havasındaki nisbi nemde kısmen bir artış olmuştur. Ortalama nispi nem, en çok Aralık ve Ocak aylarında kaydedilmiştir. Bu aylarda nispi nem % 77'ye çıkmaktadır. Temmuz-Ağustos aylarında ise nispi nem

oranları % 20 civarına düşmektedir. Diyarbakır'da rüzgarlar genellikle düşük hızda esmektedir. Yaz aylarında rüzgar hızı artmakta ve bu durum bazı tarım ve hayvancılık açısından bazı olumsuzluklara neden olabilmektedir (Anonim 1).

2.4.3. Dicle Nehri'nin Jeomorfolojik ve Hidrolojik Özellikleri

Dicle Nehri, Türkiye'nin doğusunda, Tunceli ilinin güneydoğusundaki Munzur Dağları'ndan doğar. Güneydoğu yönünde akar ve Irak'a doğru devam eder. Irak'ta Fırat Nehri ile birleşerek Şattü'l-Arab'ı oluşturur. Uzunluğu yaklaşık 1.845 kilometredir. Nehir, Türkiye, Suriye ve Irak'tan oluşan bir havza içinde akar. Türkiye ve Irak sınırları içinde yer almaktadır.

Tuzluluk ve su miktarı itibarıyla Dicle Nehri; Fırat Nehri'nden daha az su taşır ve daha az tuzludur. Su miktarı mevsimlere ve yağış durumuna göre değişebilmektedir. Nehir, geçtiği alanlardaki çeşitli ekosistemlere katkı sağlar, özellikle tarım ve su kaynakları açısından önemli bir rol oynar. Sulama, içme suyu ve enerji üretimi gibi çeşitli amaçlar için kullanılmakta ve ulaşım ve balıkçılık açısından önem arz etmektedir (Anonim 1).

2.4.4. Dicle Nehrinin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Su Analizleri

Dicle Nehri 2022 yılı Eylül-Aralık ve 2023 yılı Ocak-Mayıs aylarına ait aylık (BOİ, KOİ, Askıda Katı Madde, Toplam Fosfor ve Azot ölçümlerinin ortalama değerleri Tablo 2.1 ve Tablo 2.2'de verilmiştir.

Tablo 2.1: 2022 yılı eylül – aralık aylarının su analizi sonuçları (DİSKİ, 2022)

	Giriş	Çıkış	Giderim	Verim (%)
BOİ (mg/l)	213	9	204	96
KOİ (mg/l)	438	26	412	94
Askıda Katı Madde (mg/l)	206	15	191	93
Toplam Fosfor (P) (mg/l)	6	2	4	69
Toplam Azot (N) (mg/l)	46	18	28	61

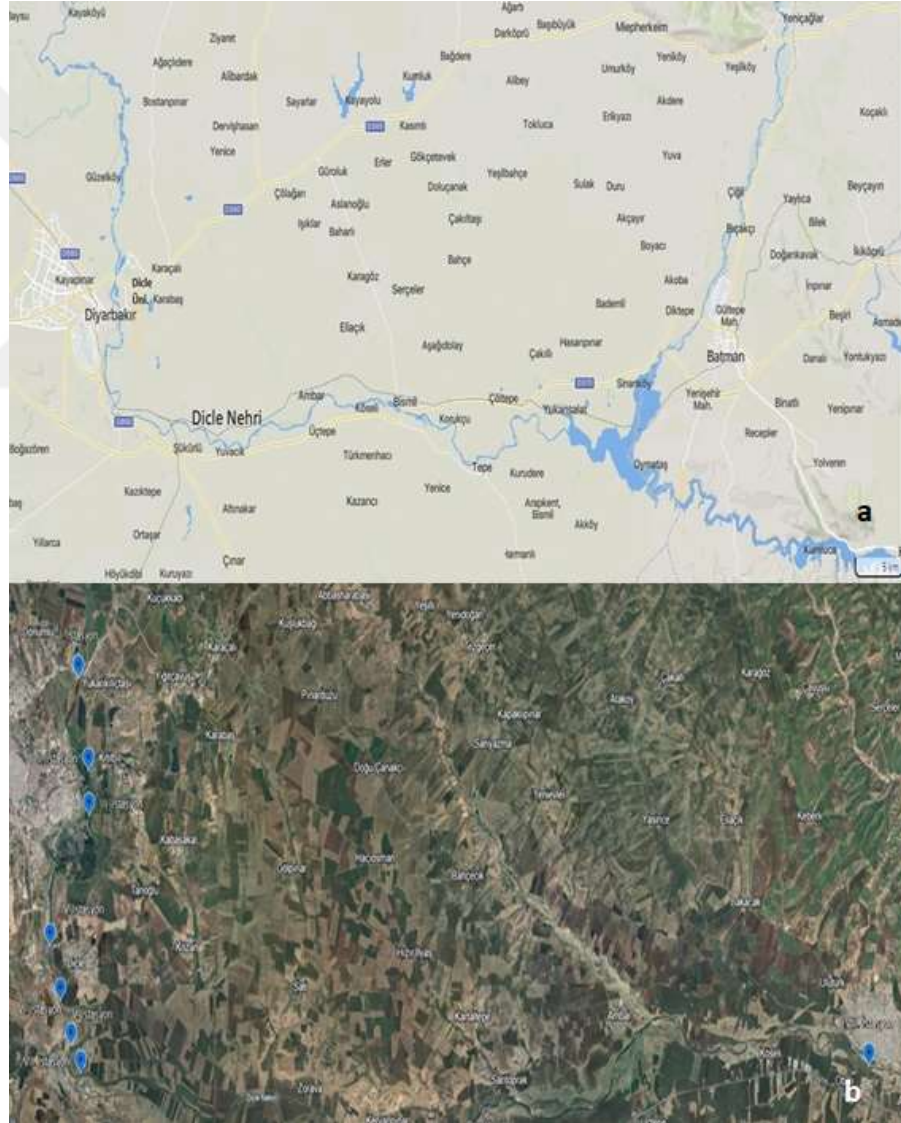
Tablo 2.2: 2023 yılı ocak – mayıs aylarının su analizi sonuçları (DİSKİ, 2023)

	Giriş	Çıkış	Giderim	Verim (%)
BOİ (mg/l)	199	13	186.2	93.4
KOİ (mg/l)	427	43	384.6	90
Askıda Katı Madde (mg/l)	174	15	158.4	91.2
Toplam Fosfor (P) (mg/l)	5	2	3.6	66.2
Toplam Azot (N) (mg/l)	43	15	27.7	65.1

3 MATERYAL VE METOT

3.1 Örnek Alma İstasyonları

Çalışma alanı, Dicle Nehri'nin Diyarbakır il sınırları içindeki segmentini kapsamaktadır. Dicle Nehri'nin bu sınırlar içindeki kısmından 8 istasyon seçilmiş ve bu istasyonların bentik bölgesindeki epilitik habitatlarından alg örnekleri alınmıştır. İstasyonlara ait bilgiler aşağıda ve onların yer aldığı harita Şekil 3.1'de verilmiştir.



Şekil 3.1. a. Dicle Nehri'nin Diyarbakır ilindeki konumu b. Dicle Nehrindeki örnek alma istasyonları (Google maps, 2024)

1.İstasyon, Dicle Üniversitesi'nin Batısında, Yeni köprüden yaklaşık 750 m uzaklıkta, $37^{\circ}56'38.3''$ doğu boylamı ile $40^{\circ}14'37.1''$ kuzey enlemi arasında yer almaktadır (Şekil 3.2).



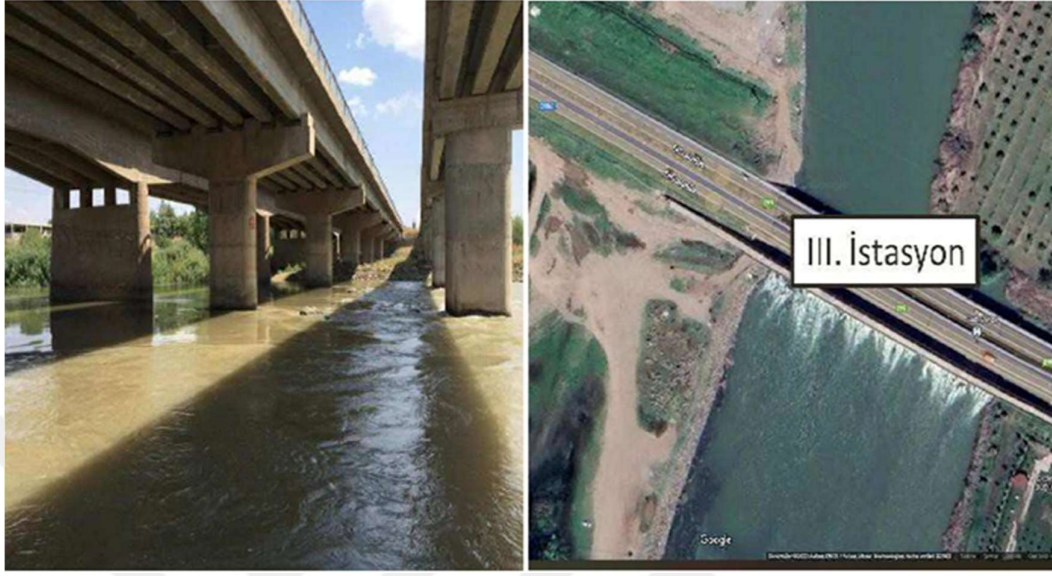
Şekil 3.2. 1. istasyon

2. İstasyon, Dicle Üniversitesi Kampüsü içinde, yeni yapılan (Fiskaya) Üniversite Köprüsü'nün altından seçilmiştir. $37^{\circ}55'09.2''$ Doğu boylamı ile $40^{\circ}14'55.9''$ Kuzey enlemi arasında yer almaktadır. Bu istasyon, sazlıkların ve çakıl taşlarının fazlaca bulunduğu bir istasyondur (Şekil 3.3).



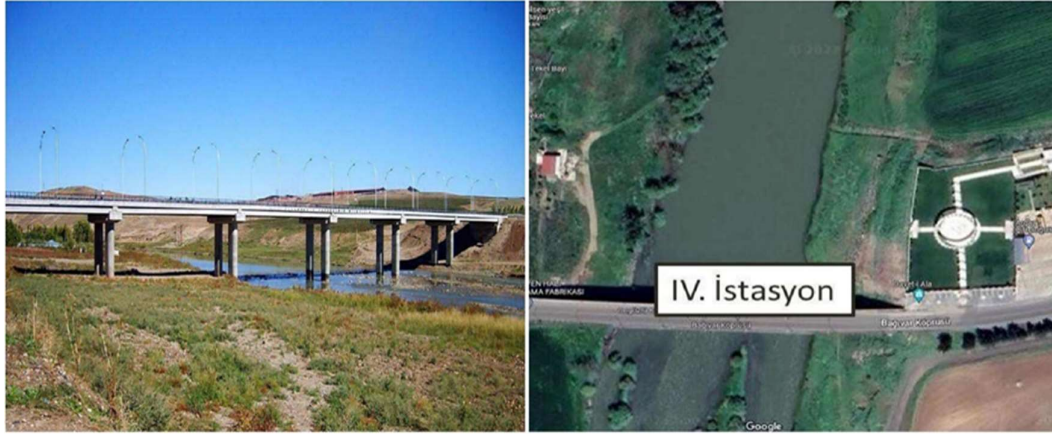
Şekil 3.3. 2. istasyon

3. İstasyon, 2. İstasyonun 3km kuzeyinde yer alan ve Seyrantep Köprüsü olarak bilinen mevkidedir. $37^{\circ}54'25.8''$ doğu boylamı ile $40^{\circ}14'57.1''$ kuzey enlemi arasındadır (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. 3. istasyon

4. İstasyon, Ovabağ Diyarbakır Yolu üzerinde, Bağlar İlçesine bağlı, Bağıvar Köprüsü mevkiindedir. 37.872429 enlem ve 40.227226 boylamında yer almaktadır (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. 4. istasyon

5. İstasyon, Bağıvar Köprüsüne yakın ve Ovabağ Diyarbakır-Mardin Yolu üzerindedir. 37°51'27.0 enlem ve 40°14'03.6 boylamları arasında yer almaktadır (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. 5. istasyon

6. İstasyon, Karpuzlu-Diyarbakır Yolu üzerinde $37^{\circ}50'43.7$ enlem ve $40^{\circ}14'23.5$ boylamları arasında yer almaktadır (Şekil 3.7).



Şekil 3.7. 6. istasyon

7. İstasyon, Canlı hayvan borsası mevkiinde, Dicle Üniversitesine 8 km mesafede, $37^{\circ}50'20''$ Enlem $40^{\circ}14'42''$ boylamları arasındadır (Şekil 3.8).



Şekil 3.8. 7. istasyon

8. İstasyon, Dicle Üniversite 35,6 km. uzaklıkta, Bismil Köprüsü altında yer almaktadır. 37°50'22.7" Enlem ve 40°39'36.2" Boylamındadır (Şekil 3.9).



Şekil 3.9. 8. istasyon

3.2 Alglerin İzolasyonu

Dicle Nehri (Diyarbakır) bentik habitatlarından, birbirini takip eden 6 aylık periyotlarla 3 ayrı dönemde seçilen 8 farklı istasyondan makroalg numuneleri toplanmıştır. Bu belirlenmiş istasyonlarda 1 lt' lik plastik kaplarla toplanan alg örnekleri laboratuvara getirilerek orada mekanik izolasyon yöntemiyle izole edilmiş, %10'luk formol çözeltisiyle fikse edilerek saklanmıştır. Fikse edilmeyenler ise liyofilize edilerek kurutulmuş ve toz halinde saklanmıştır (Lobban ve ark.1988; Richmond ve Hu, 2013).

3.3 Alglerin Teşhis ve Tayinleri

Dicle Nehri'nden izole edilen alglerin teşhis işlemleri, hazırlanan geçici preparatlarla Zeiss Primo Star ışık mikroskopunda yapılmış (Şekil 3.10), fotoğrafları çekilip, saklanmıştır. Teşhislerde, ilgili kaynaklardan faydalanılmıştır (Canter-Lund ve Lund, 1995; Chapman, 1973; Findlay ve Kling, 1979; Presscott 1961,1979; Bourelly 1966, 1968,1970; Guiry-Guiry, 2024).



Şekil 3.10. Alglerin teşhislerinin yapıldığı mikroskop

3.4 Alglerin Ekstraksiyonu

Yapılan tez çalışması kapsamında 8 ayrı istasyondan temin edilen ve teşhisi yapılmış alg örnekleri, mekanik izolasyon – su banyosu yöntemleriyle izole edildikten sonra, kurutularak ya da liyofilize edildikten sonra, porselen kroze ya da öğütücü blender yardımıyla toz haline getirilmiştir. Daha sonra hassas terazide tartıldıktan sonra, Canoğlu ve arkadaşları (2019); Durgun ve Öbek, (2018)'in çalışmalarındaki yöntemler modifiye edilerek ekstraksiyon işlemleri gerçekleştirildi. Tartımı yapılan kuru alg materyalleri birbirinden farklı olacak şekilde kimliklendirilip uygun tüp ve şişelere konulduktan sonra farklı zamanlar ve kaplarda etanol, metanol, distile su, metanol+distile su ve DMSO çözücülerini ilave edilip, tüm aktivite testleri için (1/10) g/mL oranı sağlanacak şekilde, 25°C'de 1 saat ultrasonik su banyosunda bekletildikten sonra, 30 dk boyunca vortekslenip, filtre kağıdı yardımıyla süzme işlemi yapılmıştır.

Maserasyon işlemi ve süzme işlemleri sonrasında evaporasyon için 40-65 °C evaporatör ve liyofilizatör (freeze-drying) işlemlerine tabi tutulmuş ve son olarak 37°C etüvde bekletilerek böylece ham alg ekstraktları elde edilmiştir. Ham alg ekstraktları daha sonra fenolik bileşik analizi, total fenolik ve flavonoid, antioksidan ve antimikrobiyal testlerinde kullanılmak üzere flakonlarda ve oda sıcaklığında muhafaza edilmiştir.

Ekstraksiyon, liyofilizasyon, mekanik izolasyon Dicle Üniversitesi Ziya Gökalp Eğitim Fakültesi ve Fen Fakültesi'nde, EBYÜ Algoloji laboratuvarlarında yapılmıştır. Bu alglerin antioksidan, total fenolik ve flavonoid testleri EBYÜ Merkezi Laboratuvarında, fenolik içerik analizleri LC-MS/MS (Sıvı Kromatografisi Tandem MS Kütle Spektroskopisi) cihazında Hitit Üniversitesi Bilimsel Teknik Uygulama ve Araştırma Merkezinde (HÜBTÜAM), antimikrobiyal testleri ise Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji bölümü laboratuvarlarında yapılmıştır (Şekil 3.11).



Şekil 3.11. Laboratuvarda izolasyon ve analiz çalışmaları

3.5 Antioksidan Çalışmalar

3.5.1 DPPH serbest radikal giderme aktivitesi

İzole edilen alg ekstraktlarının serbest radikal (DPPH) giderme aktiviteleri Blois tarafından rapor edilen yöntemde bazı modifikasyonlar yapılarak gerçekleştirildi (Blois, 1958). DPPH (2,2-difenil-1-pikril hidrazil) çözeltisi 0,26 mM konsantrasyonunda metanol ile çözülerek hazırlandı. Test edilecek ekstraktların ve standartların stok çözeltileri (1 mg/mL) hazırlandı. Hazırlanan stok çözeltilerden tüplere 5, 10, 20, 30, 40, 60, 80 ve 100 µg/mL konsantrasyonlarında numuneler hazırlandı ve son hacimleri metanol ile 3 ml tamamlanarak üzerine 1 mL DPPH[•] çözeltisi ilave edildi. Son oluşan DPPH'lı test tüpleri vorteks yardımı ile karıştırılarak karanlık ortamda ve oda sıcaklığında 30 dakika inkübasyona bırakıldı. Bu sürenin sonunda her bir reaksiyon karışımının 517 nm'deki absorbansı ölçüldü ve okunan absorbans değerleri % aktiviteye çevrilip her bir ekstre için IC₅₀ (µg/mL) hesaplanarak bulunan sonuçlar standart trolox ile karşılaştırıldı. Trolox kalibrasyon eğrisi Şekil 4.17.'de verilmiştir.

3.5.2 ABTS katyonik radikal giderme aktivitesi

Ektraktların katyonik radikal giderme aktiviteleri Re ve arkadaşları tarafından rapor edilen yöntemde bazı değişiklikler yapılarak gerçekleştirildi (Re ve ark, 1999). Buna göre, 0,1 M pH:7,4 fosfat tamponu hazırlandı. 2 mM ABTS çözeltisi ve 2.45 mM potasyum persülfat çözeltisi 0,1 M pH:7,4 fosfat tamponu ile hazırlanarak bu iki çözelti 1:2 oranında karıştırılarak karanlık ortamda 6 saat bekletildi. Test edilecek bileşik ve standartların 1 mg/mL stok çözeltileri hazırlandı. Tüplere 5, 10, 20, 30, 40, 60, 80 ve 100 µg/mL konsantrasyonlarında numuneler ilave edildi ve son hacimleri fosfat tamponu ile 3 ml tamamlanarak üzerine 1 mL ABTS+• çözeltisi ilave edildi. Tüpler vorteks yardımıyla karıştırılarak karanlıkta oda sıcaklığında 60 dakika inkübasyona bırakıldı. Bu sürenin sonunda her bir reaksiyon karışımının 734 nm'deki absorbansı ölçüldü ve okunan absorbans değerleri % aktiviteye çevrilip her bir ekstre için IC₅₀ (µg/mL) hesaplanarak bulunan değerler troloxla karşılaştırıldı. Kalibrasyon eğrisi Şekil 4.18.'de verilmiştir.

3.5.3 Ferrik iyonlarını ferröz iyonlarına indirgeme gücü aktivitesi (FRAP)

FRAP testleri, Oyaizu tarafından yapılan yöntemde bazı değişikliklerle gerçekleştirilmiştir (Oyaizu, 1986). 1 mg/mL olarak hazırlanan stok çözeltilerden tüplere 100 µL alınarak fosfat tamponu (0.2 M, pH 6,6) ile hacmi 1,25 mL'ye tamamlandı. Bu karışıma 1,25 mL potasyum ferrik siyanür [$K_3Fe(CN)_6$] (%1) eklendi, karışım 50 °C'de 20 dakika inkübe edildi. Sonrasında, reaksiyon ortamına sırasıyla %10'luk (TCA) trikloroasetik asit çözeltisinden 1,25 mL ve % 0,1'lik $FeCl_3$ çözeltisinden 0,25 mL eklendi ve karışımın absorbanı 700 nm'de ölçüldü. Kalibrasyon eğrisi Şekil 4.19.'de verilmiştir.

3.5.4 Toplam fenolik madde miktarı

Alglerin toplam fenolik madde içeriği spektrofotometrik olarak Folin-Ciocalteu reaktifi ile gerçekleştirildi (Slinkard ve Singleton, 1977). Test edilecek ekstrakt ve standartları 1 mg/mL olacak şekilde stok çözeltileri hazırlandı ve stok çözeltilerinden 100 µL alınarak üzerine 4.5 ml distile su eklendi. Karışıma daha sonra 100 µL Folin-Ciocalteu reaktifi ilave edilip 10 dakika oda şartlarında bekletildikten sonra %2'lik Na_2CO_3 çözeltisinden 300 µL ilave edildi. Daha sonra bu karışım vorteksye karıştırılarak oda şartlarında 120 dakika inkübe edildi ve 760 nm'deki absorbanları spektrofotometrede ölçüldü. Standart olarak kullanılan gallik asitin farklı derişimleriyle kalibrasyon eğrisi oluşturulup sonuçlar mg olarak Gallik Asite eşdeğer fenolik madde/g ekstrakt olarak verildi. Toplam fenolik madde tayininde kullanılan Gallik Asit kalibrasyon eğrisi Şekil 4.20.'de verilmiştir.

3.5.5 Toplam Flavonoid Miktarı

V. frigida'dan elde edilen ekstraktın toplam flavonoid içeriğine, alüminyum klorür kolorimetrik yöntemiyle bakıldı (Chang ve ark., 2002). Test numunelerinin metanolde 1 mg/mL stok çözeltileri hazırlandı ve tüplere 100 µL alınarak üzerine metanol ilave edildi. Son hacim 4,8 mL'ye tamamlandı. Daha sonra karışıma 1 M NH_4CH_3COO çözeltisinden 100 µL ile %10'luk $AlCl_3$ çözeltisinden 100 µL eklenip vortekslendi. Elde edilen son karışım, oda şartlarında 45 dakika inkübe edildi. İnkübasyondan sonra 415

nm'deki absorbansları spektrofotometrede kaydedildi. Standart olarak kullanılan kuersetinin farklı derişimleri ile elde edilen kalibrasyon eğrisinden yararlanılarak alg ekstraktının total flavonoid miktarı mg kuersetin eşdeğeri/g özüt olarak verildi. Toplam flavonoid içeriğinin belirlenmesinde kullanılan Kuersetin kalibrasyon eğrisi Şekil 4.21.'de verilmiştir.

3.6 Antimikrobiyal Çalışmalar

3.6.1 Mantar ve Bakteri Suşları

Çalışmada kullanılan mantar ve bakteriler Dicle Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı Kültür Koleksiyonundan temin edilmiştir.

3.6.2 Besiyeri

Çalışmada kullanılan suşların devamlılığını sağlamak ve alglerin antimikrobiyal aktivitesinin tespit edilmesi amacıyla yapılan disk difüzyon testleri için antifungal test yapılmadığı için sadece Nutrient Agar (NA-Oxoid) ve kuyucuk difüzyon testlerinde ise hem antimikrobiyal hem de antifungal testler yapıldığı için hem Nutrient Agar (NA-Oxoid) hem de SDA (saburo dextrose agar) besiyerleri kullanıldı.

3.6.3 Antimikrobiyal testler için alg ekstratlarından stok çözeltilerin hazırlanması

Antimikrobiyal testlerde kullanılmak için, mekanik izolasyon işlemi ve ekstraksiyon işlemini takiben, çözücüler uzaklaştırıldıktan sonra flakonlarda saklanan alg numuneleri yapılacak antimikrobiyal işlemlerde kullanılacak olan stok çözeltileri hazırlanmak için uygun tüplere konuldu. Her yeni testte kullanılmadan önce gerekli oranlar sağlanarak (Durğun, 2018;Cox ve ark., 2010;) (mg/mL) (1:1) ve (1000 ppm)'lik distile su, metanol, etanol, DMSO ve yarı yarıya dengelenerek hazırlanmış metanol+d.su çözücülerini ile stok çözeltileri hazırlanıp ultrasonik su banyosunda kendi çözücüsüyle çözdürölüp, çözeltiler tamamen birbirine karıştırılıp homojenizasyonu sağlanmış halde, parafilmle kaplanarak +4 °C'de karanlıkta bir gece muhafaza edildi. Ertesi gün stok çözeltiler bulunduğu yerden çıkartılarak 30 dk boyunca vortekslenmiş ve test işlemlerine geçilmiştir.

3.6.4 Bakteri ve Mantar Kùltürlerinin Hazırlanması

Nutrient Agar besiyerinde 37 °C’de 1 gece (18-24 saat) inkübe edilen bakteri suşları ve Sabouraud dekstroz agarı (SDA) besiyerinde 37 °C’de 48 saat inkübe edilen mantar suşlarından tek koloni alınarak 5 ml Nutrient Broth’a aşılandı ve 37 °C’de 18-24 ve 48 saat inkübe edilen kùltürler antimikrobiyal etkinin tespit edilmesi amacıyla kullanıldı.

3.6.5 Antimikrobiyal Etkinin Test Edilmesi

Çalışmada kullanılan *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *Escherichia coli* ATCC254986, *Acinetobacter baumannii* ATCC17978, *Klebsiella pneumonia* ATCC700603 bakterileri ve *C. albicans* mantarı ATCC10231 Dicle Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı kùltür koleksiyonundan temin edilmiştir.

Mikroorganizmaların aktivasyonunu belirlemede, antimikrobiyal dirençlilik testi için ilk olarak inokulum hazırlanmıştır. Bu aşamada; uygun kolonilerin seçilip, broth içerisine aktarılıp, çözeltinin standardize edilmesi amaçlanır. İnokulasyon hazırlanması aşamasında, 36 °C’de steril agar plakları üzerinde büyütölmüş, 18-24 saatlik genç kùltürlerden temiz ve saf izolatlar gözle seçilir ve iyi izole olmuş kolonilerden 4 ila 5 tanesi steril pamuklu çubuk veya öze yardımı ile alınır ve broth içeren tüplere veya steril izotonik tuz çözeltisi içeren tüplere alınarak vortekslenir. Daha sonra bakteri süspansiyonu 0,5 Mac Farland standartı sağlanmak koşulu ile kıyaslanmıştır (Çakı, 2009). Alg ekstraktlarının bakteriler üzerine etkisini saptamak amacıyla ilk önce (ilk izole edilen alglar olan *Vaucheria frigida* ve *Mougeotia adnata* için) **disk difüzyon** yöntemi kullanıldı (Navarro 1996). Altı mm çapındaki (Oxoid cat no: CT0998B) disklere 40 µl alg ekstraktı emdirildi ve 37 °C’de 1 gece kurutuldu. NA besiyeri yüzeyine eküvyonla yayılan bakteri süspansiyonlarına belli aralıklarla alg ekstraktları emdirilmiş diskler yerleştirildi. Negatif kontrol olarak sadece etanol emdirilmiş diskler kullanıldı. 18-24 saatlik 37 °C’de inkübasyon süresi sonunda disklerin etrafında inhibisyon zonları oluşup oluşmadığı gözlenerek disklerin çevresinde oluşan inhibisyon zonları milimetrik cetvel kullanılarak ölçüldü ve fotoğrafları çekildi. Denemeler aseptik şartlar altında ve 3 paralelli olarak yürütöldü. İkinci aktivite test yöntemimiz olan **Agar kuyucuk difüzyon** yönteminde (Peksezer ve ark., 2022) (*V.frigida* ve *Mougeotia*

adnate hariç diğer 6 alg türü için) antimikrobiyal aktivite test işlemi için, çalışmamızda kullandığımız ilk yöntemden farklı olarak *Candida albicans* mantarı için SDA ve bakteriler için MuellerHinton besiyerine (Bayazıt, 2023) önce 6-7 mm'lik kuyucuklar açılıp tüm besiyeri yüzeyine mikroorganizma olarak bakteri veya mantar ekimi yapıldı. Ölçümlerimize göre çalışmamızdaki 7 mm lik kuyucuklara 100 mikrolitre alg ekstre numuneleri aşılandı. (Albayati ve Akküz, 2020; İnci ve ark., 2021) Besiyerine aşılması yapıldıktan sonra tüm numuneler, bakterilerde 37 °C de 18-24 saat (Albayati ve Akküz, 2020), mantarlarda ise 48 saat boyunca inkübasyona bırakıldı (Bayazıt, 2023). Süre sonunda besiyerleri etüvden çıkartılarak, oluşan zon çapları elektronik cetvelle ölçülerek değerlendirildi (Patton ve ark., 2005; Peksezer ve ark., 2022). Denemeler aseptik şartlar altında ve 3 paralelli olarak yürütüldü.

3.7 LC-MS/MS Analizi

Bu metot, örneklerdeki fenolik bileşiklerin kantitatif olarak belirlenmesi amacıyla HÜBTÜAM'da gerçekleştirildi. Her örnekten yaklaşık 0,5 gram tartıldı. Üzerine 10 ml metanol-diklorometan (8ml-2ml oranında) çözücü eklendi ve KUDOS marka ultrasonik banyo ile 2 saat boyunca ekstrakte edildi. Daha sonra ekstraktlar 0,45 µm lik şırınga filtresinden süzülür ve vialerle aktarıldı. LC-MS/MS ile analiz edildi (Lim ve Lord, 2002) (Tablo 3.1).

Tablo 3.1. LC-MS/MS nümune bilgileri

Ürün Adı	Bitki Ekstraktları		
Ürün Malzemesi	Sıvı		
	Dakika	% A (%0,1 Formik Asitli Su)	% B (Metanol)
Solvent Programı	0	100	0
	1	100	0
	22	5	95
	25	5	95
	30	0	100
Çözücü Akış Hızı	0.7 ml/dk		
Kolon fırını sıcaklığı	30 °C		
Kolon Özellikleri	ODS HYPERSİL 4.6*250 mm 5µm kolon		
Enjeksiyon hacmi	20 µL		
Analiz Süresi	34 dk		

3.7.1 MS/MS cihaz şartları

Alglere ait örnekler, Thermo Scientific marka LC-MS/MS (Sıvı Kromatografisi-Tandem Kütle Spektrometresi) ile analiz edilmiştir (Tablo 3.2).

Tablo 3.2. MS/MS cihaz şartları

Cappilary Temperature	300 °C
Vaporizer Temperature	350 °C
Sheat Gas Pressure (Arb)	30
Aux Gas Pressure (Arb)	13
Sprey Voltage (V) (Pozitive Polarity)	4000
Sprey Voltage (V) (Negative Polarity)	2500
Discharge Current (μA)	4

3.7.2 Fenolik Bileşiklerin iyon Enerjileri

Fenolik bileşiklere ait SRM iyon enerjileri Tablo 3.3'te verilmiştir.

Tablo 3.3. MS/MS çalışılan iyonlar

Parent	Product	CE	Polarity	Name
136,9	92,25	25		Protekatekuik aldehit
	108,20	25		
137,18	108,17	15	-	Sesamol
	109,29	14	-	
137,9	66,60	38	-	p_Hidroksi Benzoik Asit
	94,60	17	-	
301,669	284,80	30	-	Ellagic Asit
	174,15	34	-	
155,01	65,40	22	+	Protekatekuik asit
	93,20	13	+	
163,9	94,30	33	-	p_Kumarik Asit
	120,20	17	-	
303	126,20	23	-	Taksifolin
	285,50	15	-	
169,7	80,50	25	-	Gallik Asit
	126,20	16	-	
179,7	135,20	27	-	Kafeik Asit
	136,20	18	-	

Tablo 3.3. (Devam) MS/MS çalışılan iyonlar

Parent	Product	CE	Polarity	Name
195,022	89,40	30	+	Ferulik Asit
	177,40	7	+	
228,98	107,20	22	+	Rezveratrol
	135,10	14	+	
222,9	77,28	35	+	Flavone
	121,15	26	+	
124,86	69,31	20	-	Pyrogallol
	79,28	23	-	
180,88	151,10	24	-	Syringic Aldehit
	166,09	16	-	
268,85	169,15	29	-	Galangin
	171,08	31	-	
608,78	301,34	32	-	Hesperidin
	164,01	60	-	
287,02	135,10	32	+	Luteolin
	153,00	31	+	
254,97	153,10	30	+	Chrysin
	103,28	33	+	
150,91	92,30	23	-	Vannilin
	136,10	16	-	
286,97	153,00	33	+	Kaempferol
	165,00	28	+	
289,2	203,90	22	-	Kateşin
	245,70	17	-	
153,7	109,50	21	--	Gentisik Asit
291,5	123,30	15	+	Epikateşin
	139,30	16	+	
301	152,10	23	-	Kuarsetin
	179,90	20	-	
183,07	77,30	23	-	Syringic acid
	123,20	13	-	
359,18	134,30	44	-	Rosmarinik Asit
	162,20	20	-	
137,136	65,50	35	-	Salisilik asit
	93,26	18	-	
539,1	275,80	22	-	Oleuropein
	377,50	16	-	

Tablo 3.3. (Devam) MS/MS çalışılan iyonlar

Parent	Parent	Parent	Parent	Parent
147,8	78,40	22	-	Sinammik Asit
	104,70	13	-	
609,37	300,60	38	-	Rutin
	301,70	34	-	
222,976	149,10	22	-	Sinapik Asit
	164,10	17	-	
273	147,10	20	+	Naringenin
	153,00	24	+	
353,4	86,50	43	-	Klorojenik Asit
	192,10	21	-	
446,89	284,00	45	-	Luteolin-7-Glikozit
	285,00	40	-	
268,86	117,19	40	-	Apigenin
	149,11	27	-	
257,07	153,11	23	+	Pinocambrin
	103,27	34	+	

4 BULGULAR

4.1 İzole Edilen Algler

Dicle Nehri Diyarbakır İl sınırları içinde seçilen istasyonlardan, araştırma sürecinde farklı tarihlerdeki çalışma dönemlerinde toplam 8 alg türü izole edilmiş ve bunların biyolojik aktivitelerine bakılmıştır. *Cladophora insignis*, *Mougeotia adnata*, *M. elegantula*, *M. sphaereocarpa*, *M. viridis*, *Microspora acquabilis* *Vaucheria aversa* ve *V. frigida* olarak teşhis edilmiştir.

4.1.1 *Cladophora insignis* (C Agardh) Kützing 1845

Chlorophyta Filumu (Divisio)'nun Ulvaceae sınıfına mensuptur. İpliksi bir yapı gösterir. Filamentler genellikle uç kısma doğru inceler. Hücreler silindirik, fıçı veya sopa şeklindedir ve kloroplastlar parietal bir ağ veya çok sayıda disk şeklinde kloroplast içerir. Çoğu kloroplastlar tek, bilentiküler pirenoid içermektedir. Hücre duvarları ince ya da kalın çizgilidir. Eşeyli üreme diplohaplontik ve izomorfiktir. Eşaysız üreme, zoosporlar ve talusun parçalanmasıyla yaygındır. *C. insignis*'in synonymi, *Cladophora rivularis* (Linnaeus) Kuntze olarak kabul edilmektedir (Guiry-Guiry, 2024). *C. insignis*, çalışma alanında 7 Nolu istasyondan izole edilmiştir (Şekil 4.1).

Empire:	Eukaryota
Kingdom:	Plantae
Subkingdom:	Viridiplantae
Phylum:	Chlorophyta
Subphylum:	Chlorophytina
Class:	Ulvophyceae
Order:	Cladophorales
Family:	Cladophoraceae
Genus:	Cladophora
Species:	<i>C. insignis</i> (Guiry-Guiry, 2024) (Şekil 4.1.)



Şekil 4.1. *Cladophora insignis*

***Cladophora insignis* (C Agardh) Kützting 1845 Biyolojik Aktiviteleri**

C.insignis Antimikrobiyal Özellikleri

C. insignis'in kuyucuk difüzyon yöntemi ile yapılan aktivite testleri sonucunda oluşan antimikrobiyal özelliklerine ait tablo ve inhibisyon zonlarının yer aldığı resimler aşağıda verilmiştir (Tablo 4.1, Şekil 4.2).

Tablo 4.1. *C. insignis* antimikrobiyal özellikleri

Alg Türü	Çözücüler	Zon inhibisyonu (mm)		
		<i>E. coli</i>	<i>S. aerosus</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>C. insignis</i>	Distile Su	7±0	7±0,00	7±0,00
	Metanol+Distile Su	7±0	7±0,00	7±0,00
	Dmso	15,4±2,63	7±0,00	11,9±2,65
	Metanol	19,7±2,45	17±2,35	20,9±2,25
	Etanol	21,7±0,81	18,1±2,05	22,7±1,98

7,00±0,00*: aktivite yok veya çok düşük aktivite anlamına gelmektedir, kuyucuk çapı nedeniyle bu sayı yazılmıştır.

C.insignis Fenolik Bileşik İçeriği

C. insignis'in LC-MS/MS Fenolik Bileşik Analizleri Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2. *C. insignis*'in LC-MS/MS fenolik bileşik analizleri

<i>C. insignis</i>	
Bileşik	µg Fenolik Bileşen /g alg
Klorojenik Asit	0,262
Syringic Aldehit	1,160
Sinapic acid	22,344
Hesperidin	0,321
Naringenin	0,158

4.1.2 Mougeotia Türleri

Mougeotia, Chlorophyta Bölümü, Zygnemataceae familyasına mensuptur. Genellikle tatlısu habitatlarında bulunur. Dallanmamış ipliksi alglerden olan Mougeotia filamentleri, iç içe geçen yumaklar teşkil etmektedir. Hücreler silindirik yapıda olup, 5 ila 30 µm çapındadır. Hücre zarı selülozdan yapılmıştır, dış kısmında müsilaaj bulunan hücre duvarı bentik bölgeye tutunmaya yarar. Eşeyli ve eşeysiz üreme görülmektedir. Gametler izogamet özellikte olup, genellikle amoeboid hareket yeteneğine sahiptir. Eşeysiz ve eşeyli olarak ürerler. Eşeyli üremede haplobiont döl almaşı görülmektedir. Zigosporlar ve aplanosporlar genellikle iki tabakadan oluşurlar ve dışında kitin tabakası mevcuttur, en erken fosil zigosporlardandır. Mougeotia'nın taksonomik kategorizasyonu aşağıda verilmiştir (Guiry-Guiry, 2024).

Mougeotia genusuna ait *M. adnate*, *M. elegantula*, *M. sphaerocarpa* ve *M. viridis* türleri izole edilmiştir. *M.adnata*, çalışma alanında 1 Nolu istasyondan, *M. elegantula* 8 nolu istasyondan, *M. sphaerocarpa* 4 İstasyondan, *M. viridis* ise 2 Nolu istasyondan izole edilmiştir.

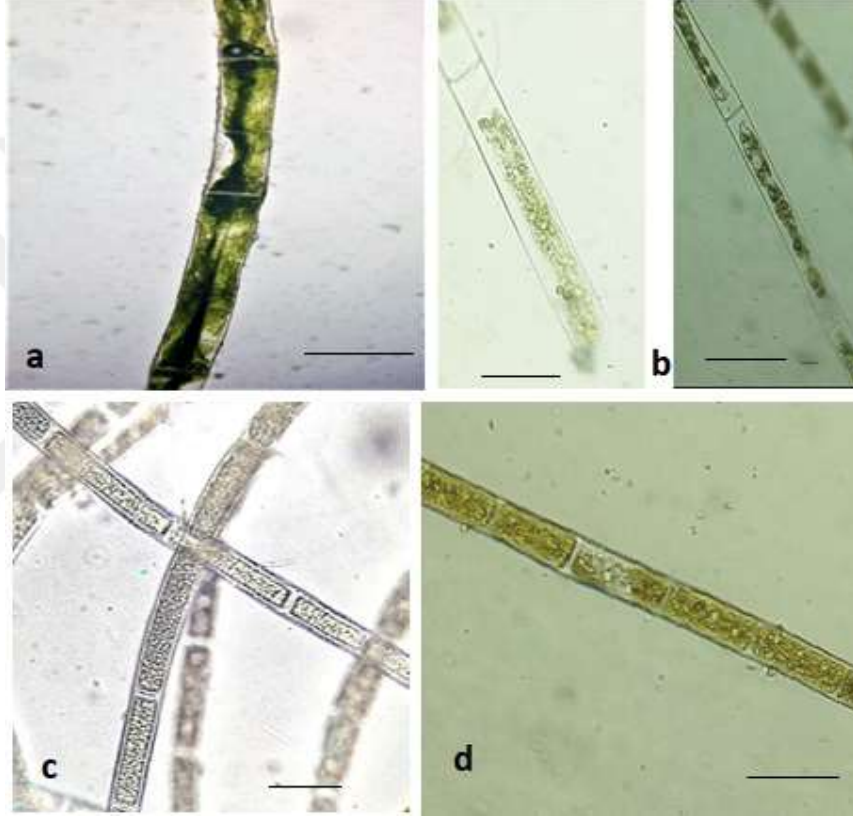
Empire:	Eukaryota
Kingdom:	Plantae
Subkingdom:	Viridiplantae
Phylum:	Charophyta
Class:	Zygnematophyceae
Subclass:	Zygnematophycidae

Order: Zygnematales

Family: Zygnemataceae

Genus: Mougeotia

Species: *Mougeotia adnata* (Şekil 4.3a), *M. elegantula* (Şekil 4.3b), *M. sphaereocarpa* (Şekil 4.3c), *M. viridis* (Şekil 4.3d) (Guiry-Guiry, 2024).



Şekil 4.3. a. *Mougeotia adnata*, b. *M. elegantula*, c. *M. sphaereocarpa*, d. *M. viridis*

M. adnata M.O.P. Iyengar 1932 Biyolojik Aktiviteleri

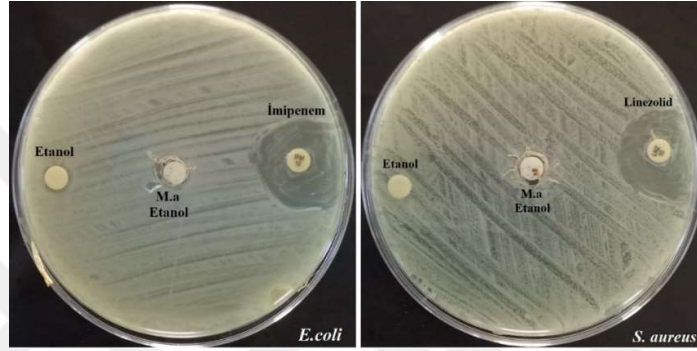
M. adnata 'nın Antimikrobiyal Özellikleri

M. adnata 'nın sadece etanollü ekstre ile yapılan disk difüzyon testleri sonucunda oluşan antimikrobiyal özelliklerine ait tablo ve inhibisyon zonlarının yer aldığı resimler aşağıda verilmiştir (Tablo 4.3, Şekil 4.4).

Tablo 4.3 *M. adnata* 'nın antimikrobiyal özellikleri

Alg Türü	Çözücüler	Zon inhibisyonu (mm)		
		<i>E. coli</i>	<i>S. aerossus</i>	<i>C. albicans</i>
<i>M. adnata</i>	Distile Su	*	*	*
	Metanol+Distile Su	*	*	*
	Dmso	*	*	*
	Metanol	*	*	*
	Etanol	0,1±0*	0,1±0*	*

=test yok; 0,1±0=aktivite oldukça düşük ya da hiç yok; standart disk çapı 6 mm olduğu için 6±0*



Şekil 4.4. *M. Adnata* inhibisyon zonları. (etanollü ekstresinin antibakteriyel aktivitesi)

M. adnata Antioksidan Özellikleri (Frap, Dpph, Abts Ile Total Fenolik Ve Flavonoidleri)

M. adnata 'nın yapılan antioksidan analizleri aşağıda verilmiştir (Tablo 4.4.)

Tablo 4.4. *M. adnata* 'nın antioksidan özellikleri

	Toplam Fenolik Madde (mgGAE/g ekstre)	Toplam Flavonoid (mgQE/gekstre)	FRAP (mgTE/g ekstre)	DPPH (IC ₅₀ : µg/ml)	ABTS (IC ₅₀ : µg/ml)
M. adnata	139,11±2,22	24,28±3,77	204,9±5,60	19,25±0,89	8,26±0,81
Trolox	-	-	-	11,95 ± 0,71	9,9±0,11
(Standart)					

M. elegantula Wittrock 1872 Biyolojik Aktiviteleri

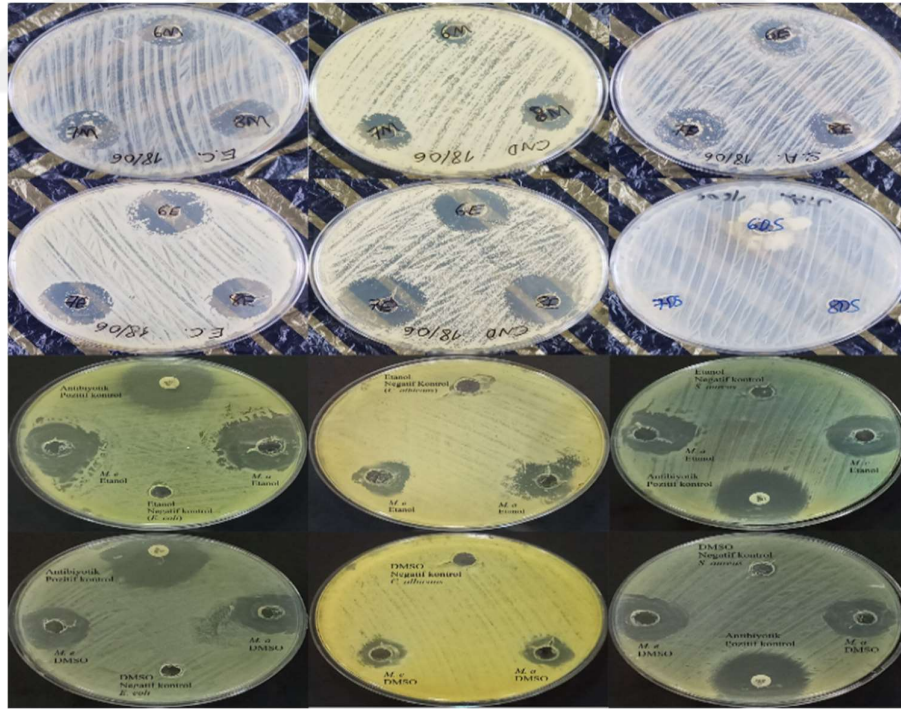
M. elegantula'nın Antimikrobiyal Özellikleri

M. elegantula'nın kuyucuk difüzyon yöntemi ile yapılan aktivite testleri sonucunda oluşan antimikrobiyal özelliklerinin yer aldığı resimler aşağıda verilmiştir (Tablo 4.5, Şekil 4.5).

Tablo 4.5. *M. elegantula*'nın antimikrobiyal özellikleri

Alg Türü	Çözücüler	Zon inhibisyonu (mm)		
		<i>E. coli</i>	<i>S. aerusus</i>	<i>C. albicans</i>
<i>M. elegantula</i>	Distile Su	7,00±0,00*	10,23±2,04	7,00±0,00*
	Metanol+Distile Su	7,00±0,00*	7,00±0,00*	7,00±0,00*
	Dmso	15,70±0,30	11,53±0,90	15,1±0,70
	Metanol	13,83±0,96	10,7±0,68	15,2±0,96
	Etanol	14,2±0,26	17,8±0,26	21,33±0,95

7,00±0,00*: aktivite yok veya çok düşük aktivite anlamına gelmektedir, kuyucuk çapı nedeniyle bu sayı yazılmıştır



Şekil 4.5. *M. elegantula* inhibisyon zonları. (En üstte 1.sıra soldan sağa doğru “6M : Metanollü ekstreslerinin *E.coli* ve *C.albicans* üzerine antimikrobiyal etkileri, 6E: etanollü ekstresinin *S.aureus* üzerine antibakteriyel etkisi, 2.sıra soldan sağa doğru “6E: etanollü ekstreslerinin *E.coli* ve *C.albicans* üzerine antimikrobiyal etkileri, 6DS: D.sulu ekstresinin *S.aureus* üzerine antibakteriyel etkisi; 3.sıra soldan sağa doğru “Etanollü ekstreslerinin *E.coli*; *C.albicans* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal etkileri; 4.sıra soldan sağa doğru DMSO’lu ekstreslerinin *E.coli*, *C.albicans* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal etkileri)

Antioksidan Özellikleri (FRAP, DPPH, ABTS ile Total Fenolik ve Flavonoidleri

M. elegantula'nın yapılan antioksidan analizleri Tablo 4.6'da verilmiştir.

Tablo 4.6. *M. elegantula* 'nın antioksidan özellikleri

	Toplam Fenolik Madde (mgGAE/g ekstre)	Toplam Flavonoid (mgQE/gekstre)	FRAP (mgTE/g ekstre)	DPPH (IC ₅₀ : µg/ml)	ABTS (IC ₅₀ : µg/ml)
M. elegantula	57.43±2.00	2.48±0.57	16.13±1.68	>500	-
Trolox (Standart)	-	-	-	11,95±0,71	-

M. sphaerocarpa Wolle 1887 (Synonim: *Mougeotiella sphaerocarpa* (Wolle) (Yamagishi 1963) Biyolojik Aktiviteleri

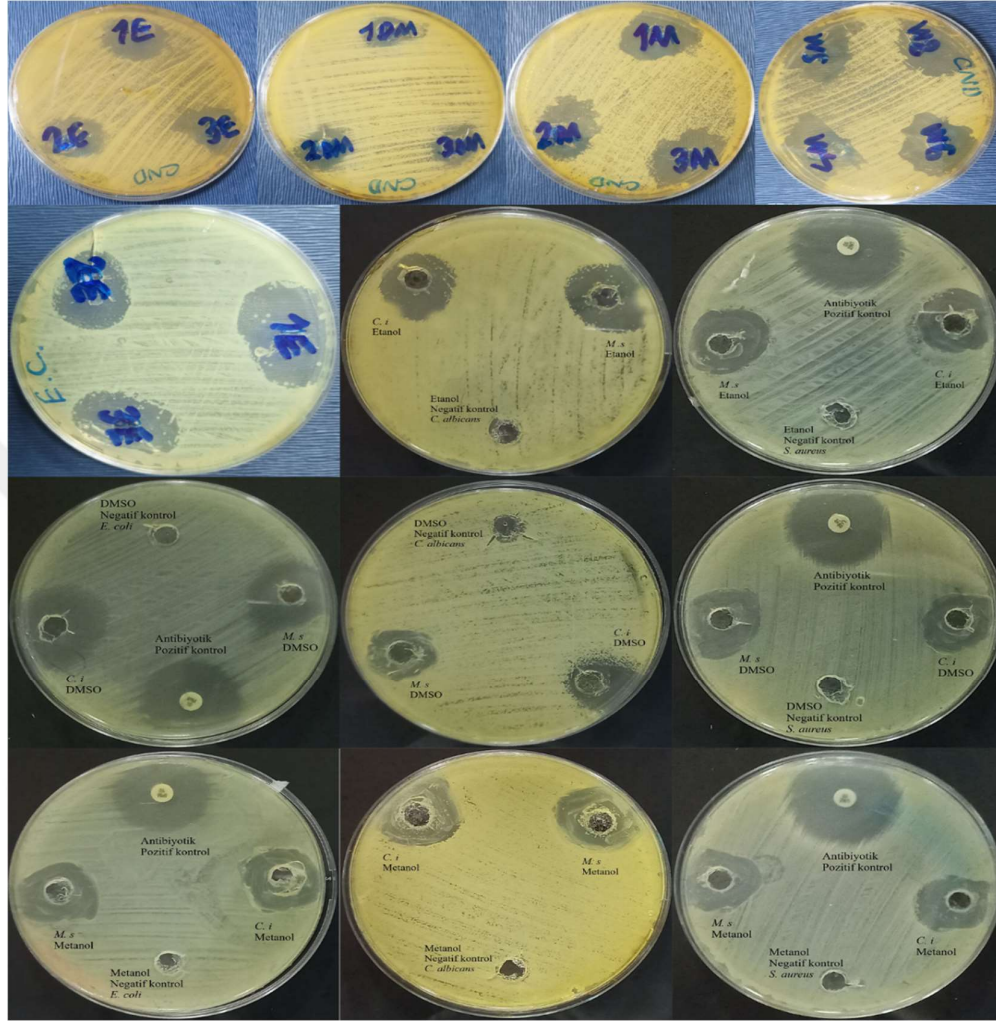
M. sphaerocarpa'nın Antimikrobiyal Özellikleri

M. sphaerocarpa'nın kuyucuk difüzyon yöntemiyle yapılan aktivite testleri sonucunda oluşan antimikrobiyal özelliklerine ait tablo ve inhibisyon zonlarının yer aldığı resimler aşağıda verilmiştir (Tablo 4.7, Şekil 4.6).

Tablo 4.7. *M. sphaerocarpa*'nın antimikrobiyal özellikleri

Alg Türü	Çözücüler	Zon inhibisyonu (mm)		
		<i>E. coli</i>	<i>S. aerosus</i>	<i>C. albicans</i>
M. sphaerocarpa	Distile Su	7,00±0,00*	7,00±0,00*	7,00±0,00*
	Metanol+ Distile Su	7,00±0,00*	7,00±0,00*	7,00±0,00*
	Dmso	12,7±2,2	7,00±0,00*	10,7±1,85
	Metanol	21,1±2,59	17,1±2,2	19,7±2,65
	Etanol	21,1±1,95	16,9±1,96	21,9±1,95

7,00±0,00*: aktivite yok veya çok düşük aktivite anlamına gelmektedir, kuyucuk çapı nedeniyle bu sayı yazılmıştır.



Şekil 4.6. *M. sphaerocarpa* inhibisyon zonları. (En üstte 1.sıra soldan sağa doğru “2E : Etanolü ekstresinin, 2DM : DMSO’lu ekstresinin ve 2M - 4M - 5M : Metanollü ekstrlerinin *C.albicans* üzerine antifungal etkileri; 2.sıra soldan sağa doğru “2E : Etanolü ekstresinin *E.coli* üzerine antibakteriyel etkisi ve yine etanolü ekstrlerinin *C.albicans* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal etkileri; 3.sıra DMSO’lu ekstrlerinin *E.coli*, *C.albicans* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal etkileri; 4.sıra metanollü ekstrlerinin *E.coli*, *C.albicans* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal etkileri)

M. sphaerocarpa'nın Fenolik Bileşik İçeriği

M. sphaerocarpa'nın LC-MS/MS Fenolik Bileşik Analizleri Tablo 4.8'de verilmiştir.

Tablo 4.8. *M. sphaerocarpa*'nın LC-MS/MS fenolik bileşik analizleri

<i>M. sphaerocarpa</i>	
Bileşik	µg Fenolik Bileşen /g alg
Klorojenik Asit	1,2901
Vanilin	3,2011
Hesperidin	0,3151
Sinammic asit	15,8541
Apigenin	0,1421

Mougeotia viridis (Kützinger) Wittrock 1872 biyolojik aktiviteleri

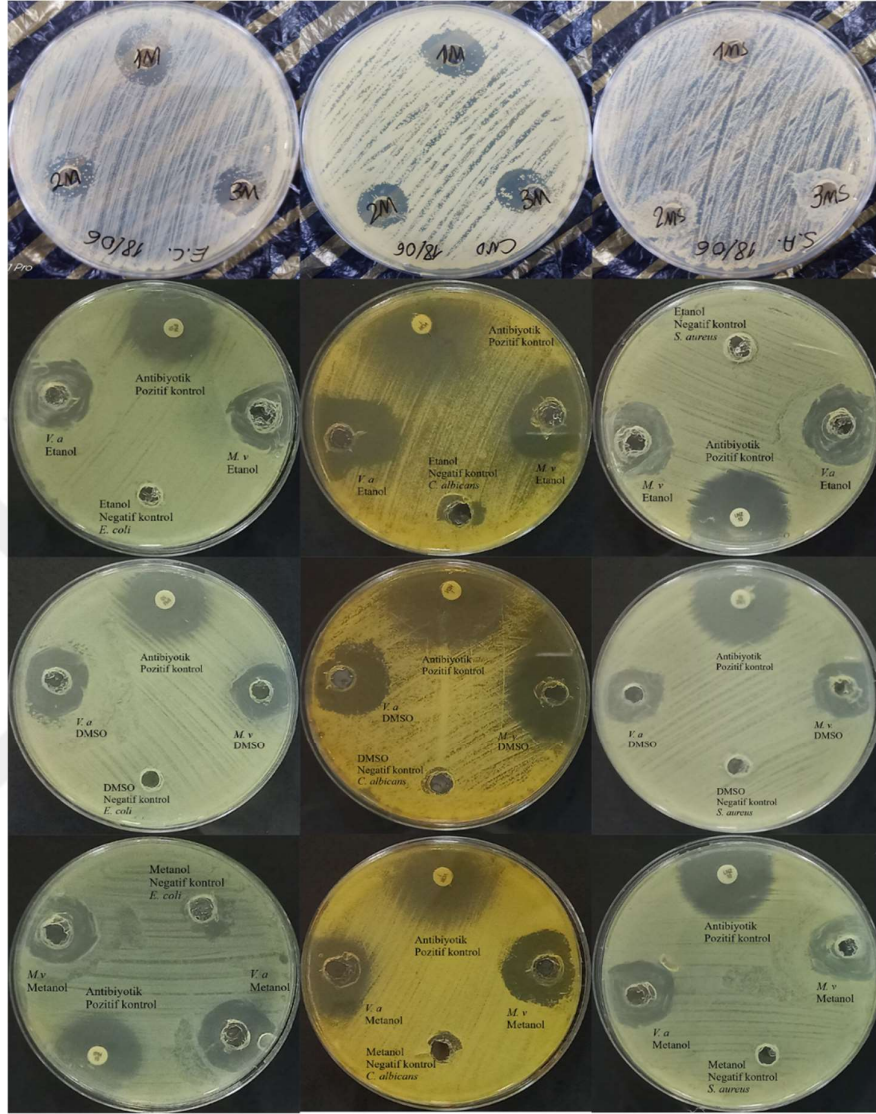
Mougeotia viridis Antimikrobiyal Özellikleri

M. viridis'in kuyucuk difüzyon yöntemiyle yapılan aktivite testleri sonucunda oluşan antimikrobiyal özelliklerine ait tablo ve inhibisyon zonlarının yer aldığı resimler aşağıda verilmiştir (Tablo 4.9, Şekil 4.7).

Tablo 4.9. *M. viridis*'in antimikrobiyal özellikleri

Alg Türü	Çözücüler	Zon inhibisyonu (mm)		
		<i>E. coli</i>	<i>S. aerosus</i>	<i>C. albicans</i>
<i>M. viridis</i>	Distile Su	7,00±0,00*	7,00±0,00*	7,00±0,00*
	Metanol+Distile Su	10,9±1,54	13,3±1,07	7,00±0,00*
	Dmso	13,63±0,93	11,60±0,49	14,63±0,2
	Metanol	15,9±0,96	11,00±0,98	16,9±0,95
	Etanol	11,7±0,72	11,8±0,98	23,7±0,69

7,00±0,00*: aktivite yok veya çok düşük aktivite anlamına gelmektedir, kuyucuk çapı uzunluğu nedeniyle bu sayı yazılmıştır.



Şekil 4.7. *M. viridis* inhibisyon zonları. (En üstte 1.sıra soldan sağa doğru “2M : Metanollü ekstrelerinin *E.coli* ve *C.albicans* üzerine antimikrobiyal etkileri; “2MS:Metanol+D.sulu ekstresinin *S.aureus* üzerine antibakteriyel etkisi; 2.sıra soldan sağa doğru Etanollü ekstrelerinin *E.coli*, *C.albicans* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal etkileri; 3.sıra soldan sağa doğru DMSO’lu ekstrelerinin *E.coli*, *C.albicans* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal etkileri; 4.sıra metanollü ekstrelerinin *E.coli*, *C.albicans* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal etkileri)

M. viridis 'in Antioksidan Özellikleri

M. viridis 'in antioksidan özellikleri (FRAP, DPPH, ABTS) ile total fenolik ve flavonoidleri *M. viridis* 'in yapılan antioksidan analizleri Tablo 10 'de verilmiştir.

Tablo 4.10. *M. viridis* 'in antioksidan özellikleri

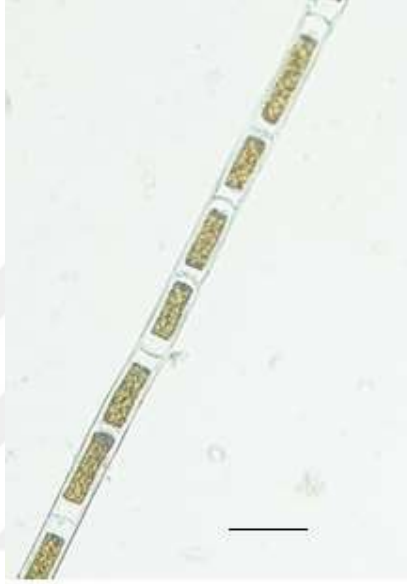
	Toplam Fenolik Madde (mgGAE/g ekstre)	Toplam Flavonoid (mgQE/gekstre)	FRAP (mgTE/g ekstre)	DPPH (IC ₅₀ : µg/ml)	ABTS (IC ₅₀ : µg/ml)
M. viridis	17.32±1.05	1.76±0.70	3.88±0.26	>500	-
Trolox	-	-	-	11,95±0,71	-
(Standart)					

4.1.3 *Microspora aequalis* Wichmann 1937

Microspora, Chlorophyta Bölümü, Chlorophyceae sınıfı ve Microsporaceae familyasına mensuptur. Tatlısu ortamlarında yaygın olarak bulunan Microspora, besin döngüsünde ve besin ağlarında önemli rol oynar. Hücreleri tek bir büyük kloroplast içerir ve genellikle silindirik şekildedir. Microspora'nın morfolojisi itibariyle küresel veya oval şekilli, sert bir hücre duvarına sahip hücrelerden oluşur. Hücre içinde belirgin şekilde bulunan pirenoidleri sayesinde nişasta üretimi gerçekleşir. Üreme, sporangia denilen yapıların serbest bırakılmasıyla gerçekleşir. Genellikle zoosporlar yoluyla eşeysiz olarak çoğalır. Bazı türleri ise gametlerin füzyonu ile eşeyli üreme gerçekleştirebilir. Microspora'nın dağılımı, su kütlesi morfometrisi, substrat tipi ve habitatın çeşitliğine göre değişkendir (Guiry-Guiry, 2024). *M. aequalis*, çalışma alanında 8 Nolu istasyondan izole edilmiştir.

Empire: Eukaryota
Kingdom: Plantae
Subkingdom: Viridiplantae
Phylum: Chlorophyta
Subphylum: Chlorophytina
Class: Chlorophyceae

Order: Sphaeropleales
Family: Microsporaceae
Genus: Microspora
Species: *M. aequabilis* (Şekil 4.8).



Şekil 4.8. *Microspora aequabilis*

***Microspora aequabilis* (Kützing) Wittrock 1872 biyolojik aktiviteleri**

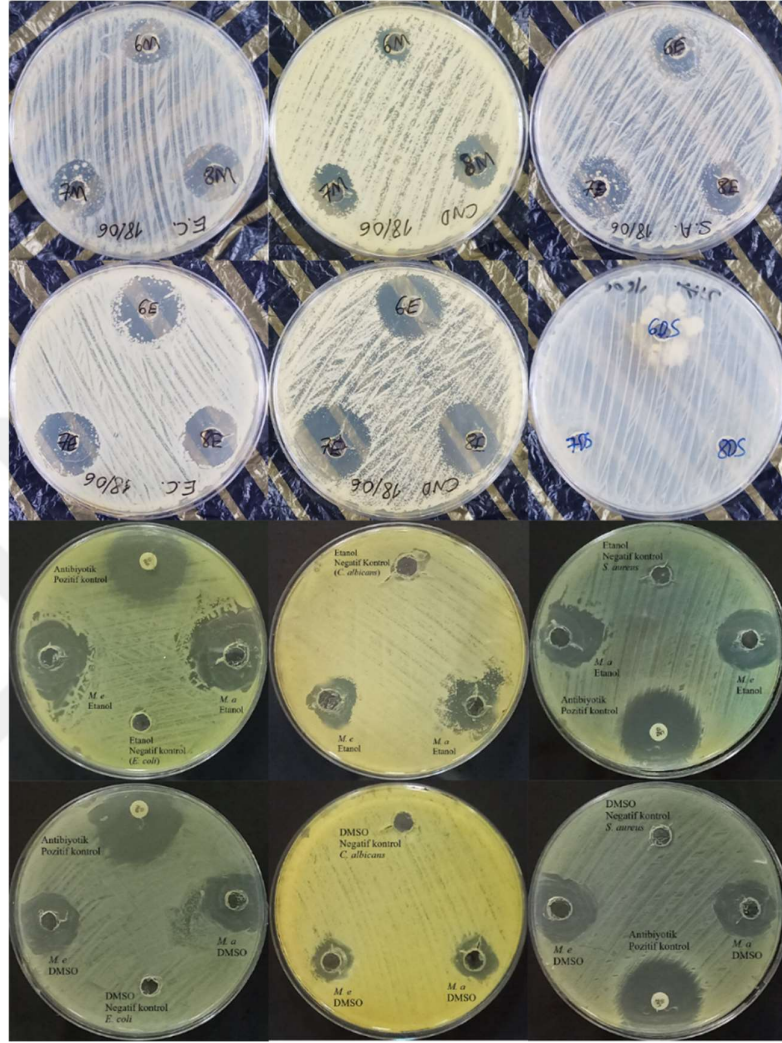
Microspora aequabilis Antimikrobiyal Özellikleri

M. aequabilis'in kuyucuk difüzyon yöntemiyle yapılan aktivite testleri sonucunda oluşan antimikrobiyal özelliklerine ait tablo ve inhibisyon zonlarının yer aldığı resimler aşağıda verilmiştir (Tablo 4.11, Şekil 4.9).

Tablo 4.11. *M. aequabilis*'in antimikrobiyal özellikleri

Alg Türü	Çözücüler	Zon inhibisyonu (mm)		
		<i>E. coli</i>	<i>S. aerosus</i>	<i>C. albicans</i>
<i>M. aequabilis</i>	Distile Su	9,50±2,40	14,6±2,12	7,00±0,00*
	Metanol+Distile Su	7,00±0,00*	7,00±0,00*	7,00±0,00*
	Dmsö	13,03±0,50	10,90±0,95	17,1±0,76
	Metanol	18,03±0,90	12,5±0,97	17±0,98
	Etanol	15,03±0,58	17,23±0,7	20,8±0,95

7,00±0,00*: aktivite yok veya çok düşük aktivite anlamına gelmektedir, kuyucuk çapı nedeniyle bu sayı yazılmıştır.



Şekil 4.9. *M. aequalis* inhibisyon zonları. (En üstte 1.sıra soldan sağa doğru “8M : Metanollü ekstrlerinin *E.coli* ve *C.albicans* üzerine antimikrobiyal etkileri, 8E: etanollü ekstrlerinin *S.aureus* üzerine antibakteriyel etkisi, 2.sıra soldan sağa doğru “8E: etanollü ekstrlerinin *E.coli* ve *C.albicans* üzerine antimikrobiyal etkileri, 8DS: D.sulu ekstrlerinin *S.aureus* üzerine antibakteriyel etkisi; 3.sıra soldan sağa doğru “Etanollü ekstrlerinin *E.coli*; *C.albicans* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal etkileri; 4.sıra soldan sağa doğru DMSO’lu ekstrlerinin *E.coli*, *C.albicans* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal etkileri)

M. aequabilis'in antioksidan özellikleri (FRAP, DPPH, ABTS) ile total fenolik ve flavonoidleri

M. aequabilis'in yapılan antioksidan analizleri Tablo 4.12'da verilmiştir.

Tablo 4.12. *M. aequabilis*'in antioksidan özellikleri

	Toplam Fenolik Madde (mgGAE/g ekstre)	Toplam Flavonoid (mg QE/gekstre)	FRAP (mgTE/g ekstre)	DPPH (IC ₅₀ : µg/ml)	ABTS (IC ₅₀ : µg/ml)
M. aequabilis	58.32±1.96	3.00±1.48	11.06±0.32	439,85±0.36	-
Trolox (Standart)	-	-	-	11,95±0,71	-

4.1.4 Vaucheria Türleri

Vaucheria, Xanthophyceae sınıfına ait bir yeşil alg cinsidir ve genellikle akarsu ve göllerdeki tatlı su ortamlarında bulunur. Vaucheria, uzun, boru şeklindeki sifonsu filamentleri ile karakterize edilir ve bu filamentler çok çekirdekli hücrelerden oluşur. Hücre çeperleri ince ve bölmesizdir (Altuner ve ark., 2002) Eşeyli ve eşeysiz olarak ürerler. Eşeyli üreme oogami ile olur. Eşeysiz üremede zoosporlar yaygındır (Guiry-Gury, 2024). *V. aversa*, çalışma alanında 1 ve 2 Nolu istasyonlardan farklı dönemlerde, *V. frigida* ise 3 Nolu istasyondan izole edilmiştir.

Empire: Eukaryota

Kingdom: Chromista

Phylum: Heterokontophyta

Subphylum: Ochrophytina

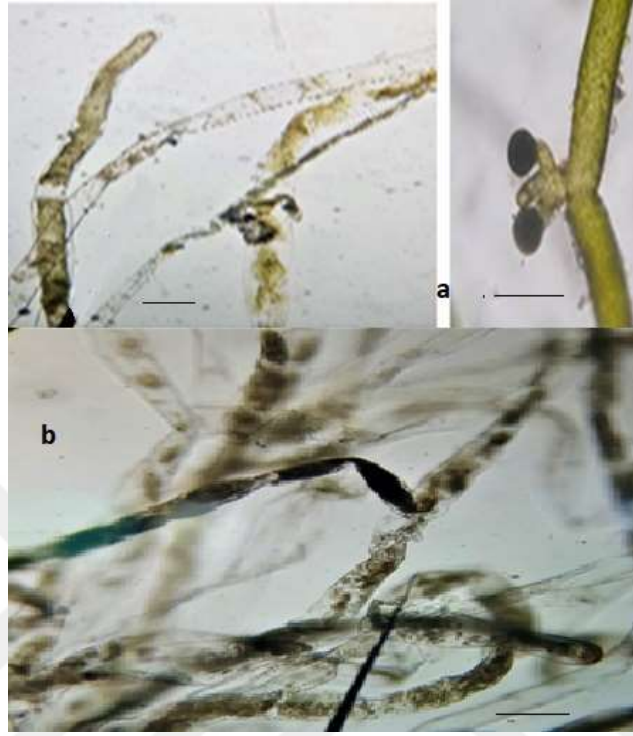
Class: Xanthophyceae

Order: Vaucheriales

Family: Vaucheriaceae

Genus: Vaucheria

Species: *V. aversa* (Synonim *V. rostellata*) (Şekil 4.10a), *V. frigida* (Şekil 4.10b).



Şekil 4.10. a. *V. aversa* (Synonim *V. rostellata*), b. *V. frigida*

V. aversa Hassal 1843 (Synonim: *V. rostellata* Kützting 1834) Biyolojik Aktiviteleri

V. aversa'ya ait antimikrobiyal ve antioksidan özellikler ile fenolik bileşik içeriği aşağıda verilmiştir.

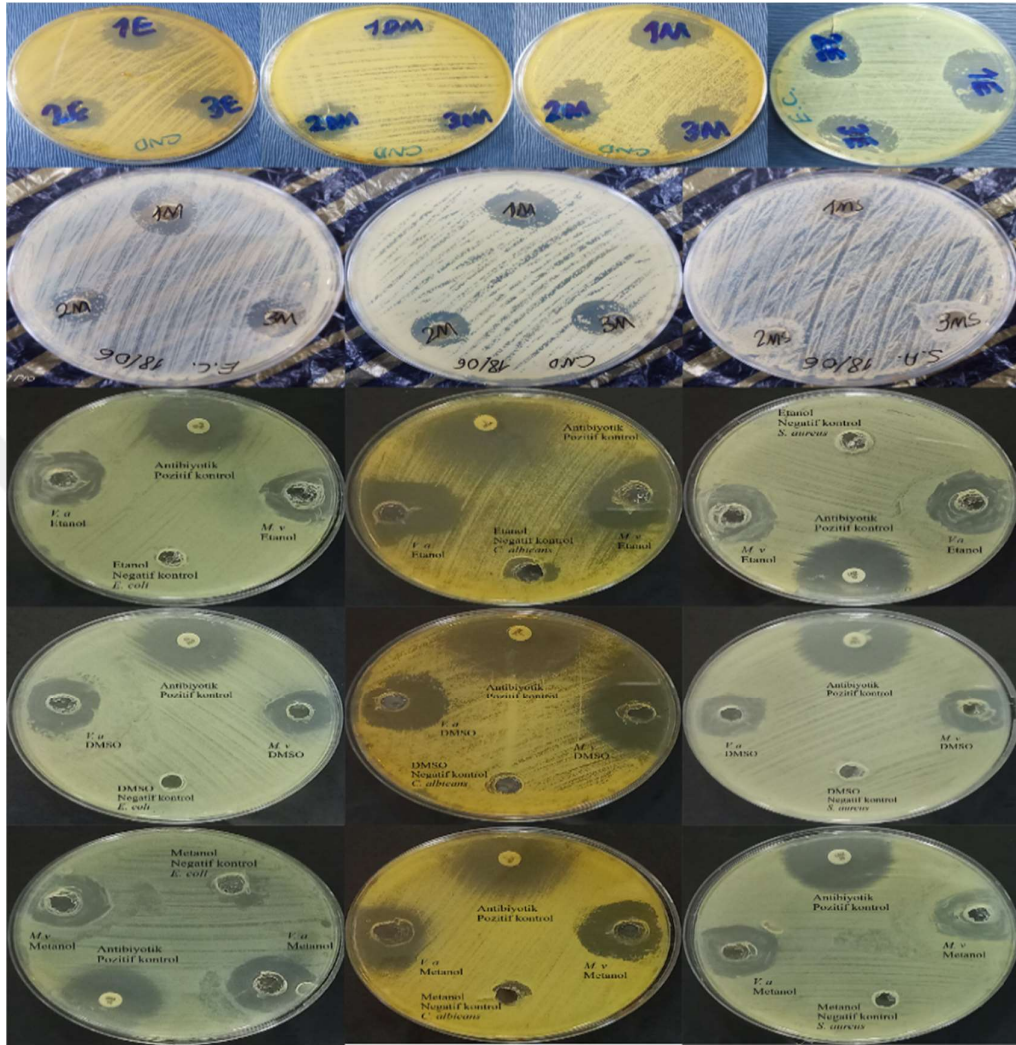
V. aversa Antimikrobiyal Özellikleri

V. aversa'nın antimikrobiyal özelliklerine ait tablo ve inhibisyon zonlarının yer aldığı resimler aşağıda verilmiştir (Tablo 4.13, Şekil 4.11).

Tablo 4.13. *V. aversa*'nın antimikrobiyal özellikleri

Alg Türü	Çözücüler	Zon inhibisyonu (mm)		
		<i>E. coli</i>	<i>S. aerosus</i>	<i>C. albicans</i>
<i>V.aversa</i>	Distile Su	7,00±0,00*	7,00±0,00*	7,00±0,00*
	Metanol+Distile Su	7,00±0,00*	7,00±0,00*	7,00±0,00*
	Dmso	26,2±2,75	21,5±2,65	14±2,45
	Metanol	23,4±2,70	20,7±1,98	20,3±1,73
	Etanol	22,9±1,95	21,7±1,97	26,3±1,67

7,00±0,00*: aktivite yok veya çok düşük aktivite anlamına gelmektedir, kuyucuk çapı nedeniyle bu sayı yazılmıştır



Şekil 4.11. *V. aversa*'nın inhibisyon zonları. (En üstte 1.sıra soldan sağa doğru "1E : Etanolü, DMSO'lu, Metanolü ekstresinin *C.albicans* üzerine antimikrobiyal etkileri; "1E:Etanolü ekstresinin *E.coli* üzerine antibakteriyel etkisi; 2.sıra soldan sağa doğru "1M: Metanolü ekstresinin *E.coli*, *C.albicans* üzerine antimikrobiyal etkileri, 1MS: Metanol+D.sulu ekstresinin *S.aureus* üzerine antibakteriyel etkisi; 3.sıra soldan sağa doğru Etanolü ekstresinin *E.coli*, *C.albicans* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal etkileri; 4.sıra DMSO'lu ekstresinin *E.coli*, *C.albicans* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal etkileri, 5.sıra Metanolü ekstresinin *E.coli*, *C.albicans* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal etkileri)

V. aversa'nın Antioksidan Özellikleri (FRAP, DPPH, ABTS) Ile Total Fenolik Ve Flavonoidleri

V. aversa'nın yapılan antioksidan analizleri Tablo 4.14'te verilmiştir.

Tablo 4.14. *V. aversa*'nın antioksidan özellikleri

	Toplam Fenolik Madde (mgGAE/g ekstre)	Toplam Flavonoid (mgQE/gekstre)	FRAP (mgTE/g ekstre)	DPPH (IC ₅₀ : µg/ml)	ABTS (IC ₅₀ : µg/ml)
V. aversa	64,28±2,11	15,21±0,89	65,55±3,18	38,25±1,41	16,39±1,02
Trolox	-	-	-	11,95±0,71	9,9±0,11
(Standart)					

V. aversa'nın Fenolik Bileşik İçeriği

V. aversa'nın LC-MS/MS Fenolik Bileşik Analizleri Tablo 4.15'de verilmiştir.

Tablo 4.15. *V. aversa*'nın LC-MS/MS fenolik bileşik analizleri

V. aversa

Bileşik	µg Fenolik Bileşen /g alg
Gallik Asit	17,5851
Syringic Aldehit	0,2311
Sinammic asit	41,7661

V. frigida (Roth) C. Agardh 1824 (Synonim: *Conferva frigida* Roth 1797) Biyolojik Aktiviteleri

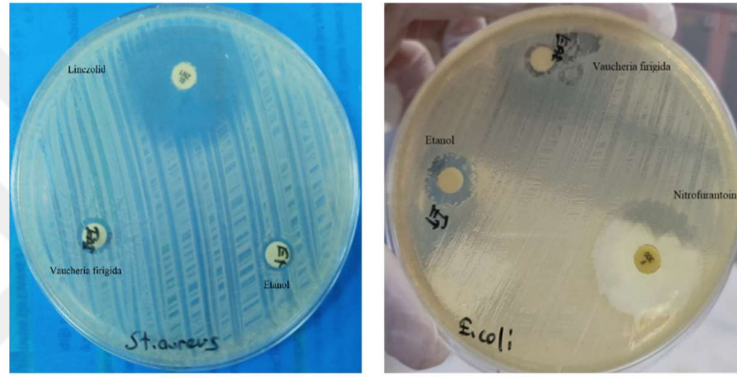
V. frigida Antimikrobiyal Özellikleri

V. frigida'nın sadece etanollü ekstresi'nin disk difüzyon yöntemiyle yapılan aktivite testleri sonucunda oluşan antimikrobiyal özelliklerine ait tablo ve inhibisyon zonlarının yer aldığı resimler aşağıda verilmiştir (Tablo 4.16, Şekil 4.12).

Tablo 4.16. *V. frigida* 'nın antimikrobiyal özellikleri

Alg Türü	Çözücüler	Zon inhibisyonu (mm)			
		<i>E. coli</i>	<i>S. aerusus</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>K. pneumoniae</i>
<i>V. frigida</i>	Distile Su	*	*	*	*
	Metanol+Distile Su	*	*	*	*
	Dmsö	*	*	*	*
	Metanol	*	*	*	*
	Etanol-1	10.50±0.10	9.23±0.35	12.23±0.55	14.53±0.51
	Etanol-2	14.37±0.21	11,63±0.38	11,10±0.1	11,97±0.40

*=NT: Not Tested= Test Yok



Şekil 4.12. *V. frigida* 'nın inhibisyon zonları. *V. frigida* 'nın inhibisyon zonları (*V. frigida* 'nın etanolü ekstrelerinin *E.coli* ve *S.aureus* bakterilerine karşı antibakteriyel etkisi)

V. frigida 'nın Antioksidan Özellikleri (FRAP, DPPH, ABTS) Ile Total Fenolik Ve Flavonoidleri

V. frigida 'nın yapılan antioksidan analizleri Tablo 4.17' de verilmiştir.

Tablo 4.17. *V. frigida* 'nın antioksidan özellikleri

	Toplam Fenolik Madde (mgGAE/g ekstre)	Toplam Flavonoid (mgQE/gekstre)	FRAP (mgTE/g ekstre)	DPPH (IC ₅₀ : µg/ml)	ABTS (IC ₅₀ : µg/ml)
V. frigida	42,81±2,79	3,62±2,81	27,5±1,01	>500	186,26±9,88
Trolox	-	-	-	11,95±0,71	9,9±0,11
(Standart)					

Çalışılan alglerin antioksidan (FRAP, DPPH, ABTS) ve antimikrobiyal özellikleri ile total fenolik ve flavonoidlerine ait toplu tablolar, LC-MS/MS fenolik bileşik analizleri ile pozitif kontrollerin antimikrobiyal etkileri aşağıda sunulmuştur (Tablo 4.18-20).

4.2 Fenolik Bileşik Analizi yapılan alg türleri

Tablo 4.18. *C. insignis*, *M. sphaerocarpa* ve *V. aversa* alglerinin LC-MS/MS fenolik bileşik analizleri

Bileşik	µg Fenolik bileşen /g alg		
	<i>C. insignis</i>	<i>M. sphaerocarpa</i>	<i>V. aversa</i>
Klorojenik Asit	0,262	-	-
Syringic Aldehit	1,160	-	-
Sinapic acid	22,344	-	-
Hesperidin	0,321	-	-
Naringenin	0,158	-	-
Klorojenik Asit	-	1,2901	-
Vanilin	-	3,2011	-
Hesperidin	-	0,3151	-
Sinammic asit	-	15,8541	-
Apigenin	-	0,1421	-
Gallik Asit	-	-	17,5851
Syringic Aldehit	-	-	0,2311
Sinammic asit	-	-	41,7661

Tablo 4.19. Çalışılan alglerin antioksidan özellikleri (FRAP, DPPH, ABTS ile total fenolik ve flavonoidleri)

	Toplam Fenolik Madde (mg GAE/g ekstre)	Toplam Flavonoid (mg QE/g ekstre)	FRAP (mg TE/g ekstre)	DPPH (IC ₅₀ ; µg/ml)	ABTS (IC ₅₀ ; µg/ml)
<i>M. adnata</i>	139,11±2,22	24,28±3,77	204,9±5,60	19,25±0,89	8,26±0,81
<i>M. elegantula</i>	57.43±2.00	2.48±0.57	16.13±1.68	>500	-
<i>M. viridis</i>	17.32±1.05	1.76±0.70	3.88±0.26	>500	-
<i>M. aequabilis</i>	58.32±1.96	3.00±1.48	11.06±0.32	439,85±0.36	-
<i>V. aversa</i>	64,28±2,11	15,21±0,89	65,55±3,18	38,25±1,41	16,39±1,02
<i>V. frigida</i>	42,81±2,79	3,62±2,81	27,5±1,01	>500	186,26±9,88
Trolox (Standart)	-	-	-	11,95±0,71	9,9±0,11

Tablo 4.20. Çalışılan tüm alg türlerine ait antimikrobiyal özellikler

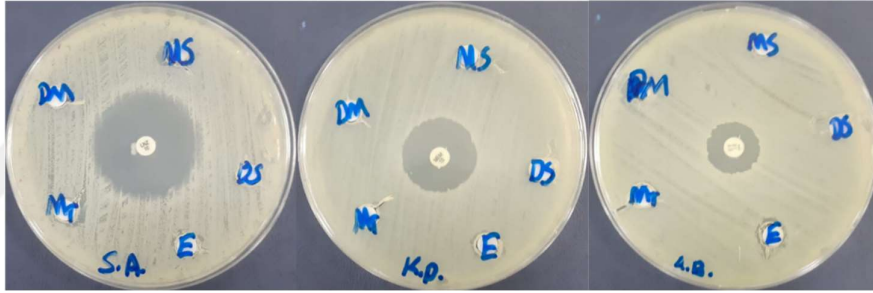
Alg Türü	Zon inhibisyonu (mm)			
	Çözücüler	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>C. albicans</i>
<i>C. insignis</i> (kuyucuk d.)	Distile Su	7±0	7±0	7±0
	Metanol+Dis	7±0	7±0	7±0
	tile Su			
	Dmso	15,4±2,63	7±0	11,9±2,65
	Metanol	19,7±2,45	17±2,35	20,9±2,25
<i>M. adnata</i> (disk difüzyon)	Etanol	21,7±0,81	18,1±2,05	22,7±1,98
	Distile Su	*	*	*
	Metanol+Dis	*	*	*
	tile Su			
	Dmso	*	*	*
<i>M. elegantula</i> (kuyucuk d.)	Metanol	*	*	*
	Etanol	0,1±0	0,1±0	*
	Distile Su	7,00±0,00*	10,23±2,04	7,00±0,00
	Metanol+Dis	7,00±0,00	7,00±0,00	7,00±0,00
	tile Su			
<i>M. sphaerocarpa</i> (kuyucuk d.)	Dmso	15,70±0,30	11,53±0,90	15,1±0,70
	Metanol	13,83±0,96	10,7±0,68	15,2±0,96
	Etanol	14,2±0,26	17,8±0,26	21,33±0,95
	Distile Su	7±0	7±0	7±0
	Metanol+Dis	7±0	7±0	7±0
<i>M. viridis</i> (kuyucuk d.)	tile Su			
	Dmso	12,7±2,2	7±0	10,7±1,85
	Metanol	21,1±2,59	17,1±2,2	19,7±2,65
	Etanol	21,1±1,95	16,9±1,96	21,9±1,95
	Distile Su	7±0	7±0	7±0
<i>M. aequabilis</i> (kuyucuk d.)	Metanol+Dis	10,9±1,54	13,3±1,07	7±0
	tile Su			
	Dmso	13,63±0,93	11,60±0,49	14,63±0,2
	Metanol	15,9±0,96	11,00±0,98	16,9±0,95
	Etanol	11,7±0,72	11,8±0,98	23,7±0,69
<i>V. aversa</i> (kuyucuk d.)	Distile Su	9,50±2,40	14,6±2,12	7,00±0,00
	Metanol+Dis	7,00±0,00	7,00±0,00	7,00±0,00
	tile Su			
	Dmso	13,03±0,50	10,90±0,95	17,1±0,76
	Metanol	18,03±0,90	12,5±0,97	17±0,98
<i>V. frigida</i> (disk difüzyon)	Etanol	15,03±0,58	17,23±0,7	20,8±0,95
	Distile Su	7±0	7±0	7±0
	Metanol+Dis	7±0	7±0	7±0
	tile Su			
	Dmso	26,2±2,75	21,5±2,65	14±2,45
<i>V. frigida</i> (disk difüzyon)	Metanol	23,4±2,70	20,7±1,98	20,3±1,73
	Etanol	22,9±1,95	21,7±1,97	26,3±1,67
	Distile Su	*	*	*
	Metanol+Dis	*	*	*
	tile Su			
<i>V. frigida</i> (disk difüzyon)	Dmso	*	*	*
	Metanol	*	*	*
	Etanol-1	10.50±0.10	9.23±0.35	*
	Etanol-2	14.37±0.21	11,63±0.38	*
<i>V. frigida</i> (disk difüzyon)				

4.3 Pozitif Ve Negatif Kontrollerin Antimikrobiyal Etkileri

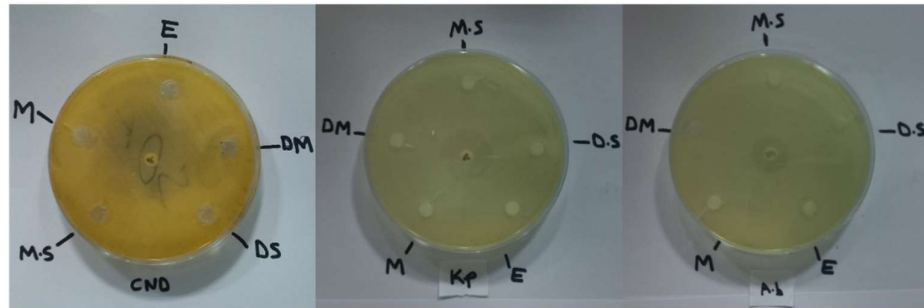
Negatif ve pozitif kontrol grubuna ait fotoğraflar Şekil 4.13-16 ve Tablo 4.21’de verilmiş ve negative kontrollerde herhangi bir etki gözlenmemiştir.

Tablo 4.21. Pozitif kontrollerin (standart antibiyotikler) antimikrobiyal etkileri

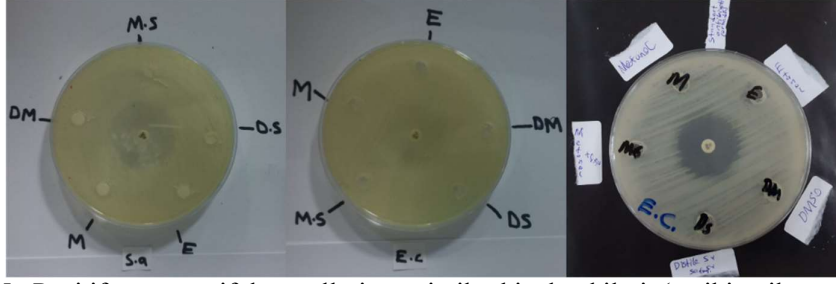
	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>C. albicans</i>
Antibiyotik (antibakteriyel)	Nitrofurantoin	25,5±0,3			
	Linezolid		28,93±1,50		
	İmipenem	23,8±0,11			
	Meropenem		27,1±0,88		
	Kolistin			9,46±0,30	
Antibiyotik (Antifungal)	Vorikonazol				40,5±0,5



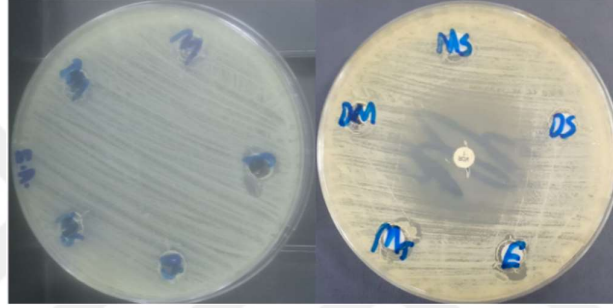
Şekil 4.13. Pozitif ve negatif kontrollerin antimikrobiyal etkileri. *S.aures* (solda), *K.pneumoniae* (ortada), *A.baumannii* (sağda)



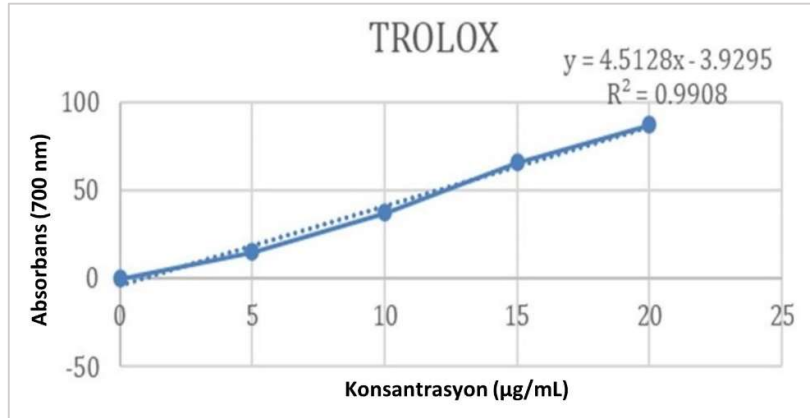
Şekil 4.14. Pozitif kontroller (antibiyotikler) ve negatif kontrollerin (çözücülerin) antimikrobiyal etkileri. *C.albicans* (solda), *K.pneumoniae* (ortada), *A.baumannii* (sağda)



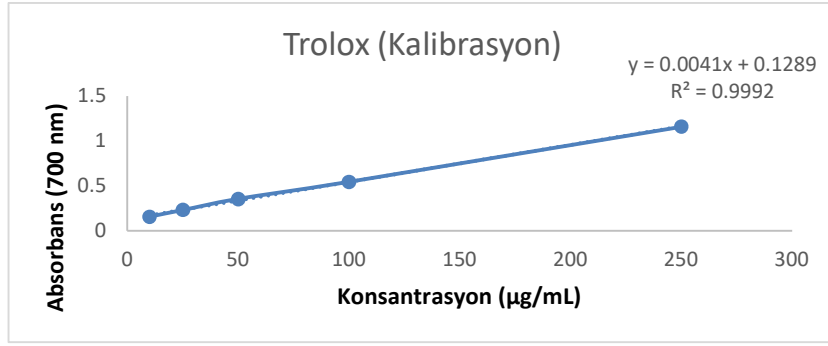
Şekil 4.15. Pozitif ve negatif kontrollerin antimikrobiyal etkileri (antibiyotik ve çözücüler) *S.aureus* (solda), *E.coli* (ortada ve sağda)



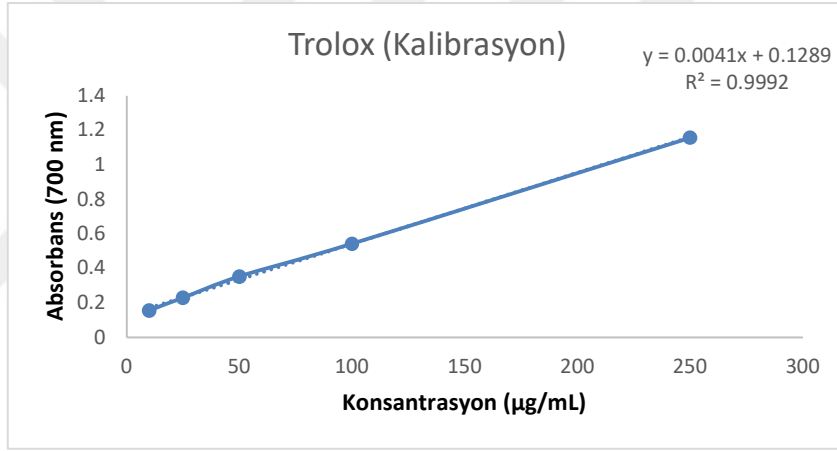
Şekil 4.16. Pozitif ve negatif kontrollerin antimikrobiyal etkileri (antibiyotik ve çözücüler) *S.aureus* (solda) ve *C.albicans* (sağda)



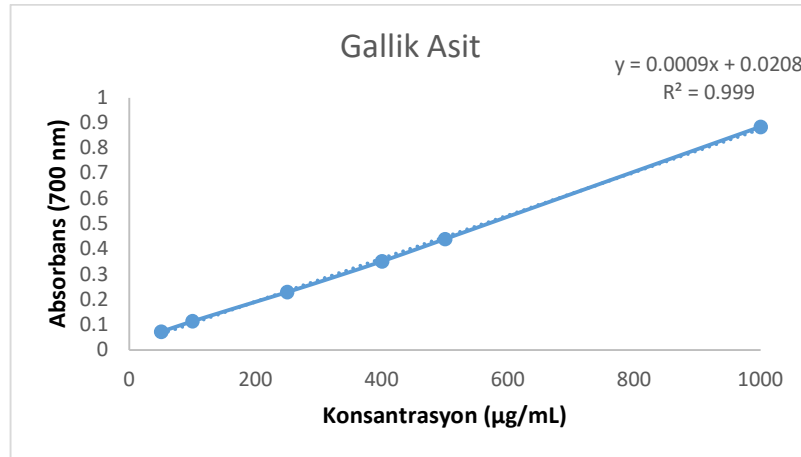
Şekil 4.17. DPPH radikali giderme aktivitesinde kullanılan trolox (kalibrasyon) eğrisi



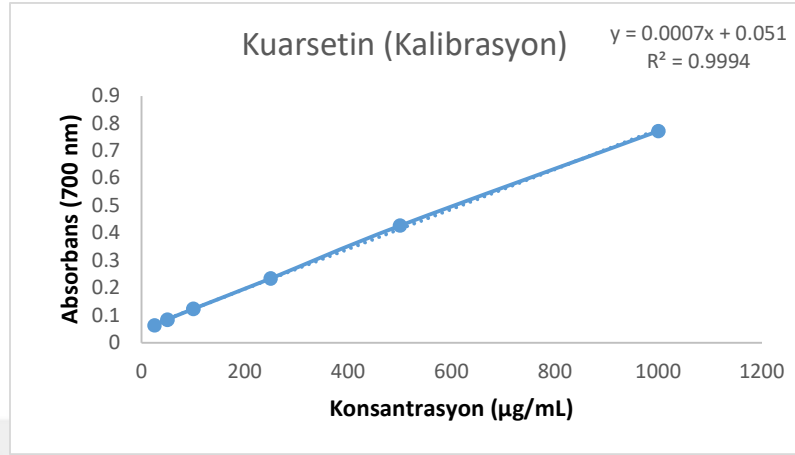
Şekil 4.18. ABTS katyonik radikal giderme aktivitesinde kullanılan Trolox (kalibrasyon) eğrisi



Şekil 4.19. Ferrik iyonlarını (Fe^{3+}) ferröz iyonlarına (Fe^{2+}) indirgeme gücü aktivitesi (FRAP)'ta kullanılan Trolox (kalibrasyon) eğrisi



Şekil 4.20. Toplam fenolik madde tayininde kullanılan kalibrasyon eğrisi



Şekil 4.21. Toplam flavanoid miktarı tayininde kullanılan kuarsetin kalibrasyon eğrisi

5 TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu araştırmada, 2020-2024 yılları arasında Dicle Nehri Diyarbakır İl sınırları içindeki segmentinden izole edilen alglerin bazı farmasötik özelliklerine bakılmıştır. Çalışmada, Dicle Nehri üzerinde seçilen 8 İstasyondan alınan makroskobik alg örnekleri mekanik izolasyon yöntemiyle izole edilmiş ve antimikrobiyal, antioksidan özellikleri ile fenolik ve flavonoidlerine bakılmış, sonuçlar ilgili şekil ve tablolarda verilmiştir (Tablo 4.1- 4.20; Şekil 4.2-4.16).

İzole edilen algler, Charophyta (4), Chlorophyta (2) ve Heterokontophyta (2) olmak üzere toplam 8 alg türünden (*Cladophora insignis*, *Mougeotia adnata*, *M. elegantula*, *M. sphaereocarpa*, *M. viridis*, *Microspora aequabilis* *Vaucheria aversa* ve *V. frigida*) oluşmaktadır.

2012-2013 yılları arasında, Dicle Nehri'nin Dicle Üniversitesi Kampus Alanı (Diyarbakır) içerisinde kalan kesiminin alg florası incelenmiş, bentik ve pelajik habitatlarda toplam 55 takson tespit edilmiştir. Bunlar içerisinde diyatomelelerden *Cymbella affinis*, *Diatoma vulgaris*, Cyanobacteria'dan *Oscillatoria curviceps* florada en çok görülen türler olmuştur (Uç, 2016).

Varol ve Şen'in 2014 yılında Dicle Nehri fitoplanktonu üzerine yaptıkları floristik çalışmada, 7 istasyon seçilmiş ve alınan örneklerde Bacillariophyta, Chlorophyta, Cyanobacteria, Euglenophyta, Chrysophyta, Pyrrophyta, Cryptophyta, Xantophyta ve Rhodophyta bölümlerine ait türler teşhis edilmiştir. Tür çeşitliliği bakımından fitoplanktonun en zengin grubu (%39.23 oranı ile) Bacillariophyta olmuş onu (%32.05 oranında) Chlorophyta ve diğer bölümler takip etmiştir. Chlorophyta bölümünden *Cladophora glomerata* ve *Mougeotia* sp. Dicle Nehri'nde yaygın bulunan türler arasında teşhis edilmiştir. Bizim de çalışmamızda ise izole ettiğimiz türler arasında aynı divisiodan *Chlorella insignis* ve *Microspora aequabilis* teşhis edilip izole edilmiştir. Varol ve Şen'in çalışmasında Charophyta mensubu alg tespit edilememiş olmasına rağmen bizim çalışmamızda bu divisioya mensup 4 alg türü (*Mougeotia adnata*, *M. elegantula*, *M. sphaereocarpa*, *M. viridis*) kaydedilip izole edilmiştir. Ayrıca o çalışmada bir *Vaucheria* taksonu tespit edilmiş, bizim çalışmamızda ise *Vaucheria*

aversa ve *V. frigida* tespit edilip izole edilmiştir (Varol ve Şen, 2014) Bizim izole ettiğimiz habitatlar bentik, bu çalışmanın habitatı ise planktonik olduğundan dolayı, makroalglerin yoğunlukta olmadığı kanaatine varılmıştır.

Alglerin antioksidan ve fenolik bileşiklerine yönelik çalışmalar her geçen gün artmakta ve önem kazanmaktadır (Chang ve ark, 2002; Cabrita ve ark, 2010). Alglerde bulunan değerli metabolitlerin tıpta, eczacılık ve gıda sanayiinde kullanımı da buna bağlı olarak artmaktadır. Bitkilerde bulunmayan fikobiliproteinler sayesinde avantajlı konumda olan alglerden, C-fikosiyanin, R-fikoeitrin gibi bileşikler izole edilmekte, bunların antioksidan ve antikanserojen özellikleri, yapılan çalışmalarla kaydedilmektedir (Gökpınar ve ark, 2006).

Çalışmamızda, Dicle Nehri Diyarbakır İli segmentinden elde edilen alg türleri üzerinde toplam ve spesifik fenolik bileşik ve total flavaonid analizi ile antioksidan testler yapılmış, değerli sonuçlar kaydedilmiştir. Toplam fenolik madde miktarlarında en yüksek *M. adnata* (139,11 mg GAE/g ekstre), en düşük ise *M. viridis* (17.32 mg GAE/g ekstre) olmuştur. Toplam flavonoid miktarlarında da *M. adnata* (24,28) en yüksek, *M. viridis* (1,76) ile en düşük seviyede olmuştur. Antioksidan testlerde *M. viridis* diğerlerine kıyasla en iyi düzeyde antioksidan aktivite göstermiştir (Tablo 4.19).

Yapılan antioksidan analiz sonuçlarına göre ***M. adnata***'da toplam fenolik miktarı 139,11 mg GAE/g ekstre, toplam flavonoid miktarı 24,28 mg QE/g ekstre, FRAP indirgeme gücü aktivitesi 204,9 mg TE/g ekstre, ABTS ve DPPH serbest radikal giderme aktivitesi açısından doza bağlı bir aktivite görülmüş, ancak IC₅₀ değerlerine yakın seviyede olduğu için yüksek düzeyde aktivite göstermemiştir (Tablo 4.4).

M. elegantula'nın toplam fenolik miktarı 57.43 mg GAE/g ekstre, toplam flavonoid miktarı 2.48 mg QE/g ekstre, FRAP indirgeme gücü aktivitesi 16.13 mg TE/g ekstre ve DPPH aktivitesi açısından nispeten bir aktivite görülmüş, ancak IC₅₀ değerlerinin çok üzerinde olduğu için yüksek seviyede bir aktivite göstermemiştir (Tablo 4.6).

M. adnata*, *M. elegantula 'nın nümune azlığı dolayısıyla fenolik bileşik analizi yapılamamıştır. ***M. sphaerocarpa*** 'nın laboratuvar arızası nedeniyle antioksidan analizi

yapılamamış ancak fenolik bileşik içeriği LC-MS/MS ile ölçülmüştür. Buna göre Klorojenik Asit (1.290 µg Fenolik Bileşen /g alg), Vanilin (3,201 µg Fenolik Bileşen /g alg), Hesperidin (0,315 µg Fenolik Bileşen /g alg) Sinamic asit (15,854 µg Fenolik Bileşen /g alg) ve Apigenin (0,142 µg Fenolik Bileşen/g alg) tespit edilmiştir. Bunlar arasında **Sinamik asitin diğerlerine oranla yüksek olduğu gözlenmiştir** (Tablo 4.8).

M. viridis'in toplam fenolik miktarı 17.32 mg GAE/g ekstre, toplam flavonoid miktarı 1.76 mg QE/g ekstre, FRAP indirgeme gücü aktivitesi 3.88 mg TE/g ekstre olarak ölçülmüştür. DPPH aktivitesi açısından doza bağlı bir aktivite kaydedilmiş olsa bile IC₅₀ değerlerinin çok üzerinde olduğu için yüksek düzeyde aktivite gözlenmemiştir (Tablo 4.10).

Microspora aequabilis'in toplam fenolik miktarı 58.32 mg GAE/g ekstre, toplam flavonoid miktarı 3 mg QE/g ekstre, FRAP indirgeme gücü aktivitesi 11.06 mg TE/g ekstre olarak kaydedilmiştir. DPPH aktivitesi açısından belirli bir aktivite gözlemlense bile bu değer (439,85) IC₅₀ değerlerinin çok üzerinde olduğu için bu da yüksek düzeyde bir aktivite göstermemiştir (Tablo 4.12).

Akar ve arkadaşları 2019 yılında göl bentik habitatından izole ettikleri *Microspora sp.*'nin antioksidan aktivitesine DPPH, ABTS ve FRAP testleri kullanılarak bakmışlar ve analizler sonucunda yüksek düzeyde antioksidan aktivite tespit etmişlerdir.

2023 yılında Erzincan Ekşisu Mesire Alanından izole edilen *Mougeotia parvula*'nın antioksidan testler, toplam fenolik ve flavonoid analizlerine göre toplam fenolik miktarı 6,61 mg GAE/gram ekstre, toplam flavonoid miktarı 2.95 mg QE/gram ekstre, FRAP indirgeme gücü aktivitesi 22.10 mg TE/gram ekstre, DPPH serbest radikal giderme aktivitesi açısından kısmi bir aktivite görülmüş fakat bizdeki *Mougeotia* türleri gibi onda da IC₅₀ değerlerinin üzerinde kalarak yüksek aktivite gözlenmemiştir (Oktay, 2023).

Antioksidan analiz sonuçlarına göre *V. aversa*'da toplam fenolik miktarı 64,28 mg GAE/g ekstre, toplam flavonoid miktarı 15,21 mg QE/g ekstre, FRAP indirgeme gücü aktivitesi 65,55 mg TE/g ekstre, ABTS ve DPPH serbest radikal giderme aktivitesi

açısından *V. aversa*'da kısmi bir aktivite görülmüş, ancak IC₅₀ değerlerinin üzerinde olduğu için yüksek seviyede aktivite göstermemiştir (Tablo 4.14; 4.19).

Tokat Yeşilırmak Nehri'nden izole edilen *Mougeotia nummuloides* türüyle yapılan antikanserojen çalışmada çok güçlü bir biyolojik aktivite tespit edilmiştir. Vero hücreleri (Afrika yeşil maymun böbreği), C6 hücreleri (sıçan beyin tümör hücreleri) ve HeLa hücreleri (insan uterus karsinomu) üzerindeki etkisi in vitro etkisinin araştırıldığı çalışmada, *M. nummuloides*'in metanol özütünün 5-florourasil (5-FU) ve sisplatin ile karşılaştırıldığında antiproliferatif etkisi BrdU Hücre Proliferasyonu ELISA kullanılarak çeşitli konsantrasyonlarda test edilmiş ve *M. nummuloides* özütlerinin IC₅₀ ve IC₇₅ değerleriyle Vero, HeLa ve C6 kanser hücre hatlarının proliferasyonunu önemli ölçüde engellediği gözlenmiştir. *M. nummuloides* özütünün yüksek konsantrasyonlarda Vero ve C6 hücreleri üzerinde 5-FU ve sisplatinden daha yüksek aktivite gösterdiği kaydedilmiştir. *M. nummuloides*'de trehaloz, monostearin ve 1-monopalmitin özütünde tespit edilmiştir (Erenler, 2016).

V. aversa'nın fenolik bileşik analizlerinde, Gallik asit (17,585 µg Fenolik Bileşen /g alg), Syringic Aldehit (0,231 µg Fenolik Bileşen /g alg) ve Sinamik asit (41,766 µg Fenolik Bileşen /g alg) tespit edilmiştir. Bunlar içinde **Sinamik asit ve gallik asit** oranları nispeten yüksek olarak ölçülmüştür (Tablo 4.15.).

V. frigida'nın toplam fenolik miktarı 42,81 mg GAE/g ekstre, toplam flavonoid miktarı 3,62 mg QE/g ekstre, FRAP indirgeme gücü aktivitesi 27,5 mg TE/g ekstre, ABTS ve DPPH serbest radikal giderme aktivitesi açısından doza bağlı bir aktivite görülmüş, ancak IC₅₀ değerlerinin çok üzerinde olduğu için yüksek düzeyde aktivite gözlenmemiştir (Tablo 4.17.).

2012 yılında Vuran ve arkadaşlarının *V. geminata*'nın metanol özütüyle antioksidan çalışma yapılmış ve önemli bir antioksidan aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Antioksidan aktiviteler, ferrik iyonlar (Fe 3+) indirgeyici antioksidan güç testi (FRAP) ve 2,2-azino-bis(3-etilbenztiyazolin-6-sülfonik asit radikalleri (ABTS radikal nokta+) ile değerlendirilmiştir. *V. geminata*'nın metanol özütünün toplam fenolik bileşikleri

spektrofotometre ile analiz edilmiş ve sonuçlar gallik asit eşdeğeri olarak verilmiştir (Vuran ve ark, 2012).

Vaucheria borealis'in beslenme ve diyet açısından yapılan analizlerinde, bu alg türünün besinsel açıdan değerli bileşenler içerdiği tespit edilmiş ve gelecekte bu alanda önemli olabileceği vurgulanmıştır (Pabuçcu ve ark, 2017).

C. insignis'in antioksidan analizi laboratuvar şartları dolayısıyla yapılamamış ancak fenolik bileşik içeriğine bakılmıştır. İçerikte Klorojenik Asit(0,262 µg Fenolik Bileşen /g alg), Syringic Aldehit(1,160 µg Fenolik Bileşen /g alg), Sinapic asit (22,344 µg Fenolik Bileşen /g alg), Hesperidin(0,321 µg Fenolik Bileşen /g alg) ve Naringenin(0,158 µg Fenolik Bileşen /g alg) bileşikleri tespit edilmiştir. Bunların içinde **Sinapik asit, diğerlerine nispeten yüksek oranda** (22,344 µg Fenolik Bileşen /g alg) bulunmuştur (Tablo 4.2.).

C. insignis'in vitamin analizlerinin yapıldığı çalışmada, bu alg türünün özellikle A ve C vitamini açısından değerli bileşenlere sahip olduğu tespit edilmiştir (Pabuçcu ve Elmastaş, 2012).

2024 yılında Demiriz Yücer ve Pabuçcu'nun *Cladophora fracta* var. *intricata* ile yaptığı antioksidan ve vitaminleri üzerinde yaptıkları antioksidan analiz sonuçlarına göre DPPH, FRAP ve TEAC indirgeme gücü açısından çok güçlü olmayan bir aktivite gözlenmiş ve bu alg türünde C14:0 Miristik asit, C16:0 Palmitik asit ve C16:1 Palmitoleik asit, C18:1 N9C Oleik yağ asitleri ile A, C ve E vitaminleri yüksek bulunmuştur (Demiriz Yücer ve Pabuçcu, 2024).

Cladophora ile ilgili çalışmaların genellikle literatürde *C. glomerata* üzerinde yoğunlaştığı görülmektedir.

2020 yılında *Cladophora glomerata*'dan fenolik bileşiklerin izolasyon ve analizlerinin yapıldığı çalışmada, izole edilen fenolik bileşiklerin yüksek antioksidan aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (Korzeniowska ve ark. 2020).

Çeşitli akarsulardan izole edilen *Cladophora glomerata*'nın fenolik bileşenleri ile pigment yapılarının incelendiği çalışmada, *Cladophora glomerata* 'nın zengin bir hammadde kaynağı olabileceği ifade edilmiştir. İncelenen bileşik ve pigmentlerin, antioksidan aktiviteye sahip oldukları belirtilmiştir (Nutaautaité ve ark. 2022).

Sundaramoorthy ve arkadaşlarının 2022 yılında *Cladophora glomerata* ile yaptığı çalışmada ise antioksidan ve antikanser etkileri incelenmiş ve yüksek düzeyde bulunmuştur. Üstelik bu algden elde edilen ekstraktların hücre stresinin azalmasına da katkı sağladığı ifade edilmiştir (Sundaramoorthy ve ark. 2022).

2011 yılında Amornlerdpison ve arkadaşlarının aynı algle yaptığı çalışmada da, *Cladophora glomerata*'nın antioksidan ve anti-enflamatuar aktivite gösterdiği ve inflamasyonu baskılamada rol oynadığı belirtilmiştir (Amornlerdpison ve ark. 2011),

Yarnpakdee ve arkadaşlarının 2018 yılında *Cladophora glomerata* ile yaptığı çalışmada ise algal ekstraktların antioksidan aktivite gösterdiği ve lipit oksidasyon düzeyini de önemli ölçüde azalttığı ifade edilmiştir (Yarnpakdee ve ark. 2018).

Başka bir *Cladophora* türü olan *Cladophora surera* ile yapılan antioksidan ve antitümöral aktivite çalışmasında, bu algin metanol ekstraktının serbest radikallere karşı süpürücü etki gösterdiği ve kanser hücrelerinin büyümesini inhibe ettiği belirtilmiştir (Lezcano ve ark. 2018).

Genel itibarıyla, tez çalışmamızda incelenen alglerin fenolik bileşik analizlerinde en yüksek oranda **Sinamik asit** (*V. aversa*'da 41,76 µg Fenolik Bileşen /g alg), bunu takiben **Sinapic asit** (*C. insignis*'de 22,34 µg Fenolik Bileşen /g alg), **Gallik asit** (*V. aversa*'da 17,58 µg Fenolik Bileşen /g alg) ve **Vanilin** (*M. sphaerocarpa*'da 3,2 µg Fenolik Bileşen /g alg) olmuştur (Tablo 4.2.,4.8.,4.15, 4.18).

Günümüzde antimikrobiyal direncin dünyada bir sağlık krizi haline geldiği görülmekte ve uzmanların bu probleme karşı etkin ve kalıcı çözümler bulmak için farklı organizma ve yöntemleri kullandığı gözlenmektedir (Liu ve ark., 2020).

Çalışılan alglerin antimikrobiyal özellikleri bakımından değerlendirildiğinde, *E. coli*'ye karşı en etkili alg türü *V. aversa*'nın DMSO ekstraktı olmuştur (26,2 mm). *S. aerossus*'a karşı *V. aversa*'nın etanol ekstraktı etkili olmuştur (21,7 mm). *V. aversa*'nın etanol ekstraktı, *C. albicans*'a karşı da en etkili organizma olarak (26,3 mm) kaydedilmiştir. *V. frigida*'nın etanol 1 ekstraktı *A. baumannii*'ye karşı (12,23 mm) ve *K. pneumoniae*'ye karşı (14,53 mm) en etkili alg olmuştur (Tablo 4.13.,4.20).

***C. insignis* antimikrobiyal açıdan**, distile su, metanol+distile su, DMSO, metanol, etanol ekstraktları ile antimikrobiyal testler yapılmış, *C.insignis*'in distile su ve metanol+distile su ekstraktları, çalışılan mikroorganizmalar üzerinde en zayıf aktiviteyi göstermiştir. Algler için etanol ekstraktları çoğunlukla bakteriler üzerinde en yüksek aktiviteyi göstermiş, bu türle yapılan testlerde metanol ve DMSO'da bakteriler üzerinde en az etanol kadar etkiye sahip olmuştur. Her iki bakteri üzerindeki antibakteriyel etkiye bakılacak olursa *Cladophora insignis* algi için sırasıyla; Etanol > Metanol > DMSO > Metanol+D.su=Distile su şeklinde gerçekleşmiştir. Antifungal etki açısından alg örneklerinin distile su, etanol, metanol, DMSO metanol+Distile su ekstraktları ile çalışılmıştır. Antibakteriyel etki sıralamasında olduğu gibi, *C.albicans* mantarı üzerine hazırlanmış alg ekstraktlarının antifungal etkileri de tüm ekstraktlarda ve tüm alg numunelerinde sırasıyla; Etanol > metanol > DMSO > metanol + distile su = distile su şeklinde ölçülmüştür. Sonuç itibariyle; en yüksek antifungal aktivite etanol ekstraktlarında görülmüş, metanol+distilesu ise distile su ile birlikte en düşük etkide kalmıştır (Tablo 4.1., Şekil 4.2.).

***M. adnata*'nın antimikrobiyal** sadece etanollü ekstraktı ile yapılan testlerde, inhibisyon zon çapı çok az görülmüş ve buna bağlı olarak antimikrobiyal aktivite tespit edilememiştir (Tablo 4.3., Şekil 4.4.).

***M. elegantula*, antimikrobiyal özellikleri** *M. elegantula*'ya ait d.su, Metanol+d.su, DMSO, Metanol, Etanol ekstraktları ile antimikrobiyal testler yapılmış, analiz sonuçları yukarıdaki tabloya yerleştirilmiştir. *M. elegantula*'nın distile su ve metanol+d.su ekstraktları, *S.aureus* bakterisine karşı inhibisyon çapı oluşturup antibakteriyel etki gösterse de bakteriyel mikroorganizmalar üzerinde çok zayıf aktivite göstermiş, en zayıf aktivite ise metanol+d.su ekstraktlarında görülmüştür. Algler için Etanol ekstraktları

bakteriler üzerinde en yüksek aktiviteyi (en yüksek inhibisyon çapı skorları) göstermiş, bu türle yapılan testlerde DMSO da bakteriler üzerinde en az etanol kadar etki göstermiştir. Her iki bakteri üzerindeki antibakteriyel etkiye bakılacak olursa *M. elegantula* için sırasıyla; Etanol > DMSO > Metanol > D.su > Metanol+D.su şeklinde gerçekleşmiştir. Antifungal etkiye bakacak olursak, kullanılan alg örneklerinin distile su, etanol, metanol, DMSO metanol+D.su ekstraktları ile çalışılmıştır. *C.albicans* mantarı üzerine hazırlanmış alg ekstraktlarının antifungal etkileri de tüm ekstraktlarda ve tüm alg numunelerinde sırasıyla; Etanol > metanol > metanol + d.su = d.su şeklinde ölçülmüştür. Sonuç itibariyle; antibakteriyel testlerde olduğu gibi en yüksek antifungal aktivite Etanol ekstraktlarında görülmüş, metanol+d.su ise en zayıf etkide kalmış, pek bir varlık göstermemiştir (Tablo 4.5, Şekil 4.5).

***M. sphaerocarpa*'nın antimikrobiyal özellikleri,** *M. sphaerocarpa*'ya ait d.su, Metanol+d.su, DMSO, Metanol, Etanol ekstraktları ile antimikrobiyal testler yapılmış, analiz sonuçları yukarıdaki tabloya yerleştirilmiştir. *M. elegantula*'nın distile su ve metanol+d.su ekstraktları, bakteriyel mikroorganizmalar üzerinde en zayıf aktivite göstermiştir. Algler için etanol ekstraktları (21,9;21,1;16,9) birbirine çok yakın ve en yüksek değerler nedeniyle metanol (21,1;19,7;17,1) ekstresinden az bir farkla önde olarak, bakteriler (özellikle *E. coli*) üzerinde en yüksek aktiviteyi (en yüksek inhibisyon çapı skorları) göstermiş, bu türle yapılan testlerde böylece Metanol da bakteriler üzerinde en az etanol kadar etki göstermiş hatta *S.ureus* üzerine olan etkide metanol etanolden yüksek çıkmıştır. Her iki bakteri üzerindeki antibakteriyel etkiye bakılacak olursa *M. sphaerocarpa* algi için sırasıyla; Etanol > Metanol > DMSO > D.su = Metanol+D.su şeklinde gerçekleşmiştir. Antifungal etkiye bakacak olursak, kullanılan alg örneklerinin distile su, etanol, metanol, DMSO metanol+D.su ekstraktları ile çalışılmıştır. *C. albicans* mantarı üzerine hazırlanmış alg ekstraktlarının antifungal etkileri de tüm ekstraktlarda ve tüm alg numunelerinde sırasıyla; Etanol > metanol > DMSO > metanol + d.su = d.su şeklinde ölçülmüştür. Sonuç itibariyle; antibakteriyel testlerde olduğu gibi en yüksek antifungal aktivite Etanol ekstraktlarında görülmüş, metanol+d.su ve d.su ise en zayıf etkide kalmış, pek bir varlık gösterememiştir (Tablo 4.7, Şekil 4.6).

***M. viridis*, antimikrobiyal, *M. viridis*'e ait d.su, Metanol+d.su, DMSO, Metanol, Etanol ekstraktları ile antimikrobiyal testler yapılmış, analiz sonuçları yukarıdaki tabloya yerleştirilmiştir. *M.viridis*'in distile su ekstraktları, bakteriyel mikroorganizmalar üzerinde en zayıf aktivite göstermiştir. Algere ait metanol ekstraktları en yüksek aktiviteyi (en yüksek inhibisyon çapı skorları) göstermiş, bu türle yapılan bazı testlerde DMSO ekstreleri de metanollüler gibi bakteriler üzerinde etanol ekstrelerinden den daha yüksek etki göstermiş, diğer birçok çalışmadan farklı olarak metanol+d.su ekstresi *S.aureus* bakterisi üzerine olan etkide en yüksek değerlere ulaşmıştır. Her iki bakteri üzerindeki antibakteriyel etkiye bakılacak olursa *M.viridis* algı için sırasıyla; Metanol > DMSO > Metanol+D.su > Etanol > D.su şeklinde gerçekleşmiştir. Antifungal etkiye bakacak olursak, kullanılan alg örneklerinin distile su, etanol, metanol, DMSO metanol+D.su ekstreleri ile çalışılmıştır. *C.albicans* mantarı üzerine hazırlanmış alg ekstraktlarının antifungal etkileri de tüm ekstrelerde ve tüm alg numunelerinde sırasıyla; Etanol > Metanol > DMSO > metanol + d.su = d.su şeklinde ölçülmüştür. Sonuç itibariyle; en yüksek antifungal aktivite Etanol ekstrelerinde görülmüş, metanol+d.su ve d.su ise en zayıf etkide kalmış, pek bir varlık gösterememiştir (Tablo 4.9, Şekil 4.7).**

***Microspora aequabilis*'in antimikrobiyal testleri, *M. aequabilis*'e ait d.su, Metanol+d.su, DMSO, Metanol, Etanol ekstraktları ile antimikrobiyal testler yapılmış, analiz sonuçları yukarıdaki tabloya yerleştirilmiştir. *M.viridis*'in Metanol+distile su ekstraktları, bakteriyel mikroorganizmalar üzerinde en zayıf aktivite göstermiştir. Algere ait Metanol ekstraktları en yüksek aktiviteyi (en yüksek inhibisyon çapı skorları) göstermiş, diğer bazı çalışmalardan farklı olarak bu algin distile sulu ekstreleri özellikle *S.aerusus* üzerine oldukça iyi bir etki göstermiştir. Her iki bakteri üzerindeki antibakteriyel etkiye bakılacak olursa *M. aequabilis* algı için sırasıyla; Metanol > Etanol > DMSO > D.su > Metanol+d.su şeklinde gerçekleşmiştir. Antifungal etkiye bakacak olursak, kullanılan alg örneklerinin distile su, etanol, metanol, DMSO metanol+D.su ekstreleri ile çalışılmıştır. *C.albicans* mantarı üzerine hazırlanmış alg ekstraktlarının antifungal etkileri de tüm ekstrelerde sırasıyla; Etanol > Metanol > metanol + d.su = d.su şeklinde ölçülmüştür. Sonuç itibariyle; en yüksek antifungal**

aktivite Etanol ekstralarında görülmüş, metanol+d.su ve d.su ise en zayıf etkide kalmış, pek bir varlık gösterememiştir (Tablo 4.11, Şekil 4.9).

***V. alvensa*'nın antimikrobiyal özellikleri,** *V. alvensa* Alg türüne ait d.su, Metanol+d.su, DMSO, Metanol, Etanol ekstraktları ile antimikrobiyal testler yapılmış, analiz sonuçları yukarıdaki tabloya yerleştirilmiştir. *V.alvensa*'nın Metanol+distile su ve distile su ekstraktları, bakteriyel mikroorganizmalar üzerinde en zayıf aktivite göstermiştir. Algere ait DMSO ekstraktları diğer birçok çalışmadan farklı olarak en yüksek aktiviteyi (en yüksek inhibisyon çapı skorları) göstermiş, birçok denemede, hem DMSO hem de Metanol ekstraktlarının antibakteriyel aktiviteleri Etanol ekstraktlarından daha yüksek değerlere ulaşmıştır. Her iki bakteri üzerindeki antibakteriyel etkiye bakılacak olursa *V. alvensa* algi için sırasıyla; DMSO > Metanol > Etanol > D.su = Metanol+d.su şeklinde gerçekleşmiştir. Antifungal etkiye bakacak olursak, kullanılan alg örneklerinin distile su, etanol, metanol, DMSO metanol+D.su ekstraktları ile çalışılmıştır. *C. albicans* mantarı üzerine hazırlanmış alg ekstraktlarının antifungal etkileri de tüm ekstraktlarda sırasıyla; Etanol > Metanol > DMSO > metanol + d.su = d.su şeklinde ölçülmüştür. Sonuç itibarıyla; en yüksek antifungal aktivite Etanol ekstraktlarında görülmüş, metanol+d.su ve d.su ise en zayıf etkide kalmıştır (Tablo 4.13, Şekil 4.11).

***V. frigida*'nın antimikrobiyal özellikleri,** *V. frigida*'ya ait sadece Etanol ekstraktları ile disk difüzyon yöntemi antimikrobiyal testler yapılmış, analiz sonuçları yukarıdaki tabloya yerleştirilmiştir. *V. frigida*'nın ilk önce Etanol 1 (E1) ekstraktı [1mg VF/1000 ml Etanol (0,001 mg/ml VF)] oranıyla hazırlanmış, daha sonra ikinci bir seyreltme yapıp [1mg VF/2000 ml Etanol (0,0005 mg/ml VF)]'lik Etanol 2 (E2) elde edilerek 2. Testler gerçekleştirilmiştir. Testler triplet olarak yapılmış, ortalamaları ve standart sapmaları hesaplanarak grafiğe aktarılmıştır (Şekil 1). Pozitif kontrol grubu olarak, standart antibiyotik diskler ve negatif kontrol grubu olarak da çözgen (Etanol) emdirilmiş diskler kullanıldı. *V. frigida*'nın Etanol1 (E1) ekstraktı [1mg VF/1000 ml Etanol (0,001 mg/ml VF)] ve Etanol2 (E2) [1mg VF/2000 ml Etanol (0,0005 mg/ml VF)] ekstraktlarıyla testler yapılmıştır. Buna göre Antibakteriyel aktivite sonuçları, E1 ekstresi için sırasıyla *K. pneumoniae* (14.53±0.5 mm), *A. baumannii* (12.23±0.55 mm), *E. coli* (10.50±0.10 mm) ve *S. aureus* (9.23±0.35 mm) olmuştur. E2 ekstresi için ise,

sırasıyla *E. coli* (14.37 ± 0.21 mm), *K. pneumoniae* (11.97 ± 0.40 mm), *S. aureus* (11.63 ± 0.38 mm), *A. baumannii* (11.10 ± 0.1 mm) olarak kaydedilmiştir (Şekil 1-3). *V. frigida*'nın etanol ekstraktının seyreltilip elde edilen ikinci ekstre (E2) ile test işlemi gerçekleştirilmesi ile; *E. coli* ve *S. aureus* bakterilerine karşı zon inhibisyonu artmış; buna karşılık *K. pneumoniae* ve *A. baumannii*'ye karşı zon inhibisyonunu da azalmıştır (Şekil 1). *V. frigida*'nın antifungal çalışmaları yapılamamıştır. *V. frigida*'nın antibakteriyel çalışmalarında etanol-1 ekstresi ile yapılan testlerde en yüksek inhibisyon çapları görülüp en yüksek etkiye ulaşılmış, *E.coli* ve *S.aureus* üzerine olan etki Etanol-2'de daha yüksek, *K. pneumoniae* ve *A. baumannii* üzerine olan etki ise Etanol-1'de daha yüksek ölçülmüştür (Tablo 4.16, Şekil 4.12).

Dicle Nehri'nin Bağdat şehir merkezinden geçen kısmından toplanan *Spirogyra* numunelerinin etanol ile hazırlanan 25, 50, 75 mg/ml'lik soğuk ve sıcak ekstraktlarının anti-fungal etkilerine bakılmış, sıcak ekstraktların zon inhibisyon çapları soğuk ekstrele göre daha yüksek ölçüldüğü için antifungal aktiviteleri daha fazla çıkmıştır (Dina ve ark, 2014).

2023 yılında Erzincan ili Karasu Nehri'nden izole edilen *Cladophora crispate* ile yapılan antimikrobiyal çalışmada, *C. crispata*'nın etanol ekstraktları, özellikle *Botrytis cinerea* ve *Alternaria alternata* fungusları üzerinde etkili olmuş, *Penicillium sp* ise direnç göstermiştir (Çelebi, 2023).

Çalışmamızda *V. aversa*'da yüksek oranda **Sinnamik Asit** tespit edilmiştir ($41,76 \mu\text{g}$ Fenolik Bileşen /g alg). Ayrıca *M. sphaerocarpa*'da $15,85 \mu\text{g}$ Fenolik Bileşen /g alg oranında ölçülmüştür (Tablo 4.18). Sinnamik asit, tarçın ve balsam ağaçları gibi çeşitli bitki türlerinde doğal olarak bulunan organik bir bileşiktir. Tatlı ve baharatlı aromasıyla bilinen bu bileşik, aromatik ürünlerde popüler bir bileşendir. Hoş kokusuna ek olarak, sinnamik asit antioksidan özelliklere sahiptir ve bu nedenle cilt bakım ürünlerinde kullanılır. Ayrıca, sinnamik asit anti-enflamatuar ve antimikrobiyal özellikler dahil olmak üzere çeşitli sağlık yararları için incelenmiştir. Bazı hastalıkların tedavisinde potansiyel rol oynayabileceği araştırmalarla tıp alanında umut vaat etmektedir. Tıbbi araştırmalar, sinnamik asidin anti-enflamatuar ve anti-kanser özelliklerine sahip olabileceğini öne sürülmektedir. Su arıtma uygulamalarında alg büyümesini engelleme

potansiyeli de göstermiştir, bu da çevre dostu bir çözüm olarak alg çiçeklenmelerini kontrol etmede kullanılabileceğini göstermektedir (Staroszczyk ve Sikorski, 2023).

Araştırmalar, sinamik asit türevlerinin tirozinaz üzerinde inhibe edici etkiler sergilediğini ve depigmentasyon amaçlı kozmetik formülasyonlarda kullanılabileceğini göstermektedir (Yousefnejad ve ark., 2024). Apikal periodontitis gibi oral enflamatuvar hastalıklar bağlamında, sinamik asidin doğal metabolitleri RIPK3'ün potansiyel inhibitörleri olarak araştırılmıştır. Bu bileşiklerin RIPK3'e karşı bağlanma afinitesi ve inhibitör özellikleri, enflamatuvar yolları hedefleyerek tedavi potansiyeli sunmaktadır (Khoshbin ve ark., 2023).

Çalışmamızda *V. aversa*'da (17,58 µg Fenolik Bileşen /g alg) **Gallik asit** tespit edilmiştir (Tablo 4.15, 4.18). Gallik asit, doğal olarak oluşan organik bir bileşik olup çay, üzüm ve meşe kabuğu gibi çeşitli bitkilerde bulunur. Bu güçlü antioksidan, anti-enflamatuvar ve anti-kanser özellikleriyle bilinmektedir ve bu nedenle cilt bakımı ve farmasötik ürünlerde popüler bir bileşendir. Ayrıca, gallik asit hücreleri hasardan koruma ve kronik hastalık riskini azaltma konusundaki potansiyel faydaları için de incelenmiştir. Tıpta, ishal, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi durumları tedavi etmek için kullanılmıştır. Gallik asit antioksidan, antikanser, anti-enflamatuvar ve antimikrobiyal özelliklere sahiptir. Bağırsak mikrobiyomu faaliyetlerini geliştirme ve bağışıklık tepkilerini modüle etme kabiliyeti, genel sağlığın geliştirilmesindeki rolü kaydedilmiştir. Araştırmalar, gallik asidin kardiyovasküler hastalıklar ve kanser tedavisinde umut verici olduğunu göstermiştir. Gallik asidin alglerle ilişkisi üzerine yapılan çalışmalar, alglerden elde edilen gallik asidin antioksidan özellikler taşıdığını ve ilaç ile kozmetik endüstrilerinde etkili olabileceğini ortaya koymuştur (Alfei ve ark., 2019; Arsianti ve ark., 2023; Momeni ve ark., 2024; K. Yang ve ark., 2020).

Çalışmamızda *M. sphaerocarpa*'da 3,2 µg Fenolik Bileşen /g alg oranında **vanillin** tespit edilmiştir (4.8, 4.18). Vanilin, metil vanilin olarak da bilinen ve vanilya çekirdeklerinde yaygın olarak bulunan bir aroma bileşiğidir. Ayrıca karanfil yağı veya lignin gibi diğer kaynaklardan da sentezlenebilir. Tatlı ve vanilya benzeri aroması nedeniyle genellikle yiyecek ve içeceklerde aroma maddesi olarak kullanılır. Parfüm, ilaç üretiminde ve diğer bileşiklerin sentezinde kimyasal bir ara madde olarak da

önemlidir. Araştırmalar, vanilinin antioksidan özelliklere ve potansiyel sağlık yararlarına sahip olduğunu göstermiştir, bu da tıp ve beslenme alanında ilgi çekmesine neden olmuştur. Ancak, vanilinin bazı ilaçlarla, özellikle sitokrom P450 enzim sistemi tarafından metabolize edilenlerle etkileşime girebileceğini unutmamak gerekir. Bu durum, genel güvenlik ve etkinlik için vanilinin özelliklerini ve kullanımlarını anlamının önemini vurgulamaktadır (Wang et ve ark., 2018; X. Yang ve ark., 2021).

Fenolik bileşik analizlerinde Sinapik asitin *C. insignis*'de 22,34 µg Fenolik Bileşen /g alg olarak tespit edildi (Tablo 4.2). Sinapik asit, doğal olarak çeşitli bitkilerde bulunan ve sinnamik asidin bir türevi olan bir bileşiktir. Antioksidan özellikleriyle tanınan sinapik asit, hücreleri oksidatif strese ve iltihaplanmaya karşı korur. Serbest radikalleri temizleme, kronik hastalık riskini azaltma ve anti-kanser etkileri gösterme yeteneğiyle dikkat çeker. Ayrıca, kardiyovasküler sağlık ve nöroproteksiyondaki potansiyel faydaları da incelenmiştir. Gıda endüstrisinde lezzet artırıcı ve koruyucu olarak kullanılan sinapik asit, antimikrobiyal özellikleri ve cilt sağlığını desteklemedeki rolü ile de umut vaat etmektedir. Sentezlenmiş türevleri, güçlü antioksidan, anti-enflamatuvar ve hipolipidemik özellikler sergilemektedir (Theodosios-Nobelos ve ark., 2023). Transetozomlardaki sinapik asit formülasyonları, gelişmiş antioksidan aktivite ve cilt penetrasyonu göstererek topikal uygulamalarda umut vaat etmektedir (Bin Jordan ve ark., 2023).

Son çalışmalar, sinapik asidin tıpta kullanım potansiyelini ve ilaçlarla etkileşimlerini incelemiştir. Sinapik asidin ko-amorf sistemlerde amino asitlerle formülasyonu, çözünürlüğünü ve antioksidan aktivitesini artırır (Garbiec ve ark., 2023). CF2X bağlarının kullanımı, ilaç geliştirme için yeni kemotipler oluşturmada ilgi çekici bir olasılık sunulmaktadır. Sinapik asit, gelecekteki tıbbi uygulamalar ve yenilikçi ilaç keşif stratejileri için umut vaat etmektedir. Araştırmalar, Chlorella ve Spirulina gibi alg türlerinin sinapik asit içerdiğini ve bu bileşiğin antioksidan, anti-enflamatuvar ve anti-kanser özellikler sergilediğini göstermiştir (Vaas ve ark., 2023b).

Vanilin, vanilya fasulyesinde bulunan önemli bir bileşiktir ve çeşitli yöntemlerle sentezlenir. Schiff bazı yöntemiyle vanilin türevleri, antioksidan Schiff bazlarının sentezinde uyarlanabilir ve potansiyel antioksidan aktivite gösterir (Hanapi ve ark.,

2024). Vanilin, ayrıca çevre dostu malzeme üretiminde de rol oynar. Örneğin, vanilin-kitosan yapıştırıcı kullanılarak orta yoğunluklu lif levhaların (MDF) formülasyonunda gelişmiş mekanik özellikler ve boyutsal stabilite elde edilir (Cao ve ark., 2023). Kitosan ve vanilinin Schiff baz reaksiyonlarıyla çapraz bağlanması, MDF'de sağlam bir ağ yapısı oluşturarak çevresel sürdürülebilirliği artırır.

Son çalışmalar, belirli alg türlerinin büyümesini ve üretkenliğini artırmak için vanilin kullanımında umut verici sonuçlar göstermiştir. Algler, yüksek oranda besin maddeleri ve biyoaktif bileşikler içerir ve bu da onları çeşitli endüstriler için değerli kılar. Vanilin eklenmesiyle alg kültürlerinde biyokütle verimi, lipid içeriği ve antioksidan özelliklerinde önemli gelişmeler gözlemlenmiştir. Vanilin, alg bazlı ürünlere yönelik talebi karşılamak için sürdürülebilir ve çevre dostu bir çözüm sunabilecektir (Hanapi ve ark, 2024).

Sonuç olarak, çalışmada *Cladophora insignis*, *Mougeotia adnata*, *M. elegantula*, *M. sphaereocarpa*, *M. viridis*, *Microspora aequabilis* *Vaucheria aversa* ve *V. frigida* alg türlerinin gelecekte yapılacak tıbbi ve farmasötik çalışmalara kaynak olabilecek kapasitede olduğu tespit edilmiş, ileride yapılacak biyolojik aktivite çalışmalarıyla bilim dünyasına ve insan sağlığına önemli katkılar sunabilecek potansiyelde olduğu kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Abd El-Aty, A. M., Mohamed, A. A., Samhan, F. A. (2014). In vitro antioxidant and antibacterial activities of two fresh water Cyanobacterial species, *Oscillatoria agardhii* and *Anabaena sphaerica*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 4,(7), 069-075. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2014.40712>
- Abd El-Aziz, N. K., Ammar, A. M., El-Naenaeey, E. sayed Y. M., El Damaty, H. M., Elazazy, A. A., Hefny, A. A., Shaker, A., Eldesoukey, I. E. (2021). Antimicrobial and antibio film potentials of cinnamon oil and silver nanoparticles against *Streptococcus agalactiae* isolated from bovine mastitis: new avenues for countering resistance. *BMC Veterinary Research*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/S12917-021-02842-9>
- Adetunji, C. O., Oloke, J. K. O., Dwivedi, N., Ummalyma, S. B., Dwivedi, S., Hefft, D. I., & Adetunji, J. B. (2023). Next-Generation Algae, Volume 2. <https://www.wiley.com/enus/NextGeneration+Algae%2C+Volume+2%3A+Applications+in+Medicine+and+the+Pharmaceutical+Industry-p-9781119857846>
- Akar, B., Akar, Z., Sahin, B. (2019). Identification of Antioxidant Activity by Different Methods of a Freshwater Alga *Microspora* Sp. Collected From a High Mountain Lake. *Hittite Journal of Science and Engineering*, 6(1), 25-29. <https://doi.org/10.17350/HJSE19030000129>
- Aktar, S., Cebe, G. E. (2014). Alglerin genel özellikleri, kullanım alanları ve eczacılıktaki önemi, *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*.
- Akyıl, S., İlter, İ., Mehmet, KO Ç., Kaymak-Ertekin, F. (2016). Alglerden elde edilen yüksek değerlikli kullanımlar için biyoaktif/biyolojik uygulama alanları. *Akademik Gıda*, 14 (4), 418-423.
- Alam, M. A., Xu, J. L., Wang, Z. (2020). Microalgae biotechnology for food, health and high value products. *Microalgae Biotechnology for Food, Health and High Value Products*, 1-483. <https://doi.org/10.1007/978-981-15-0169-2/COVER>
- Albayati, M. A. F., Akköz, C., Güneş, E., Kesinkaya, H. B., Okudan, E. Ş. (2020). *Codium fragile* ve *Jania rubens* Makroalglerinin Antibakteriyel Aktivitelerinin Araştırılması.
- Algaze, G. (2008). Ancient Mesopotamia at the dawn of civilization : the evolution of an urban landscape. 230.
- Alfei, S., Signorello, M. G., Schito, A., Catena, S., Turrini, F. (2019). Reshaped as polyester-based nanoparticles, gallic acid inhibits platelet aggregation, reactive oxygen species production and multi-resistant Gram-positive bacteria with an efficiency never obtained. *Nanoscale Advances*, 1(10), 4148–4157. <https://doi.org/10.1039/C9NA00441F>
- Altuner, Z., Pabuçcu, K., Türkekul, İ. (2002). *Tohumuz Bitkiler Sistematiği (Algler)*, S. 202, Altan Yayınları, Ankara.
- Ammar, H. H., Lajili, S., Said, R. Ben, Le Cerf, D., Bouraoui, A., Majdoub, H. (2015). Physico-chemical characterization and pharmacological evaluation of sulfated polysaccharides from three species of Mediterranean brown algae of the genus *Cystoseira*. *DARU, Journal of Pharmaceutical Sciences*, 23(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/S40199-015-0089-6/TABLES/6>

- Amornlerdpison, D., Mengumphan, K., Thumvijit, S., Peerapornpisal, Y. (2011). Antioxidant and Anti-inflammatory Activities of Freshwater Macroalga, *Cladophora glomerata* Kützinger. www.thaiaji.org
- Andreu, N., Fletcher, T., Krishnan, N., Wiles, S., Robertson, B. D. (2012). Rapid measurement of antituberculosis drug activity in vitro and in macrophages using bioluminescence. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 67(2), 404-414. <https://doi.org/10.1093/JAC/DKR472>
- Anonim 1, <https://diyarbakir.tarimorman.gov.tr>
- Anonim 2, <https://diyarbakirkulturturizm.org/Info/Details/Diyarbakir-Cografı-Yapısı/56>
- Anonymous. (2019). WHO Global report on traditional and complementary medicine 2019. World Health Organization, 1-228. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312342/9789241515436-eng.pdf?ua=1>
- Arsianti, A., Nur Azizah, N., Erlina, L. (2023). Molecular docking, ADMET profiling of gallic acid and its derivatives (N-alkyl gallamide) as apoptosis agent of breast cancer MCF-7 Cells. *F1000Research*, 11, 1453. <https://doi.org/10.12688/f1000research.127347.2>
- Baweja, P., Sahoo, D., (2015). Classification of Algae. January 2015, SP-31, EP-55, SN- 978-94-017-7320-1 DOI: 10.1007/978-94-017-7321-8_2
- Baskin, S. I. (2017). Oxidants, Antioxidants, and Free Radicals (S. I. Baskin and H. Salem, Ed.). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9780203744673>
- Bayazıt, G. (2023). Farklı Lokasyonlardaki Sucul Ortamlardan (Bostancı-İstanbul, İnegöl-Bursa, Merkez-Çanakkale) İzole Edilen Mikroorganizmaların Biyoteknolojik Proseslerde Değerlendirilmesi. Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi, (10588159), (77).
- Bhuyar, P., Rahim, M. H., Sundararaju, S., Maniam, G. P., Govindan, N. (2020). Antioxidant and antibacterial activity of red seaweed *Kappaphycus alvarezii* against pathogenic bacteria. *Global Journal of Environmental Science and Management*, 6(1), 47-58. <https://doi.org/10.22034/GJESM.2020.01.04>
- Bin Jordan, Y. A., Ahad, A., Raish, M., Al-Jenoobi, F. I. (2023). Preparation and Characterization of Transethosome Formulation for the Enhanced Delivery of Sinapic Acid. *Pharmaceutics*, 15(10), 2391. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15102391>
- Birgand, G., Moore, L. S. P., Bourigault, C., Vella, V., Lepelletier, D., Holmes, A. H., Lucet, J. C. (2016). Measures to eradicate multidrug-resistant organism outbreaks: how much do they cost? *Clinical Microbiology and Infection*, 22(2), 162.e1-162.e9. <https://doi.org/10.1016/J.CMI.2015.10.001>
- Blois, M. S. (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature*, 181, 1199-1200.
- Blunt, J. W., Copp, B. R., Hu, W. P., Munro, M. H. G., Northcote, P. T., Prinsep, M. R. (2009). Marine natural products. *Natural product reports*, 26(2), 170-244. <https://doi.org/10.1039/B805113P>
- Bold, H.C., Wynne, M.J., (1978). Introduction to algae: structure and reproduction. Prentice Hall of India, New Delhi, p 720

- Borowitzka, M. A. (2013). High-value products from microalgae—their development and commercialisation. *Journal of Applied Phycology* 2013 25:3, 25(3), 743-756. <https://doi.org/10.1007/S10811-013-9983-9>
- Bos, L. D. J., Sterk, P. J., Schultz, M. J. (2013). Volatile Metabolites of Pathogens: A Systematic Review. *PLOS Pathogens*, 9(5), e1003311. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PPAT.1003311>
- Bourelly, P, 1966, *Les Algues Deau Douce Initiation a la Systematique Tome, I, 3.* Place Saint Andre-Des Arts, Paris, P. 572
- Bourelly, P, 1968, *Les Algues Deau Douce Initiation a la Systematique Tome, II, 3.* Place Saint Andre-Des Arts, Paris, P.438
- Bourelly, P, 1970, *Les Algues Deau Douce Initiation a la Systematique Tome, I, 3.* Place Saint Andre-Des Arts, Paris, P. 466
- Brennan, L., Owende, P. (2010). Biofuels from microalgae—A review of technologies for production, processing, and extractions of biofuels and co-products. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 14(2), 557-577. <https://doi.org/10.1016/J.RSER.2009.10.009>
- Cabrita, M. T., Vale, C., Rauter, A. P. (2010). Halogenated compounds from marine algae. *Mar. Drugs* 8, 2301–2307. doi: 10.3390/md8082301
- Canoglu, F. B., Başbülbul, G., Kırmacı, M. (2019). Türkiye’de Doğal Yayılışa Sahip Karayosunlarından *Sphagnum centrale* C.E.O. Jensen ve *S. nemoreum* Scop. ’in (Bryophyta) Antibakteriyal Aktivitelerinin belirlenmesi. <http://dergipark.gov.tr/anatolianbryology>, *Anatolian Bryology Anadolu Briyoloji Dergisi Research Article* e-ISSN:2458-8474 Online, DOI: 10.26672/anatolianbryology.587719
- Canter-Lund, H., amp; Lund, J. (1995). *Freshwater Algae*, Biopress Limited.
- Cao, Y., Qin, C., Zhao, Z., Wang, Z., Jin, C. (2023). Preparation and Properties of Medium-Density Fiberboards Bonded with Vanillin Crosslinked Chitosan. *Polymers*, 15(11), 2509. <https://doi.org/10.3390/polym15112509>
- Cardozo, K. H. M., Guaratini, T., Barros, M. P., Falcão, V. R., Tonon, A. P., Lopes, N. P., Campos, S., Torres, M. A., Souza, A. O., Colepicolo, P., Pinto, E. (2007). Metabolites from algae with economical impact. *Comparative biochemistry and physiology. Toxicology and pharmacology: CBP*, 146(1-2), 60-78. <https://doi.org/10.1016/J.CBPC.2006.05.007>
- Chang, C.-C., Yang, M.-H., Wen, H.-M., Chern, J.-C. (2002). Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *Journal of food and drug analysis*, 10(3).
- Chapman, D.J., Chapman, V.J., (1973) *The algae*, 2nd edn. Macmillan, London, p 497
- Chapman, V.J., (1962). *The algae*. Macmillan Publishers, London, p 492
- Chaves, N., Santiago, A., Alias, J. C. (2020). Quantification of the Antioxidant Activity of Plant Extracts: Analysis of Sensitivity and Hierarchization Based on the Method Used. *Antioxidants*, 9(1). <https://doi.org/10.3390/ANTIOX9010076>
- Chi, Y., Li, Y., Ding, C., Liu, X., Luo, M., Wang, Z., Bi, Y., Luo, S. (2024). Structural and biofunctional diversity of sulfated polysaccharides from the genus *Codium* (Bryopsidales, Chlorophyta): A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 263, 130364. <https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2024.130364>
- Christensen, T., (1964) The gross classification of the algae. In: Jackson DF (ed) *Algae and man*. Plenum Press, New York, pp 59–64

- Codd, G. A., Morrison, L. F., Metcalf, J. S. (2005). Cyanobacterial toxins: risk management for health protection. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 203, 264–272. doi: 10.1016/j.taap.2004.02.016
- Coelho, S. C., Estevinho, B. N. (2023). A Brief Review on the Electrohydrodynamic Techniques Used to Build Antioxidant Delivery Systems from Natural Sources. *Molecules*, 28(8). <https://doi.org/10.3390/MOLECULES28083592>
- Coorevits, L., Boelens, J., Claeys, G. (2015). Direct susceptibility testing by disk diffusion on clinical samples: a rapid and accurate tool for antibiotic stewardship. <https://doi.org/10.1007/s10096-015-2349-2>
- Cotas, J., Lomartire, S., Gonçalves, A. M. M., Pereira, L. (2024). From Ocean to Medicine: Harnessing Seaweed's Potential for Drug Development. *International journal of molecular sciences*, 25(2). <https://doi.org/10.3390/IJMS25020797>
- Cox, S., Abu-Ghannam, N. and Gupta, S. (2010). An Assessment of the Antioxidant and Antimicrobial Activity of Six Species of Edible Irish Seaweeds. *International Food Research Journal* 17: 205-220 doi:10.21427/D7HC92
- Çakı, Z. (2009). Ege Denizi Kıyılarında Bulunan Bazı Makro Alg Türlerinin Antimikrobiyal ve Antioksidan Aktivitelerinin Saptanması. Celal Bayar Üniversitesi. Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, (119), MANİSA.
- Çelebi, S. (2023). Karasu (Erzincan) Nehrinden İzole Edilen Bazı Tatlısu Alglerinin Antifungal Özellikleri, EBYÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, (33), ERZİNCAN.
- Dai, N., Wang, Q., Xu, B., ve Chen, H. (2022). Remarkable Natural Biological Resource of Algae for Medical Applications. *Frontiers in Marine Science*, 9, 912924. <https://doi.org/10.3389/FMARS.2022.912924/BIBTEX>
- Darshit, R., ve Devang Pandya, D. (2018). SCREENING AND CHARACTERISTIC STUDY OF ANTIMICROBIAL ACTINOMYCETES FROM NEAR-BY SOIL OF MEDICINAL PLANTS Original Article. <https://doi.org/10.22159/ijpps.2018v10i11.29068>
- Debonne, E., Van Bockstaele, F., Samapundo, S., Eeckhout, M., Devlieghere, F. (2018). Journal of Essential Oil Research The use of essential oils as natural antifungal preservatives in bread products CORE View metadata, citation and similar papers at core.ac.uk The use of essential oils as natural antifungal preservatives in bread products. <https://doi.org/10.1080/10412905.2018.1486239>
- Değirmenci, S. (2007). Türkiye'de sınır aşan sular ve Fırat-Dicle-Asi nehirleri bağlamında Orta Doğu'da su sorunu (Master's thesis), Pamukkale Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü.
- Demirbas, A. (2010). Use of algae as biofuel sources. *Energy Conversion and Management*, 51(12), 2738-2749. <https://doi.org/10.1016/J.ENCONMAN.2010.06.010>
- Demiriz Yücer T., Pabuçcu, K. 2024. Fatty acids, Vitamins and Antioxidant Properties of *Cladophora fracta* var. *intricata*. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 14(1), 87-95. <https://doi.org/10.21597/jist.1362003>
- Devi, R., Renukadevi, K. P., Saravana, P. S., Angayarkanni, J. (2011). Antimicrobial and Antioxidant activity of *Chlamydomonas reinhardtii* sp. *International journal of pharmaceutical science and research. ANTIMICROBIAL AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF CHLAMYDOMONAS REINHARDTII SP. IJPSR*, 2(6). www.ijpsr.com

- Dina. Y. M. Yousif, Ahmed. S. Dwish and Shatha Ali Shafiq. (2014). World Journal of Pharmaceutical Research, SJIF, Volume 4, Issue 1, 1620-1628. Research Article ISSN 2277– 710
- DİSKİ, 2022-2023, Diyarbakır Su ve Kanalizasyon İdaresi, <https://diski.gov.tr>
- Dixon, P.S. (1973) Biology of the Rhodophyta. Hafner, New York, p 119
- Dogra, D., Julka, J. M., Kumar, A. (2022). INSIGHT INTO ANTIMICROBIC EVALUATION TECHNIQUES AND THEIR ROLE IN BETTER ASSESSMENT OF ANTIMICROBIC AGENTS: A REVIEW. 15, 2022. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2022v15i1.43411>
- Durğun, M. E. (2018). *Cladophora fracta* (Müller ex Vahl) Kützinger alg türünden elde edilen ekstraktın antimikrobiyal ve antioksidan özelliklerinin in vitro ortamda belirlenmesi. Biyomühendislik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, (72), ELAZIĞ
- Eichler, A.W. (1883). Syllabus der Vorlesungen über oPhanerogamenkunde, DOI: <https://doi.org/10.5962/bhl.title.124614>, OCLC: 11082906, Wikidata: <https://www.wikidata.org/entity/Q51401530>
- Eloff, J. N. (2019). Avoiding pitfalls in determining antimicrobial activity of plant extracts and publishing the results. BMC Complementary and Alternative Medicine, 19(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/S12906-019-2519-3/TABLES/1>
- Erenler, R., Pabuçcu, K., Yağlıoğlu Şahin, A., Demirtaş, İ., Gül, F. (2016). Chemical constituents and antiproliferative effects of cultured *Mougeotia nummuloides* and *Spirulina major* against cancerous cell lines, Z. Naturforsch. 2016; 71(3-4)c: 87–92.
- Engler A., Prantl K. (1887–1915). Die Natürlichen Pflanzenfamilien, 23 vol. W. Engelmann, Leipzig
- Feng, Y., Zarei, V., Mousavipour, N. (2023). Provision and assessment properties of nanoliposomes containing macroalgae extracts of *Sargassum boveanum* and *Padina pavonica*. LWT, 175, 114194. <https://doi.org/10.1016/J.LWT.2022.114194>
- Findlay, D., L.H.J., (1979). A Species List and Pictorial Reference to the Phytoplankton of Central and Northern Canada, Part I-II. Fisheries and Marine Serv. Manuscript, R. 1503.
- Fleischmann, S., Robben, C., Alter, T., Rossmann, P., Mester, P., Clarke, A., Rodríguez-Rojas, A. (2021). antibiotics How to Evaluate Non-Growing Cells-Current Strategies for Determining Antimicrobial Resistance of VBNC Bacteria. <https://doi.org/10.3390/antibiotics>
- Fritsch, F. E. (1935). The structure and reproduction of algae, vol I. Cambridge University Press, London
- Gajic, I., Kabic, J., Kekic, D., Jovicevic, M., Milenkovic, M., Culafic, D. M., Trudic, A., Ranin, L., Opavski, N. (2022). Antimicrobial Susceptibility Testing: A Comprehensive Review of Currently Used Methods. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11040427>
- Garbiec, E., Rosiak, N., Tykarska, E., Zalewski, P., Cielecka-Piontek, J. (2023). Sinapic Acid Co-Amorphous Systems with Amino Acids for Improved Solubility and Antioxidant Activity. International Journal of Molecular Sciences, 24(6), 5533. <https://doi.org/10.3390/ijms24065533>

- Garg, A., Agrawal, R., Deshmukh, R. (2023). A Snapshot of Current Updates and Future Prospects of 3D Printing in Medical and Pharmaceutical Science. *Current pharmaceutical design*, 29(8), 604-619. <https://doi.org/10.2174/1381612829666230228115442>
- Ghannadi, A., Shabani, L., Yegdaneh, A. (2016). Cytotoxic, antioxidant and phytochemical analysis of *Gracilaria* species from Persian Gulf. *Advanced biomedical research*, 5(1), 139. <https://doi.org/10.4103/2277-9175.187373>
- Gomes, J., Barbosa, J., Teixeira, P., Gomes, J., Barbosa, J.; (2021). The Inhibitory Concentration of Natural Food Preservatives May Be Biased by the Determination Methods. <https://doi.org/10.3390/foods10051009>
- Gomes, B., Dias, M., Cervantes, R., Pena, P., Santos, J., Vasconcelos Pinto, M., Viegas, C. (2023). One Health Approach to Tackle Microbial Contamination on Poultry—A Systematic Review. *Toxics*, 11(4). <https://doi.org/10.3390/TOXICS11040374>
- Google Maps, 2024, <https://www.google.com/maps/place/Diyarbak%C4%B1r/>
- Gonzalez-Pastor, R., Carrera-Pacheco, S. E., Zúñiga-Miranda, J., Rodríguez-Pólit, C., Mayorga-Ramos, A., Guamán, L. P., Barba-Ostria, C. (2023). Current Landscape of Methods to Evaluate Antimicrobial Activity of Natural Extracts. *Molecules* 2023, Vol. 28, Page 1068, 28(3), 1068. <https://doi.org/10.3390/molecules28031068>
- Gökpinar, Ş., Koray, T., Akçiçek, E., Göksan, T., Durmaz, Y. (2006). E.Ü. Su Ürünleri Dergisi, E.U. Journal of Fisheries & Aquatic Sciences, Cilt/Volume 23, Ek/Suppl. (1/1): 85-89 Su Ürünleri Temel Bilimler / Hydrobiology © Ege University Press ISSN 1300 - 1590 <http://jfas.ege.edu.tr/> Algal Antioksidanlar
- Guiry, M. D., Guiry, G. M. 2024. Algaebase. World-Wide Electronic Publication, National University Of Ireland, Galway. <http://www.algaebase.org>.
- Guo, Q., Shi, L., Wang, X., Li, D., Yin, Z., Zhang, J., Ding, G., Chen, L. (2023). Structures and Biological Activities of Secondary Metabolites from the *Trichoderma* genus (Covering 2018-2022). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 71(37), 13612-13632. <https://doi.org/10.1021/ACS.JAFC.3C04540>
- Gupta, K. K., Rana, D. (2017). Evaluation of antagonistic activities of *Bacillus* spp. against certain bacteria of medical importance. *Archives of Agriculture and Environmental Science*, 2(4), 353-356. <https://doi.org/10.26832/24566632.2017.020419>
- Hamed, I., Özogul, F., Özogul, Y., & Regenstein, J. M. (2015). Marine Bioactive Compounds and Their Health Benefits: A Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 14(4), 446-465. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12136>
- Hanapi, A., Ningsih, R., Nafiah, S. A., Nadhiroh, A., Oktavianti, F. (2024). Syntheses, Characterization, Antioxidant Activity, and Toxicity Evaluation of Schiff Base Derivates from O-Vanillin. *The Journal of Pure and Applied Chemistry Research*, 13(1), 1–10. <https://doi.org/10.21776/ub.jpacr.2024.013.01.3321>
- Haq, S. H., Al-Ruwaished, G., Al-Mutlaq, M. A., Naji, S. A., Al-Mogren, M., Al-Rashed, S., Ain, Q. T., Al-Amro, A. A., Al-Mussallam, A. (2019). Antioxidant, Anticancer Activity and Phytochemical Analysis of Green Algae, *Chaetomorpha* Collected from the Arabian Gulf. *Scientific Reports* 2019 9:1, 9(1), 1-7. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55309-1>

- 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>
- Hong-Geller, E., Adikari, S., Hong-Geller, E., Adikari, S. (2017). Volatile Organic Compound and Metabolite Signatures as Pathogen Identifiers and Biomarkers of Infectious Disease. *Biosensing Technologies for the Detection of Pathogens - A Prospective Way for Rapid Analysis*. <https://doi.org/10.5772/INTECHOPEN.72398>
- Hossain, T. J. (2024). Methods for screening and evaluation of antimicrobial activity: A review of protocols, advantages, and limitations. *European Journal of Microbiology and Immunology*, 14(2), 97-115. <https://doi.org/10.1556/1886.2024.00035>
- Ibàñez, E., Cifuentes, A. (2013). Benefits of using algae as natural sources of functional ingredients. *J. Sci. Food Agric.* 93, 703–709. doi: 10.1002/jsfa.6023
- Inayah, N., Masruri, M. (2023). Isolation and Characterization of Secondary Metabolites in Ethyl Acetate Fraction From Indonesian *Euclima spinosum*. *ALCHEMY:Journal of Chemistry*, 11(2), 1-6. <https://doi.org/10.18860/AL.V11I2.20446>
- İnci, Ş., Eren, A., Kırbağ, S., Özkan, A. İ. (2021). Antimicrobial and Antioxidant effect of *Ficaria verna* Huds. *Yuzuncu Yıl University Journal of Agricultural Science*, Volume 31, Issue 2, 30.06.2021)
- Jacobsen, T. (1982). Salinity and Irrigation. *Agriculture in Antiquity. Diyala Basin Archaeological Projects: Report on Essential Results*, 1957-58.
- Johari, A., Khan, M. H. (2022). Evaluation of Antioxidant Activity of Essential Oils of Some Indian Medicinal Plants by DPPH, FRAP and ABTS assay. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 2602-2607. <https://doi.org/10.47750/pnr.2022.13.S06.335>
- Keeling, C. I., Bohlmann, J. (2012). “Plant terpenoids,” in *Natural Products in Chemical Biology*, 1st Edn., ed N. Civjan (New York, NY: Wiley), 121–142.
- Kello, M., Goga, M., Kotorova, K., Sebova, D., Frenak, R., Tkacikova, L., Mojzis, J. (2023). Screening Evaluation of Antiproliferative, Antimicrobial and Antioxidant Activity of Lichen Extracts and Secondary Metabolites In Vitro. *Plants*, 12(3). <https://doi.org/10.3390/PLANTS12030611>.
- Kęsik, M., Klimowicz, A. (2024). Antioxidant potential of extracts from different parts of *Cichorium intybus* L. *Pomeranian Journal of Life Sciences*. <https://doi.org/10.21164/POMJLIFESCI.1042>
- Keskinkaya, H. B., Deveci, E., Altinok, B. Y., Gümüş, N. E., Aslan, E. Ş. O., Akköz, C., Karakurt, S. (2023). HPLC-UV analysis of phenolic compounds and biological activities of *Padina pavonica* and *Zanardinia typus* marine macroalgae species. *Turkish Journal of Botany*, 47(3), 231-243.
- Keskinkaya, H. B., Deveci, E., Altinok, B. Y., Gümüş, N. E., Aslan, E. Ş. O., Akköz, C., Karakurt, S. (2023). HPLC-UV analysis of phenolic compounds and biological activities of *Padina pavonica* and *Zanardinia typus* marine macroalgae species. *Turkish Journal of Botany*, 47(3), 231-243. <https://doi.org/10.55730/1300-008X.2761>
- Kevin, H., Gilles, B., Anne-Sophie, B., Claire, D.-M., Jean-Pascal, B., Pi, N.-C., Nathalie, B. (2016). Enzyme-assisted extraction (EAE) for the production of

- antiviral and antioxidant extracts from the green seaweed *Ulva armoricana* (Ulvales, Ulvophyceae). 16, 233-239. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2016.03.013>
- Khoshbin, E., Rahmani-Abidar, S. M. S., Moradi, S., Taherkhani, A., Karkehabadi, H. (2023). Structure-Based Virtual Screening of Cinnamic Acid Analogs Against RIPK3: Implications for Anti-Inflammatory Drug Discovery. *Avicenna Journal of Medical Biochemistry*, 11(2), 129–137. <https://doi.org/10.34172/ajmb.2446>
- Kim, H. S., Han, E. J., Fernando, I. P. S., Sanjeewa, K. K. A., Jayawardena, T. U., Kim, H. J., Jee, Y., Kang, S. H., Jang, J. H., Jang, J. P., Herath, K. H. I. N. M., Jeon, Y. J., Ahn, G. (2020). Anti-allergy effect of mojabanchromanol isolated from *Sargassum horneri* in bone marrow-derived cultured mast cells. *Algal Research*, 48, 101898. <https://doi.org/10.1016/J.ALGAL.2020.101898>
- Kim, S. K., Wijesekara, I. (2010). Development and biological activities of marine-derived bioactive peptides: A review. *Journal of Functional Foods*, 2(1), 1-9. <https://doi.org/10.1016/J.JFF.2010.01.003>
- Kim, W. S., Choi, W. J., Lee, S., Kim, W. J., Lee, D. C., Sohn, U. D., Shin, H. S., Kim, W. (2015). Anti-inflammatory, Antioxidant and Antimicrobial Effects of Artemisinin Extracts from *Artemisia annua* L. *The Korean journal of physiology & pharmacology : official journal of the Korean Physiological Society and the Korean Society of Pharmacology*, 19(1), 21-27. <https://doi.org/10.4196/KJPP.2015.19.1.21>
- Kiyota, H., Okuda, Y., Ito, M., Hirai, M. Y., and Ikeuchi, M. (2014). Engineering of cyanobacteria for the photosynthetic production of Limonene from CO₂. *J. Biotechnol.* 185, 1–7. doi: 10.1016/j.jbiotec.2014.05.025
- Kordjazi, M., Shabanpour, B., Zabihi, E., Faramarzi, M. A., Ahmadi Gavlighi, H., Fegghi, S. M. A., Hosseini, S. A. (2017). Investigation of effects of fucoidan polysaccharides extracted from two species of *Padina* on the wound-healing process in the rat. *Turkish journal of veterinary and animal sciences*, 41, 106-117. <https://doi.org/10.3906/vet-1603-21>
- Korzeniowska, K., Łęska, B., Wiczorek, P. P. (2020). Isolation and determination of phenolic compounds from freshwater *Cladophora glomerata*. *Algal Research*, 48, 101912. <https://doi.org/10.1016/J.ALGAL.2020.101912>
- Kosasu, T., Wongklom, A., Moonsin, P. (2015). Total phenolics, flavonoids and antioxidant activity of fresh water macroalgae from Ubon Ratchathani, Thailand. *Journal of Food Science and Agricultural Technology (JFAT)*, 1(0), 207-210.
- Kultschar, B., Llewellyn, C., Kultschar, B., Llewellyn, C. (2018). Secondary Metabolites in Cyanobacteria. *Secondary Metabolites - Sources and Applications*. <https://doi.org/10.5772/INTECHOPEN.75648>. <http://rs.mfu.ac.th/ojs/index.php/jfa/article/view/53>
- Kumar, J., Parihar, P., Singh, R., Singh, V. P., Prasad, S. M. (2016). UV-B induces biomass production and nonenzymatic antioxidant compounds in three cyanobacteria. *J. Appl. Phycol.* 28, 131–140. doi: 10.1007/s10811-015-0525-5
- Kumar, S., Hahn, F. M., Baidoo, E., Kahlon, T. S., Wood, D. F., McMahan, C. M., et al. (2012). Remodeling the isoprenoid pathway in tobacco by expressing the cytoplasmic mevalonate pathway in chloroplasts. *Metab. Eng.* 14, 19–28. doi: 10.1016/j.ymben.2011.11.005
- Kumar, J. G. S., Umamaheswari, S., Kavimani, S., Ilavarasan, R. (2019). Pharmacological Potential Of Green Algae *Caulerpa*: A Review. *International*

- Journal Of Pharmaceutical Sciences And Research. <https://ijpsr.com/bft-article/pharmacological-potential-of-green-algae-caulerpa-a-review/?view=fulltext>
- Lai, J., Azad, A. K., Sulaiman, W. M. A. W., Kumarasamy, V., Subramaniyan, V., Alshehade, S. A. (2024). Alginate-Based Encapsulation Fabrication Technique for Drug Delivery: An Updated Review of Particle Type, Formulation Technique, Pharmaceutical Ingredient, and Targeted Delivery System. *Pharmaceutics*, 16(3). <https://doi.org/10.3390/PHARMACEUTICS16030370>
- Lakshmanan, A., Balasubramanian, B., Maluventhen, V., Malaisamy, A., Baskaran, R., Liu, W. C., Arumugam, M. (2022). Extraction and Characterization of Fucoidan Derived from *Sargassum ilicifolium* and Its Biomedical Potential with In Silico Molecular Docking. *Applied Sciences (Switzerland)*, 12(24), 13010. <https://doi.org/10.3390/AP122413010/S1>
- Laurent, B. A. G., Rainatou, B., Boladé, A. C., Esther, B.-K. W. L. M., Tata, T. K., Norbert, O. S. W., Salfo, O., Noëla, Y. E. H., Noufou, O. (2023). Influence of Particle Size on the Phytochemical, Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties of Powder of Trunk Bark *Parkia biglobosa* (JACQ) (Fabaceae-Mimosadeae). *Journal of Pharmaceutical Research International*, 35(33), 15-27. <https://doi.org/10.9734/JPRI/2023/V35I337474>
- Lawal, T. O., Igbokwe, C. O., Adeniyi, B. A. (2014). Antimicrobial activities and the Bactericidal Kinetics of *Allium ascalonicum* Linn. (Whole plant) against standard and clinical strains of *Helicobacter pylori*: Support for Ethnomedical Use. *Journal of Natural Sciences Research* www.iiste.org ISSN, 4(8). www.iiste.org
- Lee, R.E., (2008). *Phycology*, 4th edn. Cambridge University Press, London, p 561
- Lezcano, V., Fernández, C., Parodi, E. R., Morelli, S. (2018). Antitumor and antioxidant activity of the freshwater macroalga *Cladophora surera*. *Journal of Applied Phycology*, 30(5), 2913-2921. <https://doi.org/10.1007/S10811-018-1422-5/FIGURES/4>
- Lim, C. K., Lord, G. (2002). Current developments in LC-MS for pharmaceutical analysis. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 25(5), 547-557.
- Little, W., Black, C., Smith, A. C. (2021). Clinical Implications of Polymicrobial Synergism Effects on Antimicrobial Susceptibility. *Pathogens* 2021, Vol. 10, Page 144, 10(2), 144. <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10020144>
- Liu, X., Cai, J., Chen, H., Zhong, Q., Hou, Y., Chen, W., Chen, W. (2020). Antibacterial activity and mechanism of linalool against *Pseudomonas aeruginosa*. *Microbial Pathogenesis*, 141, 103980. <https://doi.org/10.1016/J.MICPATH.2020.103980>
- Liverani, M., Tabatabai, S. (t.y.). The ancient Near East : history, society and economy. Geliş tarihi 16 Temmuz 2024, gönderen <https://www.routledge.com/The-Ancient-Near-East-History-Society-and-Economy/Liverani/p/book/9780415679060>
- Lobban, C.S., Chapman, D.J., Kremer, B.P. (1988). *Experimental Phycology A Laboratory Manual*, Chambridge Univ.Press, P.2941.
- Lund H.C., Lund, J.W.G. (1995). *Freshwater Algae*, Biopress Limited, Bristol, England
- Martocq, L., Douglas, T. E. L. (2021). Amine-Rich Coatings to Potentially Promote Cell Adhesion, Proliferation and Differentiation, and Reduce Microbial Colonization: Strategies for Generation and Characterization. *Coatings*, 11(8). <https://doi.org/10.3390/COATINGS11080983>

- Mashjoor, S., Yousefzadi, M., Esmaceli, M. A., Rafiee, R. (2016). Cytotoxicity and antimicrobial activity of marine macro algae (Dictyotaceae and Ulvaceae) from the Persian Gulf. *Cytotechnology*, 68(5), 1717-1726. <https://doi.org/10.1007/S10616-015-9921-6>
- Mata, T. M., Martins, A. A., Caetano, N. S. (2010). Microalgae for biodiesel production and other applications: A review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 14(1), 217-232. <https://doi.org/10.1016/J.RSER.2009.07.020>
- Matos, Â. P., Novelli, E., Tribuzi, G. (2023). Editorial: Algae as food and ingredient: from production to consumer acceptance. *Frontiers in Food Science and Technology*, 3. <https://doi.org/10.3389/FRFST.2023.1220050>
- Matthews, R. (2003). *The archaeology of Mesopotamia: theories and approaches*. Routledge. <https://www.routledge.com/The-Archaeology-of-Mesopotamia-Theories-and-Approaches/Matthews/p/book/9780415253178>
- Mayer, A. M. S., Rodríguez, A. D., Berlinck, R. G. S., Fusetani, N. (2011). Marine pharmacology in 2007-8: Marine compounds with antibacterial, anticoagulant, antifungal, anti-inflammatory, antimalarial, antiprotozoal, antituberculosis, and antiviral activities; affecting the immune and nervous system, and other miscellaneous mechanisms of action. *Comparative biochemistry and physiology. Toxicology and pharmacology : CBP*, 153(2), 191-222. <https://doi.org/10.1016/J.CBPC.2010.08.008>
- Meinita, M. D. N., Harwanto, D., Amron, Hannan, M. A., Jeong, G. T., Moon, I. S., Choi, J. S. (2023). A concise review of the potential utilization based on bioactivity and pharmacological properties of the genus *Gelidium* (Gelidiales, Rhodophyta). *Journal of Applied Phycology*, 35(4), 1499-1523. <https://doi.org/10.1007/S10811-023-02956-7> / FIGURES / 5
- Messyas, B., Michalak, I., Łęska, B., Schroeder, G., Górka, B., Korzeniowska, K., Lipok, J., Wieczorek, P., Rój, E., Wilk, R., Dobrzyńska-Inger, A., Górecki, H., Chojnacka, K. (2018). Valuable natural products from marine and freshwater macroalgae obtained from supercritical fluid extracts. *Journal of Applied Phycology*, 30(1), 591-603. <https://doi.org/10.1007/S10811-017-1257-5> / TABLES / 6
- Michalak, I., Dmytryk, A., Wieczorek, P. P., Rój, E., Łęska, B., Górka, B., Messyas, B., Lipok, J., Mikulewicz, M., Wilk, R., Schroeder, G., Chojnacka, K. (2015). Supercritical Algal Extracts: A Source of Biologically Active Compounds from Nature. *Journal of Chemistry*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/597140>
- Michalska, M., Divan, R., Noirot, P., Laible, P. D. (2021). Antimicrobial properties of nanostructured surfaces – demonstrating the need for a standard testing methodology. *Nanoscale*, 13(41), 17603-17614. <https://doi.org/10.1039/D1NR02953C>
- Milledge, J. J., Heaven, S. (2013). A review of the harvesting of micro-algae for biofuel production. *Reviews in Environmental Science and Biotechnology*, 12(2), 165-178. <https://doi.org/10.1007/S11157-012-9301-Z> / FIGURES / 1
- Momeni, Z., Danesh, S., Ahmadpour, M., Eshraghi, R., Farkhondeh, T., Pourhanifeh, M. H., Samarghandian, S. (2024). Protective Roles and Therapeutic Effects of Gallic Acid in the Treatment of Cardiovascular Diseases: Current Trends and Future Directions. *Current Medicinal Chemistry*, 31(24), 3733–3751. <https://doi.org/10.2174/0109298673259299230921150030>

- Mott, B., Payne, D., Riley, M., Rubio, A., Therapeutics, S., Silver, L., Silver Consulting, L., Silverman, J., Sutcliffe, J., Pharmaceuticals, T., Tomaras, A., Tommasi, R., Therapeutics, E., Zurawski, D. (2016). A report from A Scientific Roadmap for Antibiotic Discovery.
- Mumu, M., Das, A., Emran, T. Bin, Mitra, S., Islam, F., Roy, A., Karim, M. M., Das, R., Park, M. N., Chandran, D., Sharma, R., Khandaker, M. U., Idris, A. M., Kim, B. (2022). Fucoxanthin: A Promising Phytochemical on Diverse Pharmacological Targets. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 929442. <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2022.929442> / BIBTEX
- Murat, K., Ilkay, O., Mahmud, A.-A., Fs, Ş., Tahir, A., Bilge, Ş. (2009). PHCOG MAG.: Research Article Antioxidant and Anticholinesterase Assets and Liquid Chromatography-Mass Spectrometry Preface of Various Fresh-Water and Marine Macroalgae. www.phcogmag.com
- Nabil-Adam, A., Ashour, M. L., Shreadah, M. A. (2023). Modulation of MAPK/NF-κB Pathway and NLRP3 Inflammasome by Secondary Metabolites from Red Algae: A Mechanistic Study. *ACS Omega*, 8(41), 37971-37990. <https://doi.org/10.1021/ACSOMEGA.3C03480>
- Navarro, V., Villarreal, M.L., Rojas, G. and Lozoya, X. (1996). Antimicrobial evaluation of some plants used in Mexican traditional medicine for the treatment of infectious diseases. *J. Ethnopharmacol*, 53, 143-147.
- Nayak, A. K., Hasnain, M. S. (2020). Alginates in drug delivery.
- Negara, B. F. S. P., Sohn, J. H., Kim, J. S., Choi, J. S. (2021). Antifungal and Larvicidal Activities of Phlorotannins from Brown Seaweeds. *Marine Drugs* 2021, Vol. 19, Page 223, 19(4), 223. <https://doi.org/10.3390/MD19040223>
- Nutautaitė, M., Racevičiūtė-Stupelienė, A., Bliznikas, S., Jonuškienė, I., Karosienė, J., Koreivienė, J., Vilienė, V. (2022). Evaluation of Phenolic Compounds and Pigments in Freshwater *Cladophora glomerata* Biomass from Various Lithuanian Rivers as a Potential Future Raw Material for Biotechnology. *Water* 2022, Vol. 14, Page 1138, 14(7), 1138. <https://doi.org/10.3390/W14071138>
- Oktay, Aksoy E., (2023), Erzincan Ekşisu Mesire Alanındaki Sucul Habitatlardan İzole Edilen Bazı Alglerin Antioksidan Özelliklerinin Belirlenmesi. *EBYÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, (35), Erzincan.
- Oves, M., Rauf, M. A. (2021). Nanotechnological Advancement in Antimicrobial Drug Designing. <https://doi.org/10.20944/PREPRINTS202111.0358.V1>
- Oyaizu, M. (1986). Studies on products of browning reaction antioxidative activities of products of browning reaction prepared from glucosamine. *The Japanese journal of nutrition and dietetics*, 44(6), 307-315.
- Pabuçcu, K., Demiriz Yücer, T., Elmastaş, M. (2012). Antioxidant capacity and total phenolic compounds of *Spirogyra ellipsospora* transeau. *Journal of Biotechnology*, 161(2).
- Pabuçcu, K., Uzunöz, C., Demiriz Yücer, T. (2017). Evaluation of *Vaucheria borealis* in terms of food and diet, International Congress on Medicinal and Aromatic Plants ‘Natural and Healthy Life’ Konya.
- Pabuccu, K., Elmastaş M. (2012). *Cladophora insignis*’in vitamin analizleri, Kromatografi Kongresi, Tokat
- Pal, S., Soni, A., Patel, N., Sharma, P., Siddiqi, N. J., Fatima, S., Sharma, B. (2024). Phytochemical profiling, antioxidant potential and cytotoxic activity of

- Sargassum prismaticum extracts: implications for therapeutic applications. Natural product research. <https://doi.org/10.1080/14786419.2024.2344745>
- Palaniappan, N., Balasubramanian, B., Arunkumar, M., Pushparaj, K., Rengasamy, K. R. R., Maluventhen, V., Pitchai, M., Alanazi, J., Liu, W. C., Maruthupandian, A. (2022). Anticancer, antioxidant, and antimicrobial properties of solvent extract of *Lobophora variegata* through in vitro and in silico studies with major phytoconstituents. Food Bioscience, 48, 101822. <https://doi.org/10.1016/J.FBIO.2022.101822>
- Papenfuss, G. F. (1955). Classification of algae. In: A century of progress in the natural sciences. Proceedings of California Academic Sciences. San Francisco, pp 115–224
- Parker, S. P. (1982). Synopsis and classification of living organisms, vol 1 and 2. McGraw Hill, New York, p 2424
- Pascher, A. (1931). Systematische Übersicht über die mit Flagellaten in Zusammenhang stehenden Algentriebe und versuch einer Einreihung dieser Algenstämme in die stämme des Pflanzenreiches. Beibefte Botanischen Centralblatt 48:317–332
- Patton, T., Barrett, J., Brennan, J., Moran, N. (2005). Use of a Spectrophotometric Bioassay for Determination of Microbial Sensitivity to Manuka Honey, J Microbiol Methods. 64(2006):84-95.
- Peksezer, B., Alp, M.T., Ayas, D. (2022). *Ulva intestinalis* (Linnaeus 1753) ve *Sargassum vulgare* (F. Furcatum (Kützinger) J. Agardh 1889) Ekstraktlarının Bazı Patojen Mikroorganizmalar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkileri. MedFAR., 5(2):54-64
- Pérez, M. J., Falqué, E., Domínguez, H. (2016). Antimicrobial Action of Compounds from Marine Seaweed. Marine Drugs 2016, Vol. 14, Page 52, 14(3), 52. <https://doi.org/10.3390/MD14030052>
- Pinilla-González, V., Rojas-Solé, C., Gómez-Hevia, F., González-Fernández, T., Cereceda-Cornejo, A., Chichiarelli, S., Saso, L., Rodrigo, R. (2024). Tapping into Nature's Arsenal: Harnessing the Potential of Natural Antioxidants for Human Health and Disease Prevention. Foods, 13(13), 1999. <https://doi.org/10.3390/FOODS13131999>
- Plaza, M., Cifuentes, A., Ibáñez, E. (2008). In the search of new functional food ingredients from algae. Trends in Food Science & Technology, 19(1), 31-39. <https://doi.org/10.1016/J.TIFS.2007.07.012>
- Polumackanycz, M., Petropoulos, S. A., Añibarro-Ortega, M., Pinela, J., Barros, L., Plenis, A., Viapiana, A. (2022). Chemical Composition and Antioxidant Properties of Common and Lemon Verbena. Antioxidants, 11(11). <https://doi.org/10.3390/ANTIOX11112247>
- Polumackanycz, M., Petropoulos, S. A., Śledziński, T., Goyke, E., Konopacka, A., Plenis, A., Viapiana, A. (2023). *Withania somnifera* L.: Phenolic Compounds Composition and Biological Activity of Commercial Samples and Its Aqueous and Hydromethanolic Extracts. Antioxidants, 12(3). <https://doi.org/10.3390/ANTIOX12030550>
- Postgate, J. N. (1992). Early Mesopotamia: society and economy at the dawn of history. Routledge. <https://www.routledge.com/Early-Mesopotamia-Society-and-Economy-at-the-Dawn-of-History/Postgate/p/book/9780415110327>

- Prabha, V. S., Lekshmi, J., Jerin, S. (2024). GC-MS and antimicrobial activity analysis of the ethanolic extract of *Caulerpa taxifolia* (M. Vahl) C. Agardh. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 13(2), 620-626. <https://doi.org/10.22271/PHYTO.2024.V13.I2D.14901>
- Praseptianga, D. (2017). Development of Seaweed-based Biopolymers for Edible Films and Lectins. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 193(1), 012003. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/193/1/012003>
- Presscott, G. W. (1961). *Algae of the Western Great Lake Area*, Brown Comp. Pub. Dubugue, Lawa, p.977.
- Prescott, G. W. (1969). *The algae: a review*. Thomas Nelson and Sons, London
- Presscott, G. W. (1979). *Freshwater Algae*, Brown Comp. Pub. Dubugue, Lawa, p.293.
- Raja, A., Vipin, C., Aiyappan, A. (2013). Biological importance of marine algae- an overview. *Int. J. Curr. Microbiol. Appl. Sci.* 2, 222–227.
- Raja Rajamanikkam, S. C. R., Anbalagan, G., Subramanian, B., Suresh, V., Sivaperumal, P. (2024). Green Synthesis of Copper and Copper Oxide Nanoparticles From Brown Algae *Turbinaria* Species' Aqueous Extract and Its Antibacterial Properties. *Cureus*, 16(4). <https://doi.org/10.7759/CUREUS.57366>
- Rajauria, G., Yuan, Y. V. (2021). Recent Advances in Micro and Macroalgal Processing: Food and Health Perspectives. *Recent Advances in Micro and Macroalgal Processing: Food and Health Perspectives*, 1-642. <https://doi.org/10.1002/9781119542650>
- Ranga Rao, A., Ravishankar, G. A. (2022). Sustainable global resources of seaweeds. Volume 2, Food, pharmaceutical and health applications. Geliş tarihi 25 Mayıs 2024, gönderen https://play.google.com/store/books/details/Sustainable_Global_Resources_of_Seaweeds_Volume_2?id=t1mEAAAQBAJ&hl=tr&gl=TR
- Ramkumar, J., Kumar, L., Sivakumar, N., Pandiarajan, Dr. A., Dheendayalan, Dr. M. S. (2018). SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF SILVER NANOPARTICLES USING LEAF EXTRACT OF “*SANSEVIERIA ROXBURGHIANA*” AND ITS APPLICATION OF WATER TREATMENT.
- Ray, B. (2006). Polysaccharides from *Enteromorpha compressa*: Isolation, purification and structural features. *Carbohydrate Polymers*, 66(3), 408-416. <https://doi.org/10.1016/J.CARBPOL.2006.03.027>
- 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.
- Redman, C. (2001). Human Impact on Ancient Environments. *American Antiquity*. https://www.academia.edu/55688791/Human_Impact_on_Ancient_Environments.
- Remuiñán, M. J., Pérez-Herrán, E., Rullás, J., Alemparte, C., Martínez-Hoyos, M., Dow, D. J., Afari, J., Mehta, N., Esquivias, J., Jiménez, E., Ortega-Muro, F., Fraile-Gabaldón, M. T., Spivey, V. L., Loman, N. J., Pallen, M. J., Constantinidou, C., Minick, D. J., Cacho, M., Rebollo-López, M. J., Cammack, N. (2013). Tetrahydropyrazolo [1,5-a] Pyrimidine-3-Carboxamide and N-Benzyl-6',7'-Dihydrospiro [Piperidine-4,4'-Thieno [3,2-c] Pyran] Analogues with Bactericidal Efficacy against *Mycobacterium tuberculosis* Targeting MmpL3. *PLoS ONE*, 8(4). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0060933>

- Richmond, A., Hu, Q. (Eds.). (2013). Handbook of microalgal culture. John Wiley and Sons, Limited.
- Rico, D., Cano, A. B., Álvarez Álvarez, S., Río Briones, G., Martín Diana, A. B. (2023). Study of the Total Antioxidant Capacity (TAC) in Native Cereal–Pulse Flours and the Influence of the Baking Process on TAC Using a Combined Bayesian and Support Vector Machine Modeling Approach. *Foods*, 12(17). <https://doi.org/10.3390/FOODS12173208>
- Rohilla, D., Srivastava, A. K., Singh, R. P., Yadav, P., Singh, S. K., Kumar, D., Bhardwaj, N., Kesawat, M. S., Pandey, K. D., Kumar, A. (2023). Algae Polysaccharides (Carrageenan and Alginate)—A Treasure-Trove of Antiviral Compounds: An In Silico Approach to Identify Potential Candidates for Inhibition of S1-RBD Spike Protein of SARS-CoV2. *Stresses*, 3(3), 555-569. <https://doi.org/10.3390/STRESSES3030039>
- Rosenberg, J. N., Oyler, G. A., Wilkinson, L., Betenbaugh, M. J. (2008). A green light for engineered algae: redirecting metabolism to fuel a biotechnology revolution. *Current opinion in biotechnology*, 19(5), 430-436. <https://doi.org/10.1016/J.COPBIO.2008.07.008>
- Round, F. E. (1973). The biology of the algae. Edward Arnold Publishers, London, p 585
- Rushing, B. R., Wiggs, A., Molina, S., Schroder, M., Sumner, S. (2023). Metabolomics Analysis Reveals Novel Targets of Chemosensitizing Polyphenols and Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Triple Negative Breast Cancer Cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(5). <https://doi.org/10.3390/IJMS24054406>
- Sadik, D. M., Mohammed, I. H. (2024). Evaluation of anticancer effect of Cladophora glomerata algae extract. *Journal of Applied and Natural Science*, 16(1), 133-139. <https://doi.org/10.31018/JANS.V16I1.4978>
- Seddek N. H., Fawzy, M. A., El-Said W A, Ragaey M. M. (2019). Evaluation of antimicrobial, antioxidant and cytotoxic activities and characterization of bioactive substances from freshwater blue-green algae. *Global NEST Journal*, 21. <https://doi.org/10.30955/gnj.002949>
- Shanura Fernando, I. P., Kim, M., Son, K. T., Jeong, Y., Jeon, Y. J. (2016). Antioxidant Activity of Marine Algal Polyphenolic Compounds: A Mechanistic Approach. <https://home.liebertpub.com/jmf>, 19(7), 615-628. <https://doi.org/10.1089/JMF.2016.3706>
- Singh, B., Sharma, R. A. (2015). Plant terpenes: defense responses, phylogenetic analysis, regulation and clinical applications. *3 Biotech*. 5, 129–151. doi: 10.1007/s13205-014-0220-2
- Singh, R. N., Sharma, S. (2012). Development of suitable photobioreactor for algae production – A review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 16(4), 2347-2353. <https://doi.org/10.1016/J.RSER.2012.01.026>
- Sirbu, R., Stanciu, G., Tomescu, A., Ionescu, A. M., Cadar, E. (2019). Evaluation of Antioxidant and Antimicrobial Activity in Relation to Total Phenolic Content of Green Algae from Black Sea. *REV.CHIM.(Bucharest)♦*, 70(4). <http://www.revistadechimie.ro1197>
- 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.

- Smit, A. J. (2004). Medicinal and pharmaceutical uses of seaweed natural products: A review. *Journal of Applied Phycology*, 16 (4), 245-262. [https : // doi.org / 10.1023/ B:JAPH.0000047783.36600.EF/ METRICS](https://doi.org/10.1023/B:JAPH.0000047783.36600.EF/METRICS)
- Smith, G. M. (1955). *Cryptogamic botany. Volume 1. Algae and fungi*. McGraw-Hill Book Company, New York
- Spolaore, P., Joannis-Cassan, C., Duran, E., Isambert, A. (2006). Commercial applications of microalgae. *Journal of bioscience and bioengineering*, 101(2), 87-96. <https://doi.org/10.1263/JBB.101.87>
- Staroszczyk, H., Sikorski, Z. E. (2023). Chemical and Functional Properties of Food Components. CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781003265955>
- Sumithra, M., Chitra, V., Ramasamy, R. (2017). Spectral Analysis of *Sargassum ilicifolium* (Turner) C.Agardh and in vitro Anti-proliferative Study of its Ethanolic Extract and Chloroform Fraction Against Colon Cancer (HT-29) and Lung Cancer (A549) Cell Lines. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 21(2), 269-277. <https://doi.org/10.12991/MARUPJ.300349>
- Sundaramoorthy, S., Dakshinamoorthi, A. K. C. (2022). Evaluation of anti-oxidant and anticancer effect of marine algae *Cladophora glomerata* in HT29 colon cancer cell lines- an in-vitro study. *International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology*, 14(6), 332. <https://pmc/articles/PMC9890206/>
- Tadesse, G., Ananda Murthy, H. C., Ravikumar, C. R., Naveen Kumar, T., Teshome, L., Desalegn, T. (2023). In Situ Green Synthesis of Co₃O₄@ZnO Core-Shell Nanoparticles Using *Datura stramonium* Leaf Extract: Antibacterial and Antioxidant Studies. *Bioinorganic Chemistry and Applications*, 2023. <https://doi.org/10.1155/2023/5019838>
- Terracina, F., Cicio, A., Scirè, S., Serio, R., Licciardi, M., Zizzo, M. G. (2024). P116 Gastro-resistant microparticles for the oral delivery of Phycocyanin in the Inflammatory Bowel Disease therapy. *Journal of Crohn's and Colitis*, 18(Supplement_1), i404-i404. <https://doi.org/10.1093/ECCO-JCC/JJAD212.0246>
- Theodosios-Nobelos, P., Papagiouvannis, G., Rekka, E. A. (2023). Ferulic, Sinapic, 3,4-Dimethoxycinnamic Acid and Indomethacin Derivatives with Antioxidant, Anti-Inflammatory and Hypolipidemic Functionality. *Antioxidants*, 12(7), 1436. <https://doi.org/10.3390/antiox12071436>
- Türkmen, A., Akyurt, İ. (2021). Antiviral Effects of Microalgae. *Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology*, 9(2), 412-419. <https://doi.org/10.24925/TURJAF.V9I2.412-419.4138>
- Uç, O. (2016). Dicle Nehri'nin Dicle Üniversitesi kampus alanı (diyarbakir) içerisinde kalan kesiminin alg florası. *Gaziosmanpaşa Üniversitesi fen bilimleri enstitüsü, biyoloji ana bilim dalı. Yüksek lisans tezi*, (78), Tokat.
- Vaas, S., Zimmermann, M. O., Schollmeyer, D., Stahlecker, J., Engelhardt, M. U., Rheinganz, J., Drotleff, B., Olfert, M., Lämmerhofer, M., Kramer, M., Stehle, T., Boeckler, F. M. (2023b). Principles and Applications of CF 2 X Moieties as Unconventional Halogen Bond Donors in Medicinal Chemistry, Chemical Biology, and Drug Discovery. *Journal of Medicinal Chemistry*, 66(15), 10202–10225. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.3c00634>
- Vacchina, P., Morales, M. A. (2014). In vitro screening test using *Leishmania* promastigotes stably expressing mCherry protein. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 58(3), 1825-1828. <https://doi.org/10.1128/AAC.02224-13>

- Varghese, V. M., Aravind, H., Saritha SS, Jaiswal, M. (2024). Screening of Antimicrobial Activity of *Murraya koenigii* Leaf Extracts Against Pathogenic Bacterial Strains *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* Isolated from Contaminated Water. *South Asian Journal of Research in Microbiology*, 18(3), 7-15. <https://doi.org/10.9734/SAJRM/2024/V18I3349>
- Varol M., Şen B. (2014). Dicle Nehrinin Planktonik Alg Florası, *Journal of Fisheries Sciences* 8(4): 252-264, DOI: 10.3153/jfscm.201431
- Vidyashree, J. S., Shetti, P. P., Ghagane, S. C. (2024). Seaweeds as a potential resource in diabetes management: a review. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences* 2024 10:1, 10(1), 1-10. <https://doi.org/10.1186/S43094-024-00583-8>
- Vuran, V, Pabuccu, K, Demiriz, T, Elmastas, M. (2012), Antioxidant Capacity and Total Phenolic Compounds of *Vaucheria geminata*, *Journal of Biotechnology*, Vol:161, Supplement, p:26-29.
- Wang, S., Tan, N., Ma, C., Wang, J., Jia, P., Liu, J., Yang, Y., Xie, Z., Zhao, K., Zheng, X. (2018). Inhibitory Effects of Benzaldehyde, Vanillin, Muscone and Borneol on P-Glycoprotein in Caco-2 Cells and Everted Gut Sac. *Pharmacology*, 101(5–6), 269–277. <https://doi.org/10.1159/000487144>
- West, G. S. (1916). *Algae (vol I) Botany handbooks*. Cambridge, a treatise on the British fresh water algae. Cambridge University Press, London
- Wijsekara, I., Kim, S. K., Li, Y., Li, Y. X. (2011). Phlorotannins as bioactive agents from brown algae. *Process Biochemistry*, 46(12), 2219-2224. <https://doi.org/10.1016/J.PROCBIO.2011.09.015>
- Wijsekara, I., Pangestuti, R., Kim, S. K. (2011). Biological activities and potential health benefits of sulfated polysaccharides derived from marine algae. *Carbohydrate Polymers*, 84(1), 14-21. <https://doi.org/10.1016/J.CARBPOL.2010.10.062>
- Wijffels, R. H., Barbosa, M. J. (2010). An outlook on microalgal biofuels. *Science* (New York, N.Y.), 329(5993), 796-799. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.1189003>
- Wijffels, R. H., Kruse, O., Hellingwerf, K. J. (2013). Potential of industrial biotechnology with cyanobacteria and eukaryotic microalgae. *Current Opinion in Biotechnology*, 24(3), 405-413. <https://doi.org/10.1016/J.COPBIO.2013.04.004>
- Wilkinson, T. J. (2021). Archaeological Landscapes of the Near East. *Archaeological Landscapes of the Near East*. <https://doi.org/10.2307/J.CTV1JF2DDX>
- Yang, K., Zhang, L., Liao, P., Xiao, Z., Zhang, F., Sindaye, D., Xin, Z., Tan, C., Deng, J., Yin, Y., Deng, B. (2020). Impact of Gallic Acid on Gut Health: Focus on the Gut Microbiome, Immune Response, and Mechanisms of Action. *Frontiers in Immunology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.580208>
- Yang, X., Guo, J.-Y., Li, Q.-Y., Wei, X.-J., Li, J.-Y., Wan, G.-H., Shi, J.-L. (2021). Study on mechanism of *Valerianae Jatamansi Rhizoma et Radix* against post-traumatic stress disorder based on molecular docking and network pharmacology.
- Yarnpakdee, S., Benjakul, S., Senphan, T. (2018). Antioxidant Activity of the Extracts from Freshwater Macroalgae (*Cladophora glomerata*) Grown in Northern Thailand and Its Preventive Effect against Lipid Oxidation of Refrigerated Eastern Little Tuna Slice. *Turk. J. Fish.& Aquat. Sci*, 19(3), 209-219. https://doi.org/10.4194/1303-2712-v19_3_04

- Yashoda, K., Prashith, T. R., Manasa, M., Raghavendra, H. L. (2014). Antimicrobial and Radical Scavenging Activity of Memecylon malabaricum. *Science, Technology and Arts Research Journal*, 3(2), 174-179. <https://doi.org/10.4314/STAR.V3I2.23>
- Yousefnejad, F., Sayahi, M. H., Moazzam, A., Gholami, F., Tanideh, N., Irajie, C., Tayebi, H., Rasekh, F., Larijani, B., Tehrani, M. B., Mahdavi, M., Irajie, A. (2024). Structure-based Drug Design of New Cinnamic Acid Derivatives as Tyrosinase Inhibitors. *Letters in Organic Chemistry*, 21(8), 647–654. <https://doi.org/10.2174/0115701786263337231227113513>
- Zhou, G., Sheng, W., Yao, W., Wang, C. (2006). Effect of low molecular [λ]-carrageenan from *Chondrus ocellatus* on antitumor H-22 activity of 5-Fu. *Pharmacol. Res.* 53, 129–134. doi: 10.1016/j.phrs.2005.09.009

ÖZGEÇMİŞ

