

Antimicrobial and antitumoural activities of marine algae

EVİRİM TAŞKIN*, ZERRİN ÇAKI, MEHMET ÖZTÜRK, ERGÜN TAŞKIN
AND OĞUZ KURT

Celal Bayar Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Muradiye
Kampüsü, 45140, Manisa, Türkiye

[*Corresponding author: Assoc. Prof. Dr. Evrim Taşkın, e-mail:evrim.taskin@bayar.edu.tr]

ABSTRACT

1. Many substances obtained from marine algae such as phycocolloids (agar agar, carragenean and alginate) have been used for decades in medicine and pharmacy. Since algae have been used in traditional medicine for a long time they have been extensively studied by several researchers. This paper implies that marine algae has many compounds that have been used in the pharmaceutical and medicine.
2. Algal compounds have antimicrobial (antibacterial, antifungal, antiviral) and antitumoral activities on the growing cells.
3. Several studies on antimicrobial and antitumoral activities of marine algae carried from Turkey, the Mediterranean Sea and the World are given.

KEY WORDS: Antimicrobial activity, antitumoral activity, marine algae.

Deniz alglerinin antimikrobiyal ve antitümöral aktiviteleri

EVİRİM TAŞKIN*, ZERRİN ÇAKI, MEHMET ÖZTÜRK, ERGÜN TAŞKIN
VE OĞUZ KURT

Celal Bayar Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Muradiye
Kampüsü, 45140, Manisa, Türkiye

[*İletişim: Yrd.Doç.Dr. Evrim Taşkın, e-mail: evrim.taskin@bayar.edu.tr]

ÖZ

1. Deniz alglerinden fikokolloidler (agar agar, karragenan ve alginat) gibi elde edilen birçok madde onlarca yıldır tıp ve eczacılıkta kullanılmaktadır. Algler geleneksel tıpta uzun bir zamandır kullanıldığından dolayı çeşitli araştırmacılar tarafından yoğun bir şekilde araştırılmaktadır. Bu yayın eczacılık ve tıp alanında kullanılan birçok algal bileşiğe sahip olan deniz alglerini içermektedir.
2. Antimikrobiyal (antibakteriyal, antifungal, antiviral) ve antitümöral aktiviteye sahip olan algal bileşikler hücre büyümesini inhibe eder.
3. Türkiye’de, Akdeniz’de ve dünyada yapılan antimikrobiyal ve antitümöral aktivite çalışmaları değerlendirilmiştir.

ANAHTAR KELİMELER: Antimikrobiyal aktivite, antitümöral aktivite, deniz algleri.

GİRİŞ

Dünyada algler doğrudan besin, endüstriyel, tıbbi amaçlı ve geleneksel sağıtım amaçlı olmak üzere çok geniş kullanım alanlarına sahiptir. Önemli bir bölümünü yenilebilir türlerin yetiştirilmesi ve tüketimi oluştururken, katılaştırıcı ve gıda katkı maddesi olarak kullanılan agar, karregen ve alginat üretimi de algal endüstrinin diğer yanını oluşturmaktadır. Son yıllarda özellikle makro alglerden antiviral, antimikrobiyal antitrombik, antikoagülant ve hücre büyümesini inhibe eden bazı metabolitlerin bulunması yeni bir endüstriyel alanın doğmasına neden olmuştur. Böylesine biyolojik etkilere sahip bu bileşiklerin belirlenmesi yoğun araştırmalar sonucunda ortaya çıkarılabilmektedir. Ancak saptanan yüzlerce ürün içinde çok az sayıda gerçek potansiyele sahip ürün tanımlanmakta ya da geliştirilebilmektedir. Mtolera and Semesi (1996) algal bileşenler arasında aminoasitler, terpenoidler, florotanninler, steroidler, fenolik bileşikler, halojene edilmiş ketonlar ve alkanlar ile siklik polisülfidler, yağ asitleri gibi bilinen bileşenlerin yanı sıra özellikle alglerde görülen antimikrobiyal aktiviteden büyük ölçüde sorumlu tutulan akrilik asiti antimikrobiyal aktivitelerini belirtmişlerdir. Bu nedenle dünya çapında antimikrobiyal ve antitümöral aktiviteye sahip algal bileşikler yoğun bir biçimde araştırmacılar tarafından araştırılmaktadır.

İlaç geliştirmede, farmasötik şirketlerinden ya da ilaçla ilgili araştırmalarda yer alan araştırmacılar en fazla ilgiyi antiviral bileşikler olarak sülfatlanmış polisakkaritler, antifouling bileşikler olarak halojenlenmiş furanonlar ve akciğer ve prostat kanseri, tümör ve AIDS'in olası sağıtımında kahalalid E gibi peptidler çekmektedir. Diğer bileşikler örneğin makroalgal lektinler, fukoidanlar, kaionidler ve apilsiatoksinler biyomedikal araştırmalarda kullanılmakta ve daha birçoğunun biyolojik aktivitesi bilinmektedir.

ANTİMİKROBİYAL MADDELER VE ÖNEMİ

Antimikrobiyal maddeler, çok az yoğunlukta dahi mikroorganizma gelişimini engelleyen, biyolojik kökenli, ikincil metabolitlerdir. Bunlar, mikroorganizmanın çoğalmasını engelleyici "bakteriostatik" veya "fungostatik" olabildikleri gibi, mikroorganizmanın ölümüne neden olan "bakterisit" ve "fungisit" gibi maddeler de olabilirler. Mikroorganizmalar tarafından üretilen, düşük moleküler ağırlıklı, organik doğal ürünler olan antimikrobiyaller, seçici toksisiteye sahip olduklarından, çok düşük konsantrasyonlarda bile mikroorganizmaya zararlı olup makroorganizmaya zarar vermezler (Schlegel 1992, Demain 1999).

Bitkilerle tedavi yöntemlerinin geçmişi çok eski yıllara dayanmaktadır. Son yıllarda sentetik kökenli maddelerin yan etkilerinin daha fazla olması, özellikle antimikrobiyal olarak kullanılan sentetik ilaçlara karşı organizmaların direnç oluşturmaları gibi nedenler doğal kaynakların ve bu maddeleri taşıyan tıbbi bitkilerin önemini daha çok arttırmıştır (Nakipoğlu ve Otan 1992). Tüm dünya ülkelerinde olduğu gibi, Türkiye’de de tıbbi açıdan önemli olan bitkiler, yüzyıllardan beri halk arasında hastalıkların tedavisi amacıyla kullanılmaktadır.

Antimikrobiyal ajanlara direnç, davranış başarısızlıkları ve artırılan sağlık fiyatları ile hastalık ve ölüm ile sonuçlanmıştır. Kesin halk sağlığı riski tanımlanmış olmasına ve fiyatlardaki artışı basit bir yüklenicilik olmamasına rağmen, az bile olsa belirgin bir antibiyotiksel direncin, ciddi küresel bir sorun olduğu düşünülmektedir.

Makroalglerin Antibiyotik Aktivitesi

Antibiyotik aktiviteden sorumlu kimyasallar makroalglerde yaygın olarak bulunmaktadır. Bunlar arasında özellikle ilgi çekenler haloformlar, halojenli alkanlar ve alkenler gibi halojenlenmiş bileşikler, alkoller, aldehidler, hidrokinonlar ve ketonlardır. Antibiyotik özellikli terpenoidler de uzun bir listeye sahiptir ve bunların da birçoğu halojenlenmiştir. Steroller ve heterosiklik ve fenolik bileşikler de zaman zaman antibiyotik özellik göstermektedir. Ancak bunların birçoğu için antibiyotik aktivite ancak toksik konsantrasyonlarda sağlanabilmektedir.

1974 ve 1981 yılları arasında Roche Research Institute of Marine Pharmacology (RRIMP, Sydney, Avustralya) terapötik ve veteriner uygulamalar için kullanışlı yeni bileşikler bulma amacıyla, denizel flora ve faunadan biyolojik olarak aktif yeni kimyasal bileşenler üzerine yoğun araştırmalar gerçekleştirmiştir (Reichelt ve Borowitzka, 1984). 4 önemli alg grubundan (Chlorophyta 26 tür, Phaeophyceae 61 tür, Rhodophyta 58 tür, Cyanophyta 7 tür) örneklerle yapılan bu çalışmada *in vitro* aktivitelerin büyük bir kısmının kahverengi alglerden elde edildiği ve *in vivo* aktivitelerinin hemen tamamının kahverengi alg *Cystophora* türlerinden elde edildiği bildirilmiştir. Kahverengi alglerden *in vitro* antimikrobiyal aktivitenin bu alglerde oluşan fenollerden kaynaklanabileceği belirtilmektedir. Bu bileşiklerden en ilgi çekici olanlar *C. torulosa* türünden resorcinol, *C. scalaris* türünden floroglucinol ve *C. expansa* türünden δ - tokotrienol’dur. Kırmızı alglerden elde edilen aktif bileşikler, genellikle halojenlenmiş ve lipid-çözünür tarzda olup *Ptilonia australasica* türünden pentabromopyron, *Delisea hypnoides* türünden tribromo bileşiği ve *D. fimbriata* türünden izole edilmiş fimbrolidler’dir.

Bryopsis sp.’den elde edilen depsipeptid kahhalid A ve F *in vitro* olarak *Mycobacterium tuberculosis* türüne karşı etkisi ile dikkat çekicidir ancak bu peptidler için gelecek akciğer kanserinin, tümörlerin ve AIDS’in tedavisinde olacağı öngörülmektedir (Smit 2004).

Önemli bir etken olabileceği düşünülen başka bir antibakteriyal ajan laktonlar sınıfından halojenlenmiş furanon ya da fimbroliddir. Etkinliği bakteriyal antifouling ajanlar içersinde aktif bir içerik ve kronik *Pseudomonas aeruginosa* tedavisinde görülmüştür. *P. aeruginosa* infeksiyonu kistik fibrozisli hastaların akciğerlerinde mukoid aljinat üretimi ve bir biyofilm oluşumu ile bilinmektedir. Bakteriyal kolonizasyonun inhibisyonu, hücrelerin “quorum algılama” mekanizması inhibe olması ile gerçekleşir ve buna bağlı olarak hücreler arası sinyal antagonisti olarak davranır ve sonuçta tür içi ya da hücre arası iletişimi bozulur. Etki birçok gram negatif bakteride gözlenmiştir, ayrıca fitopatojen *Erwinia carotovora* karbapenem antibiyotik sentezini ve ekzoenzim virulens faktör üretimini inhibe eder (Whitehead vd. 2002).

Kahverengi alglerden *Dictyopteris polypodioides* ilaç yapımında ve alginik asit eldesinde kullanılmaktadır. *Dictyota divaricata* türü antibiyotik aktivitesine sahiptir (Ballantine vd. 1987). *Fucus vesiculosus* türünden laminaran, mannitol, alginik asit, giberellin (bitki hormonu) ve değişik tuzların elde edilmesinde, ilaç yapımında ve gübre olarak kullanılır. *Fucus serratus* türü yine laminarin, alginik asit ve antimikrobiyal madde elde edilmesinde kullanılır. İyot bakımından zengindir, guatr hastalığına ve buna bağlı gelişen şişmanlığa karşı kullanılmaktadır.

Sargassum natans türü Kuzey Amerika da ilaç hazırlanmasında emülsiyon olarak, *Sargassum thunbergii* türü ilaç olarak, domuz yemi ve gübre olarak kullanılır (Levring vd. 1969). Ülkemizde de bulunan *Sargassum* türlerinden olan *S. vulgare* yapısında antilipemik madde içermektedir. Diğer *Sargassum* türleri de antilkoagulan, terapotik ve bazı ağrıları kesici özelliği olan alglerdendir.

Cytoseria barbata yapısında antilipemik madde bulunan ve denizlerimizde yayılış gösteren türlerdendir (Levring vd. 1969). *Macrocystis pyrifera* türü B₁₂ vitamini yönünden zengindir ve anemi hastalıklarına karşı kullanılmaktadır. *Ascophyllum nodosum* özütlerinden gram negatif ve gram pozitif bakterilere karşı antibiyotik madde elde edilmektedir.

Kırmızı alglerden *Acanthopeltis japonica* türü besin olarak kullanıldığı gibi kollestrol oranını düşürdüğü de belirtilmektedir. *Porphyra atropurpurea* gibi bazı kırmızı algler tıbbi anlamda yara lapası ve ‘cataplasms’ olarak kullanılır. *Sphaerococcus cartilagineus* Çin’de tıpta kullanılan türlerdendir (Levring vd. 1969).

Karadeniz’de gelişen *Phyllophora nervosa* (= *Phyllophora crispa*) tıp ve eczacılıkta fikokolloid kaynağı olarak kullanılmaktadır (Fischer vd. 1987). *Chondria armata* türünün ilaç olarak kullanımı önemlidir. *Chondrus crispus* türü uzun süre Avrupa da ilaç ve besin olarak kullanılmıştır (Guiry 2008). *Gloiopeltis lichenoides* Çin’de ilaç olarak kullanılmaktadır.

Hücreyel Büyümeyle İlgili Aktiviteler

Hücreyel büyümeye yönelik aktiviteler mitojenik, üreme ve larval gelişime yönelik etkiler, sitotoksisite, antikanser ve antitümör aktiviteler olarak değerlendirilmektedir. Mitojenik aktiviteler önceden bölünmeyen hücrelerde mitozun tetiklenmesidir. Bu anlamda fukoidanlar yüzey proteinlerinin ekspresyonunu ayarlayarak yeni kan damarlarının oluşumunu arttırmaktadır.

Çeşitli alg türevli bileşiklerin omurgasız ve omurgalılarda üremeyi ve larval ya da embriyonik gelişimi etkilediği bildirilmektedir (Smit 2004). Fukoidan, spermin başlangıçta bağlanmasını ve arkasından gelen tanıma ve penetrasyonunu inhibe etmektedir. Fukoidanın bu özelliği onu antiviral aktivitesi ile birlikte kontraseptif (gebeliği önleyen ilaç) özellikli vajinal mikrobisid (mikroorganizmaları öldüren kimyasallar) geliştirilmesi için uygun olduğunu düşündürmektedir.

*SİTOTOKSİSİTE, ANTİMİTOJENİK, ANTİKANSER VE ANTİTÜMÖR
ÖZELLİKLERİ*

Sitotoksisite, medikal etken bir maddenin hücreler üzerindeki zararlı etkilerini saptamaya yönelik olarak standardize edilmiş, hızlı, duyarlı ve pahalı olmayan bir yöntemdir ve tüm medikal testler için gereklidir. Sitotoksisite MTT yöntemi, Trypan blue (TB) yöntemi, Sulforhodamine B (SRB) yöntemi, WST yöntemi ve klonojenik yöntem ile ölçülebilir. MTT yöntemiyle bir hücre topluluğundaki canlı hücrelerin oranı kolorimetrik yöntemle kantitatif olarak saptanabilmektedir. Bu yöntem sağlam hücrelerde mitokondrinin MTT boyasının tetrazolium halkasını parçalayabilmesi ilkesine dayanmaktadır (McGahon *vd.* 1995, Scinto ve Daffner 2000). Bu reaksiyon frajil bir mitokondrial enzim olan süksinat dehidrogenaz enziminin aktivitesine bağımlıdır. Tetrazolium halkasının parçalanması sonucu soluk sarı renkli MTT boyası koyu mavimor formazan ürününe dönüşmektedir. Sonuç olarak canlı ve mitokondri fonksiyonu bozulmamış hücreler mor renkte boyanmakta, ölü ya da mitokondri fonksiyonu bozulmuş hücreler boyanmamaktadır. Bu yöntem, hücrelerin MTT boyasıyla inkübasyonu, presipite reaksiyon ürününün çözünür hale getirilmesi ve reaksiyon ürününün kolorimetrik olarak ölçümü basamaklarından oluşmaktadır.

Denizel alglerden antitümör aktivite ilk kez Nakazawa *vd.* (1974) tarafından su ekstraktlarından incelenmiştir. Sulu ekstraktların polisakkarit içerdiği ve antitümör aktivite ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Ito *vd.* (1982) yağ asitlerinin tümör hücrelerindeki lipid kompozisyonunu değiştirerek tümör hücrelerinde hasar oluşumuna yol açtığını bildirmişlerdir.

Noda *vd.* (1990) kırmızı, yeşil ve kahverengi alglerden oluşan 24 türün polisakkarit ve lipid fraksiyonlarının antitümör aktivitesini Ehrlich Karsinoma'ya karşı incelemişler ve buna karşı önemli aktivitenin *Scytosiphon lomentaria* ile %69.8, *Lessonia nigricans* ile %60, *Laminaria japonica* ile %57,6 inhibisyon oranları ile kayda değer etki gösterdiğini belirtmişlerdir. Yeşil alglerde herhangi bir etki gözlenememiştir. Bu inhibisyon etkisinin fukoidan preparasyonlarından, karregen ve porfirandan elde edildiği, kahverengi alglerden elde edilen çeşitli glikolipid ve fosfolipid fraksiyonlarının da Meth-A fibrosarcoma'ya karşı etkili olduğu bildirilmiştir.

Alglerden elde edilen sitotoksik ve antitümör etkili daha spesifik çeşitli bileşikler de araştırılmakta ve bildirilmektedir. *Bryopsis sp.*'den elde edilen daha sonra *Elysia rufescens* tarafından asimile edilen Kahhalid F antikanser ve antitümör özelliklere sahiptir (Mayer ve Gustafson, 2004). Bu madde akciğer, kolon ve prostat kanserinin kontrolünde etkili ve insan akciğer kanserinde kullanılan terapötikler arasında olası etken bileşen olarak patentlenmiştir. Karaciğer kanserinin sağıtımında da Faz II klinik çalışmalarına geçilmiştir. Kahhalid F bilinen antitümör ajanlarından kendisini ayırt eden bir mekanizma ile lizozomal membranda iş görür. Ayrıca *in vivo* hücre nekrozisini indükler ve seçici olarak *in vitro* da tümör hücrelerini hedef seçer.

Çeşitli sulfatlanmış makroalgal polisakkaritlerin de sitotoksik aktiviteleri bilinmektedir (Lins *vd.* 2009). Fukoidanlar farelerde antitümör, antikanser, antimetastatik ve fibrinolitik özelliklerde olduğu bilinir ve ayrıca hücre proliferasyonunu azaltırlar. Laminaran (laminarin) enzimatik etkisi ile üretilen Translam (1→3:1→ 6-β-D-glukanlar) antitümör etkilidir. Kaeffer *vd.* (1999) *Ulva*'nın normal ya da kanserleşmiş kolonik epitelyum hücrelerine sitotoksik ya da sitostatik etkisini bildirmiştir. *Chondria atropurpurea* türünden izole edilen Kondriamid A, insan nasofaringial ve kolorektal kanser hücrelerine karşı sitotoksik etkilidir (Smit 2004). Terpenler sitotoksik ve antitümör aktivitelerinde son derece geniş bir aralığa sahiptir. Örneğin *Caulerpa taxifolia* türünden elde edilen caulerpen birçok insan hücre hattına karşı sitotoksiktir ve antikanser, antitümör ve antiproliferatif özelliklere sahiptir (Barbier *vd.* 2001). *Cystoseira mediterranea* türünden elde edilen hidroquinon diterpen olan mediterraneol, mitotik hücre bölünmesinin inhibitörüdür (Francisco *vd.* 1985). *Cystophora usneoides* türünden elde edilen meroterpenler usneoidin E ve Z de, antitümör özelliklere sahiptir (Smit 2004).

Son yıllarda denizel alglerin antimikrobiyal (antibakteriyal ve antifungal) ve antitümöral aktiviteleri üzerine birçok araştırma gerçekleştirilmiştir (Tang *vd.* 2004, Kim *vd.* 2007, Puglisi *vd.* 2007, Salvador *vd.* 2007, Shanmughapriya *vd.* 2008, Zubia *vd.* 2009, Kolanjinathan *vd.* 2009, Lategan *vd.* 2009, Vedhagiri *vd.* 2009, Manilal *vd.* 2009). Zubia *vd.* (2009) bazı kahverengi alglerden elde edilen özütlerin tümöral hücre hatlarına karşı güçlü sitotoksik etkiye sahip olduklarını belirtmişlerdir.

TÜRKİYE'DE DENİZEL ALGLERİN ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİ ÜZERİNE ÇALIŞMALAR

Türkiye'de son yıllarda deniz alglerinden elde edilen özütlerin antimikrobiyal etkileri araştırılmaya başlanmıştır (Haliki vd. 2005, Sukatar vd. 2006, Tüney vd. 2006, 2007, Özdemir vd. 2006, Karabay-Yavaşoğlu vd. 2007, Taşkın vd. 2007, Koz vd. 2009, Dülger vd. 2009, Demirel vd. 2009). Türkiye deniz alglerinin antimikrobiyal aktivitelerini belirlemek amacıyla yapılan araştırmalarda kahverengi alg (Phaeophyceae), kırmızı alg (Rhodophyta) ve yeşil alglerden (Chlorophyta) *Dictyopteris membranaceae*, *Cystoseira barbata*, *Cystoseira compressa*, *Cystoseira mediterranea*, *Halopteris scoparia*, *Halopteris filicina*, *Cladostephus spongiosus* f. *verticillatus* *Dictyota dichotoma*, *Colpomenia sinuosa*, *Ectocarpus siliculosus*, *Padina pavonica*, *Dictyota linearis*, *Corallina officinalis*, *Jania rubens*, *Acanthophora najadiformis*, *Laurencia papillosa*, *Hypnea musciformis*, *Gracilaria gracilis*, *Ceramium rubrum*, *Enteromorpha linza*, *Ulva rigida*, *Codium fragile* gibi birçok tür çalışılmıştır.

Haliki vd. (2005), Foça ve Karaburun (İzmir)'dan topladıkları 9 kahverengi ve kırmızı alg türünde kayda değer bir antifungal aktiviteye rastlanılmadığını belirtmişlerdir. Karabay-Yavaşoğlu vd. (2007), *Jania rubens* (Corallinales, Rhodophyceae)'in metanolik ve kloroform etksratklarının önemli bir inhibitör etkiye sahip olduğunu buna karşın uçucu yağları açısından test organizmalarına karşı önemli bir etkiye sahip olmadığını belirtmişlerdir.

Ayrıca Özdemir vd. (2006), *Dictyopteris membranacea* and *Cystoseira barbata*'nın uçucu yağları açısından test organizmalarına karşı önemli bir etkiye sahip olmadığını bunun yanı sıra her iki alg türünün metanolik ekstraktlarının hegzan ekstraktlarından daha fazla bir inhibitör etkiye sahip olduğunu rapor etmişlerdir. Tüney vd. (2007), *U. rigida*'nın kuru örneklerinden *S. aureus*'a karşı aktivite saptanamazken taze örneğinin ekstraktının bu mikroorganizmaya karşı belirgin bir inhibitör aktiviteye sahip olduğunu belirtmişlerdir.

Taşkın vd. (2007), Türkiye'nin kuzey Ege kıyılarından topladıkları algler üzerine yaptıkları çalışmada özellikle *Corallina officinalis* türünün kayda değer bir antibakteriyal aktiviteye sahip olduğunu bildirmişlerdir. Bu türden elde edilen ekstrelerin *Enterobacter aerogenes* türüne karşı 34 mm'lik bir inhibasyon zonu oluşturduğu rapor edilmiştir.

Tablo 1. Dünyanın farklı bölgelerinden bazı denizel alglerin antimikrobiyal aktiviteleri.

Algler	Mikroorganizmalar							Kaynakça
	MI	Sa	Bs	Pa	Ec	Ef	Ca	
<i>Cladophora prolifera</i>	-	7-10	-	In	In	-	In	Ely vd. 2004 (Hindistan)
<i>Caulerpa prolifera</i>	7.7	-	10.0	-	-	11.3	-	Freile-Pelegrin ve Morales (2004) (Meksika)
<i>Ceramium nitens</i>	23.0	-	22.3	-	-	-	-	
<i>Asparagopsis armata</i>	-	35.1	38.9	27.3	39.9	-	53.2	Salvador vd. 2007 (İspanya)
<i>Bonnemaisonia asparagoides</i>	-	70.5	69.9	-	22.7	-	42.7	
<i>Hapalospongidion macrocarpum</i>	-	17.2	18.7	-	13.0	-	12.3	
<i>Ulva rigida</i>	-	-	-	10-15	10-15	10-15	10-15	Tüney vd. 2006 (Türkiye)
	-	In	-	In	In	-	In	Reichelt ve Borowitzka 1984 (Avustralya)
	-	16.3	-	-	-	-	-	Taşkın vd. 2007 (Türkiye)
<i>Caulerpa racemosa</i>	-	2.5-10	2.5-10	-	11-20	-	In	Mtolera ve Semese 1996 (Tanzanya)
<i>Laminaria pallida</i>	-	8.0	10.0	-	8.0	-	-	Vlachos vd. 1999 (Güney Afrika)
<i>Enteromorpha intestinalis</i>	-	In	19-25	-	15-19	-	-	Glombitza 1969 (Helgoland)
<i>Cystoseira barbata</i>	-	16.0	In	8.0	In	In	In	Özdemir vd. 2006 (Türkiye)
	-	12.5	12.1	-	In	-	In	Salvador vd. 2007 (İspanya)
	13.0	12.6			11.6	10.3		Taşkın vd. 2007 (Türkiye)
<i>Corallina officinalis</i>	-	-	-	-	32	21.6	-	Taşkın vd. 2007 (Türkiye)

[MI: *Micrococcus luteus*, Sa: *Staphylococcus aureus*, Bs: *Bacillus subtilis*, Pa: *Pseudomonas aeruginosa*, Ec: *Escherichia coli*, Ef: *Enterococcus faecalis*, Ca: *Candida albicans* (-: test edilmemiş, In: inaktif, zon çapı mm'dir)].

SONUÇ VE ÖNERİLER

Algal bileşiklerin antimikrobiyal (antibakteriyal ve antifungal), sitotoksik, antimitojenik, antikanser ve antitümöral özelliklerinden dolayı bu konuda birçok çalışma yapılmaktadır. Türkiye ve Akdeniz (Pesando ve Caram 1984, Moreau *vd.* 1984, Caccamese *vd.* 1985, Ballesteros *vd.* 1992, Gonzalez *vd.* 2001) gibi Dünyanın farklı bölgelerinden birçok denizel alg türünün antimikrobiyal aktivitesi araştırılmış olup bunlardan bazıları Tablo 1’de verilmiştir.

Salvador *vd.* (2007), 82 denizel alg türünün antimikrobiyal aktivitelerini inceledikleri çalışmalarında, kırmızı alglerden Bonnemaisoniales ordosu üyelerinin, en aktif grup olduğunu belirtmişlerdir. Freile-Pelegrin ve Morales (2004) *Caulerpa* türlerinde, tallusun üst kısımlarının rizomlarına göre terpenoid metabolitler bakımından daha zengin olduğunu rapor etmişlerdir.

Makroalgal bazı ekstraktlar önemli bir antimikrobiyal (antibakteriyal, antifungal) etkiye sahip olup gerçek etken maddelerin izole edilmesi yönünde çalışmaların sürmesi gerekmektedir.

Algal ekstrakt fraksiyonlamasının yapılarak bu fraksiyonların ne olduğunun belirlenmesi ve bunların sitotoksik aktivitelerinin değerlendirilmesi ile etken madde üzerine belirleme çalışmaları devam etmeli ve sonraki aşamada izole edilen bu maddelerle tıbbi mikrobiyolojik yönde çalışmalar geliştirilmelidir.

KAYNAKLAR

- Ballantine, D. L., Gerwick, W. H., Velez, S. M., Alexander, E. and Guevara, P., 1987. Antibiotic activity of lipid-soluble extracts from Caribbean marine algae. *Hydrobiologia* 151-152: 463–469.
- Ballesteros, E., Martin, D. and Uriz, M. J., 1992. Biological Activity of Extracts from Some Mediterranean Macrophytes. *Botanica Marina*, 35: 481–485.
- Barbier, P., Guise, S., Huitorel, P., Amade, P., Pesando, D., Briand, C. and Peyrot, V., 2001. Caulerpenyne from *Caulerpa taxifolia* has an antiproliferative activity on tumor cell line SK-N-SH and modifies the microtubule network. *Life Sci.* 70: 415–429.
- Caccamese, S., Toscano, R. M., Furnari, G. and Cormaci, M., 1985. Antimicrobial Activities of Red and Brown Algae from Southern Italy Coast. *Botanica Marina* 28: 505-507.
- Demain, A.L., 1999. Pharmaceutically active secondary metabolites of microorganisms. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 52: 455-463.

- Demirel, Z., Yılmaz Koz, F. F., Karabay- Yavasoglu, U. ,Özdemir, G. and Sukatar, A., 2009. Antimicrobial and antioxidant activity of brown algae from the Aegean Sea. J. Serb. Chem. Soc. 74: 619-628.
- Dulger, B., Hacıoğlu, N., Erdugan, H. and Aysel, V., 2009. Antimicrobial Activity of Some Brown Algae from Turkey. Asian Journal of Chemistry 21,5: 4113-4117.
- El-Masry, H. A., Fahmy, H. H. and Abdelwahed, A. S. H., 2000. Synthesis and antimicrobial activity of some new benzimidazole derivatives. Molecules 5: 1429–1438.
- Ely, R., Supriya, T. and Naik, C. G., 2004. Antimicrobial activity of marine organisms collected off the coast of South East India. J. Exp. Mar. Biol. Ecol. 309: 121–127.
- Fischer, W., Schneider, M. and Bauchot, M. L., 1987. Mediterranee et Mer Noire Vol. 1 Vegetaux et Invertebres. Rome.
- Francisco, C., Banaigs, B., Valls, R. and Codomier, L., 1985. Mediterraneanol a, a novel rearranged diterpenoid-hydroquinone from the marine alga *Cystoseira mediterranea*. *Tetrahedron Lett.* 26: 2629-2632.
- Freile-Pelegri'n, Y. and Morales, J. L., 2004. Antibacterial activity in marine algae from the coast of Yucatan, Mexico. Bot. Mar. 47: 140–146.
- Glombitza, K. W., 1969. Antibacterial components in algae. Helgol. wiss. Meeres. 19: 376–384.
- Gonzalez del Val, A., Platas, G. and Basilio, A., 2001. Screening of antimicrobial activities in red, green and brown macroalgae from Gran Canaria (Canary Islands, Spain). Int Microbiol. 4: 35–40.
- Guiry, M., 2008. Seaweed uses and utilization. http://www.seaweed.ie/uses_general/humanfood.lasso.
- Haliki, A., Denizci, A. A. and Çetingül, V., 2005. An investigation on antifungal activities of some marine algae (Phaeophyta, Rhodophyta). EU J. Fish. Aquatic Sci. 22: 13–15.
- Ito, H., Kasama, K., Naruse, S. and Shimura, K., 1982. Antitumor effect of palmitoleic acid on Ehrlich ascites tumor. Cancer Lett. 17: 197–203.
- Kaeffer, B., Bernard, C., Lahaye, M., Blottiere, H. M. and Cherbut, C., 1999. Biological properties of ulvan, a new source of green seaweed sulfated polysaccharides, on cultured normal and cancerous colonic epithelial cells. Planta Med. 65: 527–531.
- Karabay-Yavaşoglu, N. U., Sukatar, A., Özdemir, G. and Horzum, Z., 2007. Antimicrobial activity of volatile components and various extracts of the red alga *Jania rubens*. Phytother. Res. 21: 153–156.
- Kim, I. H., Lee, D. G., Lee, S. H., Ha, J. M., Ha, B. J., Kim, S. K. and Lee, J.H., 2007. Antibacterial activity of *Ulva lactuca* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Biotechnology and Bioprocess Engineering 12: 579-582.
- Kolanjinathan, K., Ganesh, P. and Govindarajan, M., 2009. Antibacterial activity of ethanol extracts of seaweeds against fish bacterial pathogens. European Review For Medical And Pharmacological Sciences 13: 173-177.

- Koz, F. F. Y., Karabay-Yavaşoğlu, N. U., Demirel, Z., Sukatar, A. and Ozdemir, G., 2009. Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Codium fragile* (Suringar) Hariot (Chlorophyta) Essential Oil and Extracts. *Asian Journal of Chemistry*, 21: 1197-1209.
- Lategan, C., Kellerman, T., Afolayan, A. F., Mann, M. G., Antunes, E. M., Smith, P. J., Bolton, J. J. and Beukes, D. I. R., 2009. Antiplasmodial and antimicrobial activities of South African marine algal extracts. *Pharmaceutical Biology* 47: 408-413.
- Levring, T., Hoppe, H. A. and Schmid, O. J., 1969. *Marine Algae: A Survey of Research and Utilization*. Cram De Gruyter and Co., 421 p. Hamburg, 1969.
- Lins, K. O. A. L., Bezerra, D. P., Alves, A. P. N. N., Alencar, N. M. N., Lima, M. W., Torres, V. M., Farias, W. R. L., Pessoa, C., de Moraesa, M. O. and Costa-Lotufo, L.V., 2009. Antitumor properties of a sulfated polysaccharide from the red seaweed *Champia feldmannii* (Diaz-Pifferer). *J. Of Appl. Toxicol.* 29: 20-26.
- Manilal, A., Sujith, S., Selvin, J., Shakir, C., Kiran, G.S., Seghal, G., 2009. Antibacterial activity of *Falkenbergia hillebrandii* (Born) from the Indian coast against human pathogens. *Phyton-International Journal of Experimental Botany* 78: 161-166.
- Mayer, A. M. S. and Gustafson, K. R., 2004. Marine pharmacology in 2001–2: antitumour and cytotoxic compounds. *European Journal of Cancer* 40: 2676–2704.
- McGahon, A. J., Martin, S. J., Bissonnette, R. P., Mahbaubi, A., Shi, Y., Mogil, R. J., Nishioka, W. K. and Green, D.R., 1995. The end of the (cell) line: methods for the study of apoptosis in vitro. Pages 46: 150-181 in *Methods in Cell Biology, Cell Death*, Schwartz LM, Osborne BA (eds.), Academic Press, San Diego.
- Moreau, J., Pesando, D. and Caram, B., 1984. Antifungal and antibacterial screening of Dictyotales from the French Mediterranean coast. *Hydrobiologia* 116-17: 521–524.
- Mtolera, M. S. P. and Semesi, A. K., 1996. Antimicrobial activity of extracts from six green algae from Tanzania. In: *Cur. Trends Mar. Bot. Res. East Afr. Reg.*, SIDA, 211–217.
- Nakazawa, S., Kuroda, H., Abe, F., Nishino, T., Otsuki, M. and Umezaki, I., 1974. Antitumor effect of water-extracts from marine algae (I). *Chemotherapy*, 22: 1435–1422.
- Nakipoğlu, M. and Otan, H., 1992. Tibbi bitkilerin flavonitleri. *Anadolu J. of AARI*, 4 ,1: 70-93.
- Noda, H., Amano, H., Arashima, K. and Nisizawa, K., 1990. Antitumor activity of marine algae. *Hydrobiologia* 204-205: 577–584.
- Özdemir, G., Horzum, Z., Sukatar, A. and Karabay-Yavaşoğlu, N.U., 2006. Antimicrobial activities of volatile components and various extracts of *Dictyopteris membranaceae* and *Cystoseira barbata* from the Coast of Izmir, Turkey. *Pharmaceutical Biol.* 44: 183–188.

- Pesando, D. and Caram, B., 1984. Screening of marine algae from the French Mediterranean coast for antibacterial and antifungal activity. *Botanica Marina*, 27: 381-386.
- Puglisi, M. P., Engel, S., Jensen, P. R. and Fenical, W., 2007. Antimicrobial activities of extracts from Indo-Pacific marine plants against marine pathogens and saprophytes. *Mar Biol* 150: 531-540.
- Reichelt, J. L. and Borowitzka, M.A., 1984. Antimicrobial activity from marine algae: Results of a large-scale screening programme. *Hydrobiologia* 116-117: 158-168.
- Salvador, N., Gómez-Garreta, A., Lavelli, L. and Ribera, M. A., 2007. Antimicrobial activity of Iberian macroalgae. *Scientia Marina* 71: 101-113.
- Schlegel, H., 1992. Produktion Sekundärer Metabolite. *Allgemeine Mikrobiologie*, Georg-Thieme Verlag, 362-371.
- Scinto, L. F. and Daffner, K. R., 2000. Early diagnosis of Alzheimer's disease. *Humana pres.* 1-31.
- Shanmughapriya, S., Manilal, A., Sujith, S., Selvin, J., Kiran, G. S. and Natarajaseenivasan, K., 2008. Antimicrobial activity of seaweeds extracts against multiresistant pathogens. *Annals of Microbiology* 58: 535-541.
- Smit, A.J., 2004. Medicinal and pharmaceutical uses of seaweed natural products: A review. *Journal of Applied Phycology*, 16: 245-262.
- Sukatar, A., Karabay-Yavaşoglu, N. U., Ozdemir, G. and Horzum, Z., 2006. Antimicrobial activity of volatile component and various extracts of *Enteromorpha linza* (Linnaeus) J. Ag. from the coast of Izmir, Turkey. *Annals of Microbiology* 56: 275-279.
- Tang, H., Inoue, M., Uzawa, Y. and Kawamura, Y., 2004. Anti-tumorigenic components of a sea weed, *Enteromorpha clathrata*. *BioFactors* 22: 107-110.
- Taşkın, E., Öztürk, M., Taşkın, E. and Kurt, O., 2007. Antibacterial activities of some marine algae from the Aegean Sea (Turkey). *African Journal of Biotechnology*, 6,24: 2746-2751.
- Tüney, İ., Çadircı, B. H., Ünal, D. and Sukatar, A., 2006. Antimicrobial activities of the extracts of marine algae from the coast of Urla (İzmir, Turkey). *Turk J Biol.* 30: 1-5.
- Tüney, İ., Çadircı, B. H., Ünal, D. and Sukatar, A., 2007. In antimicrobial activities of crude extracts of marine algae from the coast of Izmir (Turkey). *Fres. Environ. Bull.* 16: 428-434.
- Vedhagiri, K., Manilal, A., Valliyammai, T., Shanmughapriya, S., Sujith, S., Selvin, J. and Natarajaseenivasan, K., 2009. Antimicrobial potential of a marine seaweed *Asparagopsis taxiformis* against *Leptospira javanica* isolates of rodent reservoirs. *Annals of Microbiology* 59: 431-437.
- Vlachos, V., Critchley, A.T. and von Holy, A., 1999. Differential antibacterial activity of extracts from selected southern African macroalgal thalli. *Botanica Marina*, 42: 165-173.

- Whitehead, N. A., Byers, J. T., Commander, P., Corbett, M. J., Coulthurst S. J., Everson, L., Harris, A. K. P., Pemberton, C. L., Simpson, N. J. L., Slater, H., Smith, D. S., Welch, M., Williamson, N. and Salmond, G. P. C., 2002. The regulation of virulence in phytopathogenic *Erwinia* species: quorum sensing, antibiotics and ecological considerations. *Antonie van Leeuwenhoek* 81: 223–231.
- Zubia, M., Fabre, M. S., Kerjean, V., Le Lann, K., Stiger-Pouvreau, V., Fauchon, M. and Deslandes, E., 2009. Antioxidant and antitumor activities of some Phaeophyta from Brittany Coasts. *Food Chemistry* 116: 693-701.