

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ekonomik Değeri olan Bazı Alg Türlerinden Elde Edilen
Ekstrelerin Biyokimyasal Analizi ve *Saccharomyces cerevisiae*
Kültüründe Besinsel Değerinin Ölçülmesi

Fatma CAF

Doktora Tezi

Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Ökkeş YILMAZ

Aralık-2014

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ekonomik Değeri olan Bazı Alg Türlerinden Elde Edilen
Ekstrelerin Biyokimyasal Analizi ve *Saccharomyces cerevisiae*
Kültüründe Besinsel Değerinin Ölçülmesi

DOKTORA TEZİ

Fatma CAF

(101110201)

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih: 03 Aralık 2014

Tezin Savunulduğu Tarih: 26 Aralık 2014

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ökkeş YILMAZ (F. Ü.)

Diğer Jüri Üyeleri: Prof. Dr. Kadir DEMİRELLİ (F.Ü.)

Prof. Dr. A. Kadri ÇETİN (F.Ü.)

Doç. Dr. Alpaslan DAYANGAÇ (A.E.Ü)

Yard. Doç. Dr. Mehmet TUZCU (F.Ü.)

ELAZIĞ-2014

ÖNSÖZ

Bu tez kapsamında ekonomik değeri olan bazı alg türlerinin vitamin yağ asidi, flavonoid, fenolik ve şeker içeriği belirlendi. Ayrıca bu alglerin sulu ekstraktlarının maya hücre kültüründe yağ asidi ve vitamin kompozisyonundaki değişimlere bakıldı. Elde edilen ekstraktlar içerisinde gelişen mayanın biyoaktif bileşiklere değişen oranlarda etki gösterdiği gözlemlendi. Böylece alg+ maya ilişkisi bakımından çalışmanın önemi vurgulandı.

Doktora eğitimim ve tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak bana destek olan ve yol gösteren danışman hocam Prof. Dr. Ökkeş YILMAZ'a teşekkürlerimi sunarım. Doktora çalışmalarım boyunca yardım ve desteklerinden yararlandığım değerli Hocam Bülent KAYA'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Bu çalışma boyunca yardımlarını esirgemeyen canım arkadaşım Dr.Nurgül ŞEN ÖZDEMİR, Sermin ALGÜL ve Zehra GÖKÇE'ye teşekkürlerimi sunarım. Alg türlerini temin eden Sayın Furkan DURUCAN ve İlknur AK hocama şükranlarımı sunarım.

Tüm yaşamım boyunca bana sonsuz destek olan abim Muhyettin BAYDAŞ ve ailesine, bu süreçte kaybettiğim, canım babama ve çalışmam sürecinde ihmal ettiğim kızım, Azra Meryem 'e teşekkürü bir borç bilirim.

Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) Bilim İnsanı Destekleme Daire Başkanlığı (BİDEB)'e Yüksek Lisans ve Doktora süresince maddi desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Ayrıca bu çalışmaya FÜBAP FF.13.02 nolu proje ile maddi yönden destek sağlayan Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne teşekkür ederim.

Fatma CAF

ELAĞIĞ-2014

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ.....	III
İÇİNDEKİLER.....	IV
ÖZET.....	X
SUMMARY.....	IX
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	VII
TABLolar LİSTESİ.....	VIII
KISALTMALAR LİSTESİ.....	XII
1. GİRİŞ.....	1
1.1. <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	3
1.2. <i>Cystoseira barbata</i>	6
1.3. <i>Sargassum vulgare</i>	7
1.4. <i>Jania rubens</i>	8
1.5. <i>Laurencia obtusa</i>	10
1.6. <i>Corallina elongata</i>	11
1.7. Tüketilebilir Makroalg Türleri ve Önemi.....	11
1.8. Ksenobiyotikler (CCl ₄ , Toluen).....	14
1.9. Önemli Hücreşel Bileşenlerin Oksidasyonu.....	16
1.9.1. DNA Oksidasyonu.....	16
1.9.2. Protein Oksidasyonu.....	17
1.9.3. Lipit Peroksidasyonu.....	17
1.9.3.1. MDA (Malondialdehit).....	18
1.9.4. Karbonhidrat Oksidasyonu.....	19
1.10. Mayalarda Oksidatif Stres.....	20
1.11. Antioksidanlar ve Savunma Sistemleri.....	21
1.11.1. Glutasyon (GSH).....	23
1.11.1.1. Ksenobiyotik Metabolizmasında Glutasyonun Rolü.....	24

1.11.2.	Antioksidan Vitaminler.....	25
1.11.2.1.	E Vitamini (α -Tokoferol).....	25
1.11.3.	Fitosteroller.....	26
1.11.4.	Yağ Asitleri.....	27
2.	MATERYAL ve METOT.....	30
2.1.	Kimyasal Maddeler.....	31
2.2.	Kullanılan Yardımcı Aletler ve Cihazlar.....	31
2.3.	İnceleme Materyali ve Mikroorganizma	32
2.4.	Bazı Flavonoid Türlerinin HPLC Cihazı ile Belirlenmesi	32
2.5.	DPPH Yok Etme Aktivitesi	32
2.6.	ABTS⁺ Yok Etme Aktivitesi.....	33
2.7.	<i>İn vitro</i> Ortamda Lipit Peroksidasyon (LPO) ölçümü.....	34
2.8.	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>'nin Gelişme Ortamı	35
2.9.	Maya Hücresinde Glutasyon Miktarının Ölçülmesi.....	36
2.10.	Maya Hücresinde Total Protein Miktarının Ölçülmesi	36
2.11.	Maya Hücresinde Lipid peroksidasyon Miktarının Ölçülmesi	37
2.12.	Maya Hücre Peletlerinin Lipit Ekstraksiyonu	38
2.12.1.	Yağ Asidi Metil Esterlerinin Hazırlanması.....	38
2.12.2.	Yağ Asidi Metil Esterlerinin Gaz Kromatografik Analizi.....	39
2.13.	ADEK Vitaminleri ile Sterol Miktarının HPLC Cihazı ile Analizi.....	39
2.14.	Şeker Analizi.....	40
2.15.	Toplam Fenolik Madde Tayini	40
2.15.	İstatistik Analizi	41
3.	BULGULAR.....	42
3.1.	Alg Ekstraktlarının DPPH Radikali Temizleme Etkisi.....	42
3.2.	Alg Ekstraktlarının ABTS Radikali Temizleme Etkisi	43
3.3.	Alg Ekstraktlarının <i>İn vitro</i> Ortamda Yağ Asidi Metil Esterleri Üzerine Etkileri44	
3.4.	Alg Ekstraktlarının Yağ Asidi İçeriklerine göre Karşılaştırılması (%)	45
3.5.	Alg Örneklerinin Fitosterol ve Vitamin İçerikleri.....	46
3.6.	Alg Örneklerinin Şeker İçerikleri.....	47
3. 7.	Flavonoid ve Resveratrol Analiz Sonuçları.....	48

3.7.1. Alg Ekstraktlarının Flavonoid, Toplam Fenolik ve Resveratrol Düzeylerinin Karşılaştırılması.....	48
3.8. <i>Cystoceira barbata</i> Alg Ekstraktının <i>S. cerevisiae</i> 'nin Yağ Asidi Profili Üzerine Etkisi	49
3.9. <i>Sargassum vulgare</i> Alg Ekstraktının <i>S. cerevisiae</i> 'nin Yağ Asidi Profili Üzerine Etkisi	51
3.10. <i>Jania rubens</i> Alg Ekstraktının <i>S. cerevisiae</i> 'nin Yağ Asidi Profili Üzerine Etkisi	52
3.11. <i>Corallina elongata</i> Alg Ekstraktının <i>S. cerevisiae</i> 'nin Yağ Asidi Profili Üzerine Etkisi	53
3.12. <i>Laurencia obtusa</i> Alg Ekstraktının <i>S. cerevisiae</i> 'nin Yağ Asidi Profili Üzerine Etkisi	54
3.13. <i>Sargassum vulgare</i> Alg Ekstraktlarının <i>S. cerevisiae</i> Hücresinin Lipofilik Vitaminler ile Fitosterol Profili Üzerine Etkisi	55
3.14. <i>Cystoseira barbata</i> Alg Ekstraktlarının <i>S. cerevisiae</i> Hücresinin Lipofilik Vitaminler ile Fitosterol Profili Üzerine Etkisi	56
3.15. <i>Jania rubens</i> Alg Ekstraktlarının <i>S. cerevisiae</i> Hücresinin Lipofilik Vitaminler ile Fitosterol Profili Üzerine Etkisi	57
3.16. <i>Laurencia obtusa</i> Alg Ekstraktlarının <i>S. cerevisiae</i> Hücresinin Lipofilik Vitaminler ile Fitosterol Profili Üzerine Etkisi	58
3.17. <i>Corallina elongata</i> Alg Ekstraktlarının <i>S. cerevisiae</i> Hücresinin Lipofilik Vitaminler ile Fitosterol Profili Üzerine Etkisi	59
3.18. Alg Ekstraktı, Toluene ve CCl ₄ Uygulanan <i>S. cerevisiae</i> 'nin Protein, GSH, MDA Düzeyleri	60
4. SONUÇLAR ve TARTIŞMA	65
5. KAYNAKLAR	81
ÖZGEÇMİŞ.....	101

ÖZET

Doktora Tezi

Fatma CAF

Fırat Üniversitesi

Zooloji Bilim Dalı

2014, Sayfa: 103 + XII

Bu çalışmada; besin olarak tüketilen *Cystoseira barbata*, *Sargassum vulgare*, *Jania rubens*, *Laurencia obtusa*, *Corallina elongata* alg türlerinin yağ asidi, lipofilik vitaminleri fitosterol, resveratrol, flavonoid, şeker içerikleri ile antioksidan aktiviteleri (ABTS, DPPH, total fenolik miktarı) belirlendi. Bu alg türleri ile muamele edilen probiyotik maya (*Saccharomyces cerevisiae*) kültüründe yağ asidi, LPO, protein, GSH, MDA vitamin, sterol içerikleri belirlenerek karşılaştırmalar yapıldı. Aynı zamanda bu alg türlerinin, maya kültüründe toluen ve CCl₄'ün toksititesine karşı biyolojik etkileri araştırıldı.

Deneylerden elde edilen sonuçlara göre; yağ asiti içeriği *Laurencia obtusa*, *Cystoseira barbata*'da, vitamin ve fitosteroller içeriği *Laurencia obtusa* ve *Corallina elongata*'da, flavonoid içeriğinin ise sadece *Corallina elongata*'da belirgin seviyelerde olduğu gözlemlendi. *İn vitro* deney sonuçlarına göre, standart *Saccharomyces cerevisiae* kültürüne toluen ilave edildiğinde palmitik asit (16:0) ve oleik asit (18:1, n-9) düzeylerinde artışlar gözlemlendi. Alglerin kullanıldığı maya kültürlerinde ise *Laurencia obtusa*'da miristik asit (14:0), stearik (18:0), palmitoleik (16:1, n-7), oleik (18:1, n-9), linoleik (18:2, n-6) asit ve toplam yağ asidi ile USFA düzeylerinde belirgin artışlar gözlemlendi ($p < 0.001$). *S. cerevisiae* kültürüne CCl₄ ilave edilmesi sonucu bazı yağ asitleri, α -tokoferol, ergosterol ve K vitamini miktarlarında artış olduğu tespit edildi ($p < 0.05$). Alg ekstraktlarında ve bu alg ekstraktlarıyla birlikte organik toksik madde eklenen maya kültürlerinde ergosterol içeriğinin kontrole göre bütün gruplarda artış gösterdiği saptandı. Çalışmada alg ekstraktlarının değişen oranlarda antioksidan aktivitelere sahip olduğu görüldü. 0.2 mg/ml'de en yüksek DPPH (% 92.99 $\pm$ 0.15) ve ABTS⁺ aktivitesini (% 99.80 $\pm$ 0.21) *Cystoseira barbata* göstermiştir.

Sonuç olarak; lifli prebiyotik alglerin, çalışmamızda kullanılan probiyotik maya türünün gelişimine olumlu yönde etkilerinin olduğu, bu tüketilebilir alglerden elde edilen ekstraktlar içerisinde gelişen probiyotik mayaların yağ asidi ve vitaminlerine değişen oranlarda etki gösterdiği saptandı.

Anahtar Kelimeler: Makroalg, *Saccharomyces cerevisiae*, Yağ Asidi, Vitamin, CCl₄, Toluene, Prebiyotik

SUMMARY

Algae Species Extracts with Economic Value of Biochemical Analysis and Measurement of Nutritional Value in *Saccharomyces cerevisiae* Culture

In this study, the fatty acids, vitamins and phytosterol, flavonoid contents and antioxidant activities (ABTS, DPPH, total fenolic content) of algae species consumed as food (*Corallina elongata*, *Sargassum vulgare*, *Jania rubens*, *Cystoseira barbata*, *Laurencia obtusa*) were determined.

Probiotic yeast extracts' the fatty acids, vitamins, sterol, protein, GSH and MDA prepared with these algae species were determined and compared. As well, biological effects of these algae on toluene and CCl₄ against toxicity in yeast cells were researched.

According to experimental results, the fatty acid contents *Cystoseira barbata*, *Laurencia obtusa* and vitamin and phytosterol contents of the algae were observed to be the highest levels on *Corallina elongata*, *Laurencia obtusa*, the flavonoid contents; in *Corallina elongata*. According to test results of *in vitro*, the increase was observed in palmitic (16:0), and oleic (18:1, n-9) acids while toluene was added to the standard *Saccharomyces cerevisiae* culture. In cultures that use algae, obvious increases were determined in levels of myristic acid, stearic (18:0), palmitoleic (16:1, n-7), oleic (18:1, n-9), linoleic (18:2 n-6) acid, the total fatty acid USFA in *Laurencia obtusa* species ($p < 0.001$). When CCl₄ extract added to *S. cerevisiae* culture, the increase in the levels of some fatty acids, α -tocopherol, ergosterol and vitamin K were observed ($p < 0.05$). In extracts of algae and algae extract with added yeast toxic substances in samples of ergosterol content increased in all groups compared with control group. In study the algae extracts have antioxidant activities in different ratios. *Cystoseira barbata* showed highest activity of DPPH ($92.99 \pm 0.15\%$) and ABTS ($99.80 \pm 0.21\%$) in 0.2 mg/mL.

As a result, the some fiberious prebiotic algae were to be positive effects on the probiotic yeasts growth which used beneficial in terms of health, the probiotic yeast in the extracts of developing obtained from these algae were determined which effected to the fatty acid, vitamins in different ratio.

Key words: Macroalgae, *S. cerevisiae*, Fatty acid, Lypophilic Vitamins, Toluene, CCl₄, Prebiotic

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1. <i>Cystoseira barbata</i>	6
Şekil 2. <i>Sargassum vulgare</i>	8
Şekil 3. <i>Jania rubens</i>	9
Şekil 4. <i>Laurencia obtusa</i>	10
Şekil 5. <i>Corallina elongata</i>	11
Şekil 6. Farklı organizma gruplarında n-3 çoklu doymamış yağ asitleri sentezinin şematik olarak gösterilmesi.....	13
Şekil 7. Oksidatif stres	16
Şekil 8. Lipit peroksidasyonu	18
Şekil 9. Linoleik asidin OH• radikalının bulunduğu ortamda lipid peroksidasyona uğraması .	19
Şekil 10. Antioksidan savunma Sistemleri.....	23
Şekil 11. Glutasyonun yapısı	24
Şekil 12. Glutasyon Redoks Döngüsü	24
Şekil 13. Tokoferolün kimyasal yapısı.....	26
Şekil 14. Sterollerin kimyasal yapıları	27
Şekil 15. Esansiyal yağ asidi ve de nove yağ asidi sentez mekanizması	30
Şekil 16. DPPH radikalının aktivitesi.....	33
Şekil 17. Glutasyon kalibrasyon eğrisi	36
Şekil 18. Protein kalibrasyon eğrisi.....	37
Şekil 19. TBARS kalibrasyon eğrisi	38
Şekil 20. Gallik asit kalibrasyon eğrisi.....	41
Şekil 21. Alg gruplarının metanol çözücü ekstraktlarının ve standart antioksidanın farklı konsantrasyonlarda % DPPH giderme aktiviteleri	42
Şekil 22. Alg gruplarının metanol çözücü ekstraktlarının ve standart antioksidanın farklı konsantrasyonlarda % ABTS ⁺ aktiviteleri.....	43
Şekil 23. Alg ekstraktlarının <i>in vitro</i> ortamda metil esterleri üzerine etkisi.....	44

TABLÖLAR LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1. Mayaların karşılaşabileceği bazı çevresel stres koşulları	20
Tablo 2. Mayalarda yer alan temel antioksidan savunma sistemleri	21
Tablo 3. Metabolik öneme sahip bazı uzun zincirli doymamış yağ asitleri	28
Tablo 4. Analizlerde kullanılan kimyasal maddeler ve organik çözücüler	31
Tablo 5. Alg örneklerinin yağ asidi içeriği (%)	46
Tablo 6. Alg örneklerinin vitamin içeriği (µg/lg)	47
Tablo 7. Alg örneklerinin şeker içeriği (mg/g)	48
Tablo 8. Alg örneklerinin flavonoid içeriği (ng/g)	49
Tablo 9. Alg örneklerinin toplam fenolik içeriği (mg/ GAE g)	49
Tablo 10. <i>Cystoseira barbata</i> alg sıvı kültür ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin yağ asidi düzeylerinin değişimi (µg/g).	50
Tablo 11. <i>Sargassum vulgare</i> alg sıvı kültür ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin yağ asidi düzeylerinin değişimi (µg/g).	51
Tablo 12. <i>Jania rubens</i> alg sıvı kültür ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin yağ asidi düzeylerinin değişimi (µg/g).	52
Tablo 13. <i>Corallina elongata</i> alg sıvı kültür ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin yağ asidi düzeylerinin değişimi (µg/g).	54
Tablo 14. <i>Laurencia obtusa</i> alg sıvı kültür ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin yağ asidi düzeylerinin değişimi (µg/g).	55
Tablo 15. <i>Sargassum vulgare</i> alg ekstraktlarının <i>S. cerevisiae</i> maya hücresinin vitamin ve fitosterol profili üzerine etkisi (µg/lg)	56
Tablo 16. <i>Cystoseira barbata</i> alg ekstraktlarının <i>S. cerevisiae</i> maya hücresinin vitamin ve fitosterol profili üzerine etkisi (µg/lg)	57
Tablo 17. <i>Jania rubens</i> alg ekstraktlarının <i>S. cerevisiae</i> maya hücresinin vitamin ve fitosterol profili üzerine etkisi (µg/lg)	58
Tablo 18. <i>Laurencia obtusa</i> alg ekstraktlarının <i>S. cerevisiae</i> maya hücresinin vitamin ve fitosterol profili üzerine etkisi (µg/lg)	59
Tablo 19. <i>Corallina elongata</i> alg ekstraktlarının <i>S. cerevisiae</i> maya hücresinin vitamin ve fitosterol profili üzerine etkisi (µg/lg)	60

Tablo 20. <i>Cystoseira</i> alg ekstraktı, tolun ve CCl ₄ uygulanan <i>S. cerevisiae</i> 'nin total protein, GSH, MDA düzeylerinin değışimi	61
Tablo 21. <i>Sargassum</i> alg ekstraktı, tolun ve CCl ₄ uygulanan <i>S. cerevisiae</i> 'nin total protein, GSH, MDA düzeylerinin değışimi	61
Tablo 22. <i>Jania</i> alg ekstraktı, tolun ve CCl ₄ uygulanan <i>S. cerevisiae</i> 'nin total protein, GSH, MDA düzeylerinin değışimi	62
Tablo 23. <i>Corallina</i> alg ekstraktı, tolun ve CCl ₄ uygulanan <i>S. cerevisiae</i> 'nin total protein, GSH, MDA düzeylerinin değışimi	63
Tablo 24. <i>Laurencia</i> alg ekstraktı, tolun ve CCl ₄ uygulanan <i>S. cerevisiae</i> 'nin total protein, GSH, MDA düzeylerinin değışimi	64

KISALTMALAR LİSTESİ

AA	: Araşidonik asit
ALA	: Alfa-linolenik asit
CB	: <i>Cystoseira barbata</i>
CCl₄	: Karbon Tetra Klorür
CE	: <i>Corallina elongata</i>
CuSO₄.5H₂O	: Bakır Sülfat
DHA	: Dekosahekzaenoik Asit
DMSO	: Dimetil Sülfoksit
DPPH	: 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
DTNB	: 5,5'-ditiyobis-(2-nitrobenzoik asit)
EDTA	: Etilen Diamin Tetra Asetik Asit
EPA	: Eikosapentaenoik Asit
FAME	: Yağ Asiti Metil Esterleri/ Fatty Acid Methyl Esters
GC	: Gaz Kromatografisi
GLA	: Gamma-Linoleik Asit
GSH	: Redükte Glutasyon
HPLC	: Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi
HUFA	: Aşırı Doymamış Yağ Asitleri / Highunsaturated Fatty Acids
JR	: <i>Jania rubens</i>
KHCO₃	: Potasyum Bikarbonat
KOH	: Potasyum Hidroksit
LIN	: Linoleik Asit
LO	: Laurencia obtusa
LPO	: Lipid Peroksidasyonu
MDA	: Malondialdehit

mg/g	: Miligram/gram
MUFA	: Tekli Doymamış Yağ Asitleri / Monounsaturated Fatty Acids
n-3	: Omega 3
n-6	: Omega 6
NaCl	: Sodyum Klorür
nmol	: Nanomol
nmol/g	: nanomol/gram
nmol/mL	: nanomol/mililitre
PUFA	: Çoklu doymamış Yağ Asitleri / Polyunsaturated Fatty Acids
<i>S.cerevisiae</i>	: <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
SCD	: Stearoil-CoA Desaturaz
SDA	: Stearidonik Asit
SFA	: Doymuş Yağ Asitleri /Saturated Fatty Acids
SV	: <i>Sargassum vulgare</i>
TBA	: Thiobarbitürik Asit
TBHQ	: Tersiyer Bütil Hidrokinon
TCA	: Triklorasetik Asit
USFA	: Doymamış Yağ Asitleri /Unsaturated Fatty Acids
α	: Alfa
β	: Beta
γ	: Gamma
ω	: Omega

1. GİRİŞ

Deniz ve göllerde birincil üreticiler olarak ilk organik maddeyi üreten algler, hücreleri içerisindeki değerli metabolitleri nedeniyle, destek gıda olarak değerlendirilmekte ve içerdikleri pigmentleri, yağları, yağ asitleri, polisakkaritleri ile bağışıklığı güçlendirici özellikleri sayesinde antioksidan olarak tüketilebilmektedirler. (Gökpınar vd., 2013). Dünya nüfusunda meydana gelen hızlı artışlar, karasal kökenli besinlerdeki yetersizlikler, yeni beslenme alışkanlıkları ve farklı gıda kaynaklarına yönelimi artırmıştır. Vitamin, mineral ve iz elementlerce zengin olan alglerin bu amaçla kullanımları ile ilgili çalışmalar gittikçe artmaktadır. Gıda endüstrisinde alglerin ekstrakte edilmeleriyle elde edilen katkı maddeleri kullanılmaktadır (Cirik ve Cirik, 2004). Günümüzde deniz ekosisteminde algler; ilaç, gıda sanayi, tıp ve kozmetikte kullanılan tükenmez bir hammadde deposudur. İçeriklerine göre kollajen, vitamin, sterol üretiminde ve ilaç endüstrisinde kullanılmaktadırlar. Aynı zamanda içeriğindeki aktif maddelerin varlığından ve bakteriyostatik etkiden dolayı yıllardır geleneksel tıpta kullanılmaktadırlar (Burkholder vd., 1960; Gonzalez vd., 2001).

Algler aktif bileşen özelliklerinden dolayı dünyanın birçok yerinde modern tıbbın dikkatini çekmektedir (Salvador vd., 2007; Tuney vd., 2006; Tuney vd., 2007). Bu alanda alglerin alginatları, tanen, fenolik bileşikler ve bazı anti bakteriyel özelliklerinin etkisi çalışılmaya devam edilmektedir (Freile-Pelegri'n ve Morales, 2004; Ely, 2004). Yapılan çalışmalar alglerin sadece önemli antibakteriyel değil aynı zamanda antiviral (Ray, 2004; Fitton, 2006; Ehresmann vd., 1977) antifungal (Halıkı vd., 2005; Zinedine vd., 2004) antihipertansif, antitümör (Harada vd., 2002; Harada vd., 1997), antioksidan özelliklerinin olduğunu göstermektedir. Günümüzde klasik kemoterapötik bileşiklere karşı ortaya çıkan dirençli bakteriler ve patojenlerin artışı bu bileşiklerin kullanımını yararsız hale getirmektedir. Bu durumda algler son derece yararlı ilaç ham maddesi ihtiva etmeleri, temel bileşenleri bulundurması ile daha etkin ve daha az toksik olmaları yanı sıra orijinal ilaç benzeri fizyolojik aktiviteye sahip ilaçlar için model olmaları açılarından da önemlidirler (Duke vd., 2002).

Canlılar zararlı etkileri olan oksidanlara karşı çeşitli antioksidan savunma sistemleri geliştirmişlerdir. Antioksidan etkiye sahip enzimlerinin yanı sıra sentezledikleri ve dışarıdan aldıkları çeşitli maddelerle kendilerini korumaya ve zarar gören molekülleri onarmaya çalışırlar. Bazı besinlerin; doğal yollardan hastalıkların önlenmesi ve tedavisindeki etkinliğinin bilimsel olarak ortaya konulması, sağlığımızın korunmasında beslenme

desteğinin önemini arttırmıştır. Hücre içine giren yabancı maddeler (ksenobiyotikler) oksidasyonlara neden olabilirler. (Mathews vd., 2000). Gerek radikal gerekse radikal olmayan bileşenler başta proteinler, lipidler ve DNA olmak üzere tüm biyomoleküllerin zarar görmesine ve böylece hücresel işlevlerin aksamasına yol açarlar. Enzimlerin iş göremez hale gelmesi, lipidlerin oksidasyonu sonucunda membranların bozulması, DNA’da kırıklar oluşması ve diğer birçok metabolitin oksitlenerek işlevini yitirmesi canlının metabolizmasında çok önemli bozukluklara ve sonu ölümle biten yıkım olaylarının başlamasına sebep olmaktadır (Lee vd., 1999).

Canlıların yaşam kalitesini bozan oksidatif stres, biyoteknolojik üretim süreçlerinde de sorun yaratır. Özellikle sistemdeki oksijen dengesini bozan ve mikroorganizma üremesini baskılayan dozları büyük maddi kayıplara yol açabilir (Penninckx, 2000). Gerek sağlık gerekse ekonomik açısından önem taşıyan bu konuyla ilgili bilimsel çalışmalar son yıllarda büyük ivme kazanmıştır. Oksidatif stresin zararlı etkilerini ortadan kaldırmak amacıyla başta insan olmak üzere, çeşitli canlı sistemlerinde oksidasyon-antioksidasyon mekanizmalarını aydınlatmaya, problemlerle ilişkilendirmeye ve çözümler üretmeye yönelik pek çok araştırma yapılmaktadır. Bunlar arasında insan ve diğer yüksek organizasyonlu canlılar için uygun bir model olarak kabul edilen mayalar üzerinde yapılan araştırmalar da oldukça dikkat çekicidir.

Maya hücreleri makromoleküler düzeyde memeli hücreleriyle benzerlikler göstermektedir (Costa ve Moradas-Ferreira, 2001). Bu nedenle oksidatif stresin yaşlanma (Droge, 2003), apoptosis (Mandavilli vd., 2002) ile ilişkisi konusunda yürütülen araştırmalarda yer alır. Maya hücreleri günümüzde çeşitli amaçlar için model organizma olarak kullanılmaktadır. Teknolojinin gelişmesi ve yaygınlaşması ile birlikte insanoğlunun 5-6 bin yıllık dostu olan maya hücrelerine yeni görevler düşmeye başlamıştır. Ökaryotik hücreler içinde en iyi tanınan ve laboratuvar koşullarında manipülasyonu en kolay olan maya hücreleri en ideal konakçı olma özelliği göstermektedir. Maya hücrelerinin ürettikleri proteinleri, bulundukları ortamlara salgılama yeteneklerinin de yüksek olması, ticari açıdan önemli bir avantaj sağlamaktadır.

Biyolojik bilimlerde özellikle de moleküler biyolojide son gelişmeler teknolojiye çok geniş bir uygulama alanının oluşmasını sağlamıştır. Aktiviteleri geleneksel olarak her türlü canlı veya biyolojik sistemden uzak olan birçok endüstri günümüzde canlı hücrelerdeki

mevcut potansiyelin farkına varmışlardır. Canlı hücreleri kullanılarak yapılabilecek işlemler arasında ham maddeleri ön uygulamalara tabi tutma, çeşitli üretim operasyonlarında kullanma, ürünleri değiştirme, seçici olarak atık maddeleri temizleme, enerji geri dönüşümü ve koruma gibi uygulamalar ön plana çıkmıştır (Wang ve Chen, 2006).

Yaptığımız bu çalışma ile ekonomik öneme sahip olan bazı deniz alglerinin biyokimyasal analizleri yapılarak fitosteroller ve polifenoller gibi etkin maddeleri tesbit edildi. In vitro ortamda antioksidan, antiradikal özellikleri belirlenerek probiyotik maya türü gelişimine etkileri çalışıldı. Bu tez kapsamında aynı zamanda kültür ortamına ksenobiyotik madde eklenerek oksidatif strese uğratılmış *S. cerevisiae* maya türünde oluşturulan bazı hücresel cevaplar belirlenmeye çalışıldı. Bu amaçla maya kültürüne belli oranlarda CCl₄ ve toluen eklenerek ve hücre içi oksidasyon düzeyleri belirlenen örneklerde stres koşullarının indirgenmiş glutatyon (GSH) düzeyini, lipid peroksidasyonunu nasıl etkilediği araştırılmıştır. Uygulama sonunda maya kültürü örneklerinin, yağ asitleri, lipofilik vitamin miktarı belirlenmeye çalışılmıştır. Bu çalışmada kullanılan lifli bazı tüketilebilir alglerin sağlık açısından yararlı olan probiyotik mikroorganizma olarak tüketilen mayaların gelişimine nasıl etki ettiği araştırılmıştır. Dolayısıyla bu prebiyotik lifli yapıdaki makro alglerin probiyotik maya türlerini geliştirip geliştirmediği gözlemlenmiştir.

Gelecekte gıda sanayine yön vermesi ve karasal kökenli besinlerdeki yetersizlikler ve yeni beslenme trendleri ile birlikte bazı toplumlarca yüzyıllardır tüketilen vitamin, mineral ve iz elementlerce zengin olan alglerin gıda amaçlı kullanımının önemi vurgulanmıştır.

1.1. *Saccharomyces cerevisiae*

Mayalar mantar ailesinin büyük bir bölümünü oluşturur. Mayaların hücre yapıları büyük oranda proteinler, polisakkaritler, lipidler ve nükleik asitlerden oluşur. Hücre büyüklüğüne göre bakterilerle yüksek mantarlar arasında yer alırlar. Maya hücre zarı genellikle protein, lipid ve fosfat yapıdadır. Genel olarak maya hücrelerinin % 75'i su geri kalanı ise diğer maddelerdir. Diğer maddelerin yaklaşık yarısını proteinler, geri kalan kısmını da karbonhidratlar, yağlar, aminoasitler, peptidler, vitaminler ve enzimler oluşturur (Walker, 2000; Öcal, 2008). Mayaların üremeleri bölünerek ya da tomurcuklanarak olmaktadır. Maya hücreleri, hücre boyutları, şekilleri ve renkleri bakımından geniş bir dağılım gösterirler. Hücre şekilleri genellikle küresel, elipsoidal, uç kısımları küresel silindirik veya oval olabilmektedir. Mayaların hücre çapları bazı türlerde farklılık

göstermesine karşın, genellikle 1-10 µm aralığında değişmektedir. Mayaların gelişebilmeleri ve aktivitelerini devam ettirebilmeleri için belirli ortam şartlarına ihtiyaçları vardır. Mayaların üremelerini etkileyen en önemli ortam şartları pH, sıcaklık ve havalandırmadır. Mayalar asidik ortamda gelişebilen mikroorganizmalardır. Mayalar havalandırılmalı ve havasız ortamda üreyebilirler. Ancak havalandırılmalı ortamda daha hızlı ürerler. Havasız ortamda ise besin maddesini etil alkole dönüştürürler (Walker, 2000, Öcal, 2008).

Maya büyümesine ortam şartları dışında bazı besin maddeleri de doğrudan etki eder. Heterotrof bir mikroorganizma olan mayaların en önemli ve üremesini kısıtlayan ve kontrol eden besin maddesi karbonhidratlardır. Bu karbonhidrat kaynağı glukoz, sakkaroz, fruktoz, mannoz veya laktoz olabilir. Ayrıca zorlu ortam koşullarında, örneğin, asitik ve toksik etkiye sahip ağır metal iyonu içeren ortamlarda üreyebilme dayanıklılığı göstermesi ve bu tür maddeleri hücre içerisine alabilme özelliğinin bulunması (biyobirikim), mayaların diğer mikroorganizmalara göre üstünlüğünü göstermektedir. İlaç endüstrisinde aşı üretimi ve özellikle insan tedavi amaçlı proteinlerin, hormonların ve kan faktörlerinin üretiminde de mayalar kullanılmaktadır. Tek hücre proteinlerinin üretilmesi ve bunların farklı fonksiyonel gruplar içermesi önemli uygulamalardan bazılarıdır (Walker, 2000; Öcal, 2008).

S. cerevisiae'nin yaşam alanı meyve yüzeyleridir, fakat bilenen en önemli yeri ekmek ve maya endüstrisidir. Bira mayası olarak da bilinir ve toplu olarak yaşar. Dimetil sülfat ve etil ester ile bileşiklere aroma verir. Mayalar hayvansal yem olarak geri dönüşümlü olarak kullanılabilir (Klis vd., 2006). *S. cerevisiae* metabolik enerjisinin büyük kısmını hücre duvarı yapımında kullanır. Toplam biomasın % 10-25 arası hücre kuru ağırlığı teşkil eder. Hücre kuru ağırlığının da büyük kısmını polisakkaritler, karbonhidratlar, madensel tuzlar ve yağlardan meydana gelir. Polisakkaritin önemli bölümünü 1,3-β- glukandır. 1,3-β- glukun moleküller sadece hidrojen bağları ile ilişkilendirilir. Karbonhidratlar; trehaloz, glikojen, manan ve glukandan oluşur. (Klis vd., 2006; Öcal, 2008). *S. cerevisiae*, canlı veya kuru olarak, % 20-40 oranında karbonhidrat içermektedir. Büyük çoğunluğu maya hücre duvarında bulunan, beta-glukan ve mannan polisakkaritleridir. Bu polisakkaritler bağışıklık sisteminde ve sindirim sisteminde patojenik bakterilerin oluşumunu önlemektedir (Yağmur, 2006).

S.cerevisiae hücre döngüsünün araştırılmasında çok kullanışlıdır, çünkü hem kültürlenmesi kolaydır, hem de, bir ökaryot olduğundan dolayı hayvan ve bitkilerin karmaşık

hücre içi yapılarına sahiptir. Ökaryotlar arasında genomunun dizini ilk okunmuştur. Maya ve insan genomunun dizinleri % 23 ortaktır. *S.cerevisiae*, diğer maya, bakteri, virus ve ökaryotiklerin bazı önemli genlerinin klonlanmasında da büyük kolaylıklar ve yarar sağlamaktadır. *S. cerevisiae* (*E. coli* gibi) biyolojide en çok çalışılmış model organizmalardan biridir. *S. cerevisiae* bu konuma endüstrideki yaygın kullanımından dolayı ulaşmıştır. İnsan biyolojisinde önemli olan pek çok protein önce mayada bulunan karışlıklarının araştırılması sonucunda keşfedilmiştir. Bunların arasında hücre döngüsü proteinleri, sinyalleme proteinleri ve protein işleme proteinleri sayılabilir. Son yıllarda, insanlarda tehlikeli enfeksiyonlara yol açan Hepatitis B virüsüne karşı aşı hazırlamada *S. cerevisiae* kullanılmıştır (URL-1).

S. cerevisiae kalın bağırsak iltihabına (kolit) neden olan *Clostridium difficile* bakterisinin biyolojik kontrolünde bir probiyotik katkı sağlayarak insan sağlığına önemli etki göstermektedir (Yağmur, 2006). Probiyotik kelimesinin tanımına Avrupalı bilim insanları son şeklini vermiş olup, insan ve hayvan beslemede kullanılan probiyotikleri; vücuda alındığında konakçının gastrointestinal mikroflorasına olumlu etkileri olan canlı mikroorganizmalar olarak tanımlamışlardır (Çakır ve Çakmakçı, 2004). Canlı mikrobiyal besin içerikleri olarak tanımlanan probiyotikler, belirli miktarda alındıklarında tüketicilerde olumlu sağlık etkileri oluşturabilirler. Probiyotiklerin insanlar üzerinde gösterilmiş başlıca sağlık faydaları, laktoz intoleransına yol açmamaları, akut dairenin tedavisi, antibiyotik ilişkili gastrointestinal yan etkilerin azaltılması, önlenmesi ve alerjik bulguların tedavisi ve bağışıklık sistemini stimule ederek gastrointestinal sistem enfeksiyonlarının insidansını veya şiddetini düşürmektedir (Gönülateş, 2008)

Probiyotiklerin sindirim kanalından absorbe olmadığı ve mutasyona uğramadığı bilinmektedir. Probiyotiklerin etki şekilleri hakkında birçok teori ileri sürülmekle birlikte, etkisinin bakteri şuşuna, hayvana verildiği miktara, kullanıldığı zamana, kullanım koşullarına göre değişebilmektedir (Kahraman, 1993). Probiyotiklerin konakçıyı intestinal sistem bozukluklarına karşı nasıl koruduğunu açıklamaya çalışan birçok mekanizma bulunmaktadır. Ancak hangi patojenlere karşı hangi probiyotiklerin etkili olduğunun tam olarak belirlenmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır (Çakır ve Çakmakçı, 2004).

Probiyotiklerle ilişkili bir terim daha vardır. Prebiyotikler: bağırsaktaki bazı mikroorganizmaları arttıran, enteropatojen olmayanların kolonizasyonunu kolaylaştıran,

insan ya da hayvan sağlığını olumlu yönde etkileyen, fermente olabilen, sindirilmeyen karbonhidratlardır (Kaleli, 2007; İnanç vd., 2005). Birçok probiyotiğin canlı kalabilmesi ve oğalabilmesindeki güçlükler nedeniyle bir alternatif olarak prebiyotik yaklaşım ön plana çıkmıştır. Bazı peptitler, proteinler ve lipidler prebiyotik olmakla birlikte prebiyotik kaynak olarak sindirilemeyen karbonhidratların üzerinde daha çok durulmaktadır. Bu sindirilemeyen besin elemanları (GOS ve FOS gibi prebiyotikler), lifli maddeler olup sindirim kanalında yararlı mikroorganizmaların çoğalmasını sağlamaktadır (Pehlivanoğlu, 2007). Algler % 75 oranında lif içermeleri, alginik asit, laminarin, fikosiyenin, fikoeritrin, karragenen gibi polisakkarit içeriğinin yüksek olması nedeniyle iyi bir prebiyotik kaynak sayılabilirler (O’Sullivan vd., 2010). Prebiyotik karışımlar özellikle preterm bebeklerde bifidobakterilerin çoğalmasını uyarmak, beslenmeye intestinal adaptasyonu sağlamak amacıyla da kullanıma girmiştir (Vural, 2007).

1.2. *Cystoseira barbata*

Cystoseira türleri Fucales takımından olup suları daha sıcak, temiz ve oksijeni bol olan denizlerde yaygındır. Yuvarlak ya da yassı talluslu olup gövdeleri dallıdır. Bazı türlerde (*Sargassum* sp.) bitkiyi su içinde dik tutmaya yarayan devamlı ya da tek tek hava keseleri vardır. *Cystoseira* türleri çok yıllık alglerdir. Fakat kış aylarında gelişmelerini durdurup dalcıklarını kaybederek soğuk periyodu uyku halinde atlatırlar (Güner ve Aysel, 1999). Bünyelerinde % 30’ a kadar aljinat içerdiklerinden son yıllarda Türkiye’de aljinat elde etmek üzere bazı türleri denizlerden toplanarak değerlendirilmektedir (Cirik ve Cirik, 1999).



şekil 1. *Cystoseira barbata* (şen, 2009)

Esmer alglerden (*Cystoseira*) elde edilen ve endüstride çok önemli olan bu madde bileşimindeki sodyum, potasyum ve magnezyum tuzları nedeniyle yapışıcı, suda eriyen ağır metaller nedeniyle de plastik madde oluşturuıcı karakterdedir. Isıtıldığında yumuşak, kurutulduğunda sertleşen aljinat sıcakta koagülasyona uğramaz; soğukta ise jöle haline gelmez, tadı kokusu yoktur. Bu özellikleri nedeniyle boya, tekstil, kağıt, plastik, kauçuk, metalurji ve deri endüstrisinde apre edici, emülsiyon sağlatıcı olarak çok kullanılır (Cirik ve Cirik, 2004). Ayrıca zararlılarla mücadelede kullanılan ilaçlara katılarak geniş bir kullanım alanına sahiptir. Aljinat akıcı bir madde olması nedeniyle kozmetikte cilt temizlik malzemelerinde ve cilt kremlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Güner ve Aysel, 1999).

Denizlerimizdeki *Cystoseira* ve *Sargassum* türlerinin de aljinat kaynağı olarak kullanılabileceği Cirik ve Cirik (2004) tarafından bildirilmiştir. İnsan beslenmesi amacıyla elde edilen ürünler genellikle karasal tarımdan elde edilen ürünlerle sağlanır. Bu amaçla 2–3 aylık bir çabadan sonra 1 hektarlık alanda bir ton civarlarında buğday gibi ürünler elde edilirken, alglerde bu rakam 30 t/ha’dır. Ayrıca alglerin kuru ağırlıkta ortalama % 50’den fazla protein içeriği de unutulmamalıdır (Erickson, 2003). Bu anlamda deniz alglerinin 435 türünden % 23’ünün tedavi, % 30’nun beslenme ve % 47’sinin kozmetik sanayinde kullanıldıkları bildirilmektedir (Fischer vd., 1987).

Son yıllarda deniz alglerinin hayvan yemi olarak kullanılmasında çok iyi sonuçlar alınmıştır. Birçok ülkede deniz alglerinden yem üreten fabrikalar geliştirilmiştir. *Cystoseria* denizlerimizde bulunan ve yem sanayinde kullanılabilecek algler arasında başta gelir. Bratova ve Ganovski (1982), *Cystoseria barbata*, *Ulva lactuca* ve *Zostera nona* alg türlerinden oluşan karışımı verdikleri yumurta tavuğu çalışmasında, yumurtlama oranı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, % 22.7 oranında yükselmiş ve yumurta kabuğundaki Ca ve Mg ve yumurta sarısındaki A, E vitamini ve beta-karoten içeriği de daha yüksek oranda bulunmuştur.

1.3. *Sargassum vulgare*

Sargassum vulgare (phaeophyceae, Fucales) protein, karbohidrat, vitamin ve mineral değerlerinden dolayı iyi bir besin olup doğu ülkelerinde geleneksel olarak tüketilen bir algdir. Yapılan çalışmalar *Sargassum vulgare*’nin kimyasal kompozisyonun büyük çoğunluğunu (% 67.80) karbonhidratlar oluşturduğunu, lipit yüzdesinin (% 0.45) çok düşük olup, yüksek lif yüzdesi (% 7.7) ve protein içeriği % 15.76 olduğunu göstermiştir. (Marinho-

Soriano vd., 2006). *Sargassum vulgare*'nin içerdiği aljinik asit ve siklofukanlar gibi polisakkaritler antiviral aktiviteye sahiptir (Dietrich vd., 1995).

Sargassum vulgare temel aminoasitlerin hepsini içerdiği için besin değeri yüksek bir algdir. Temel aminoasitlerden metiyonin % 1.7 ile yüksek düzeyde bulunmuştur. Bütün alg türleri fenilalanin, treonin, tirozin bakımından zengin olmasına rağmen *Sargassum vulgare* 'nin ana aminoasitlerden lösin (% 8.2), alanin (% 6.8), glutamik asit (% 17.4) ve aspartik asit (% 10.6) içeriği yüksektir (Barbarino ve Lourenco, 2005).

Sargassum sp. ekstrelerinin radikal süpürücü aktivitesi (DPPH ve hidroksil radikali), lipid peroksidasyon inhibisyonu, ve antimikrobiyal aktivitesi incelendiğinde antioksidan özelliği yüksek olduğu için doğal bir kaynak olarak gıda katkı maddesi olarak kullanılabilir. Ayrıca lipid peroksidasyonu ve glutatyon-S-transferaz aktivitesi bulunmakta ve bazı hastalıklara iyi gelmekte ve besinlerin saklanması için kullanılabilir. (Patra vd., 2008). Heterokontophyta'dan *Cystoseira* ve *Sargassum* türleri kirlenmemiş bölgelerde dağılım gösterirler ve ülkemizde Akdeniz sularında yaygın olarak bulunurlar (Jørgensen vd., 2005).



Şekil 2. *Sargassum vulgare* (Durucan, 2011)

1.4. *Jania rubens*

Kırmızı algler (Rhodophyta) grubuna dahil olan ve kozmopolit bir tür olan *Jania rubens*, Akdeniz, Adriyatik ve İtalya kıyılarında yayılış göstermektedir. Tallus 1.8-2cm uzunluğunda olup; silindirik ve dikotomik bir şekilde dallanma göstermektedir. Eksen kalkerli bir yapıdadır. ülkemizin Akdeniz kıyılarının genelinde bulunmaktadır (Taşkın, 2001).

Pembemsi renkten kırmızıya kadar renklenme gösterir, ılıman ve tropik denizlerde littoral bölgenin sığ ve sakin alanlarının kayalık bölgelerinde yaygın olarak bulunur (Litter vd., 1989). *Jania rubens* tüm mevsimlerde çok bol olarak bulunmaktadır. Bu tür kalker içeriği nedeniyle başta, önemli bir kalsiyum kaynağı olarak değerlendirilir (Levring vd.,1969; Venugopal, 2009). Kırmızı alglerden *Jania rubens* bağırsak ülseri tedavisinde ve radyoizotop zehirlenmesinde kullanılmaktadır. Aynı zamanda hipoglisemik, fibrinolitik ve lipolitik aktiviteleri vardır (Hoppe, 1979). Mısır'ın kıyı sahilinden toplanan *Jania rubens* 'in önemli derecede analjezik, antipiretik (ateş düşürücü) ve anti-iltihabik etkiler gösterdiği bildirilmiştir (Soliman, 1994a).Yapılan başka bir çalışmada *Jania rubens*'in tavşanlarda bağırsak hareket kabiliyeti üzerinde inhibe edici etkisinin olduğu, fare ve kobayların ileum ve uteruslarında asetilkolin kaynaklı kas gerilme tepkisini azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca sıçanın idrar hacminde önemli artışlara ve geçici hipotensif etkiye neden olduğu bildirilmiştir (Soliman, 1994a). *Jania rubens* etenol ekstraktı *askaris* ve *fasciola hepatica* parazitlerine karşı belirgin öldürücü etki göstermekle birlikte bu algin sulu ekstraktları *Bacillus subtilis*'e karşı yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahiptirler (Soliman, 1994b). *Jania rubens* içerisinde yağ asidi, alkanlar, steroller, vitaminler, eser elementler ve halojenler bulunmaktadır (Soliman, 1992).



Şekil 3. *Jania rubens* (URL-2, 2014)

1.5. *Laurencia obtusa*

Laurencia obtusa (Rhodophyta-Kırmızı algler) sarımsı kırmızı 4–5 cm boylarında olup, bulunduğu ortamdaki kayaların üzerinde 15–18 cm genişliğinde kümeler oluşturur. Silindirik yapıdaki tallus 7.25 mm genişliğinde tutunucu saptan dik olarak yükselir. Gel-git alanlarında ortalama 7 m derinlikte, ılımlı dalgalara maruz kalan sert zeminde gelişme gösterirler. Çoğunlukla yıl boyunca bulunan türlerdendir (URL-3). Sekonder metabolit içeriği yüksek olan *L. obtusa* ekstraktlarının *Artemia salina* üzerinde sitotoksik etki gösterdiği bilinmektedir (URL-4). *Laurencia* türleri silindirik veya yassılaştırmış tallus sık bir biçimde dallanmıştır. Bu familya içinde ekonomik değeri olan pek çok tür bulunmaktadır. Bu alglerden agar agar, karragen gibi çok çeşitli alanlarda kullanılan endüstriyel maddeler elde edildiği için bu grup algler ekonomik önemi olan alglerdir. Karragen denen madde mayalama, kozmetik, tekstil, boya endüstrilerinde ve tıp alanında kan pıhtılaştırıcısı olarak kullanılmaktadır (Cirik ve Cirik, 2004)

Dondurmacılıkta renklerin kayboluşunu önlemede, süt üretiminde emülsiyon, dengelemede ve sütlü çikolatada kakao partiküllerinin asılı durmasında, çorba, salata, meyve suyu, salça vb. ürünlerin kalitesini düzeltmede, tatlıların ve süt pudinginin bileşimini oluşturmada, diş macununda bir bağlayıcı olarak ve dişlerin parlatılmasında, boyacılık, tekstil, kozmetik ve deri endüstrisinde emülsiyon dengelemede kullanılır. Japonya’da hazır besin maddesi olarak asoksanari, amonani, kanten, konbu gibi isimlerle satılmakta, ayrıca çay olarak da içilmektedir. Ülkemiz denizlerinde de bu amaçlar için kullanılabilecek *Laurencia* cinsi bulunmaktadır (Cirik vd., 2007).



Şekil 4. *Laurencia obtusa* (URL-2, 2014)

1.6. *Corallina elongata*

Corallina elongata (Rhodophyta-Kırmızı algler) kalkerli bir alg olup, dallanması tabana yakın kısımlardan başlamaktadır. 3.5–4 cm boyundaki tallusun rengi genel olarak mor, üst kısımları ise beyazımsı yapıdadır. Mediolittoral bölgeden itibaren kayalıkların üzerinde yoğun popülasyonlar oluşturarak derinlere doğru inerler. İstasyonların 0–7 m derinlikleri arasında yaşar. Gel-git alanlarında ortalama 7 m derinlikte, ılımlı dalgalara maruz kalan sert zeminde gelişme gösterirler. Çoğunlukla yıl boyunca yayılış gösteren türlerdendir (Durucan, 2011).

Deniz algleri bir floroglukinol polimeri olan ve oldukça heterojen grup içeren florotanin biyolojik aktivitesi yüksek fenolik bileşiklerce zengindirler (Kang vd., 2004). Floroglukinol içeren florotanin alglere özgü bir fenolik olup *Corallina elongata* da bulunur (Shibata, 2004). Floroglukinolun radyasyon ile uyarılan hücredeki reaktif oksijen türlerini temizleyerek oluşan hasarı engeller (Kang vd., 2006). Kırmızı alglerden elde edilen ve biyoteknolojik çalışmalarda önemli yeri olan R-fikoeritrin *Corallina elongata*'dan izole edilmektedir (Rossano vd., 2003). *Corallina officinalis*'den izole edilen deokspargverol-16-asetatın da antimikrobiyal aktivitesi yüksektir (Balansard vd., 1982).



Şekil 5. *Corallina elongata* (URL-2, 2014)

1.7. Tüketilebilir Makroalg Türleri ve Önemi

Alg endüstrisi, yıllık tahmini 5.5–6 milyar dolar değeri bulan geniş bir ürün yelpazesi vardır. Bu miktarın büyük çoğunluğunu gıda ürünleri oluşturmaktadır. Geriye kalanını, büyük oranda hidrokolloid gibi alglerden çıkarılarak elde edilen maddeler oluştururken, bir kısmını da gübre ve hayvan yemi katkısı gibi çeşitli kullanım alanları bulmuştur. Alg

endüstrisinde yıllık 7.5–8 milyon ton yaş alg kullanır. Bunların bir kısmı doğal bir kısmı ise yetiştiricilikten elde edilmektedir. Alg endüstrisi büyüdükçe doğadaki deniz algleri miktarı talebi karşılayamaz duruma gelince alg yetiştiriciliği yaygınlaşmıştır. Günümüzde piyasadaki talebin % 90'ından fazlası yetiştiricilikten karşılanmaktadır (FAO, 1996; McHugh, 2003).

Çin yenilebilir alg türlerinin en önemli üreticisidir. Çin'de beş milyon ton alg hasat edilmektedir. Yüzlerce hektar alanda yetiştirilen kahverengi alg *Laminaria japonica*'dan elde edilen “kombu” en çok üretilen türdür. Kore Cumhuriyeti'nde *Undaria pinnatifida* kahverengi alginden üretilen wakame üretilmektedir. Japonya'nın üretimi ise yaklaşık 600 bin tondur. Bunun % 75'ini suşi yapımında kullanılan “Nori” oluşturmaktadır. Nori, *Porphyra* cinsine ait kırmızı alglerden üretilen, oldukça değerli bir üründür (FAO, 1996; McHugh, 2003).

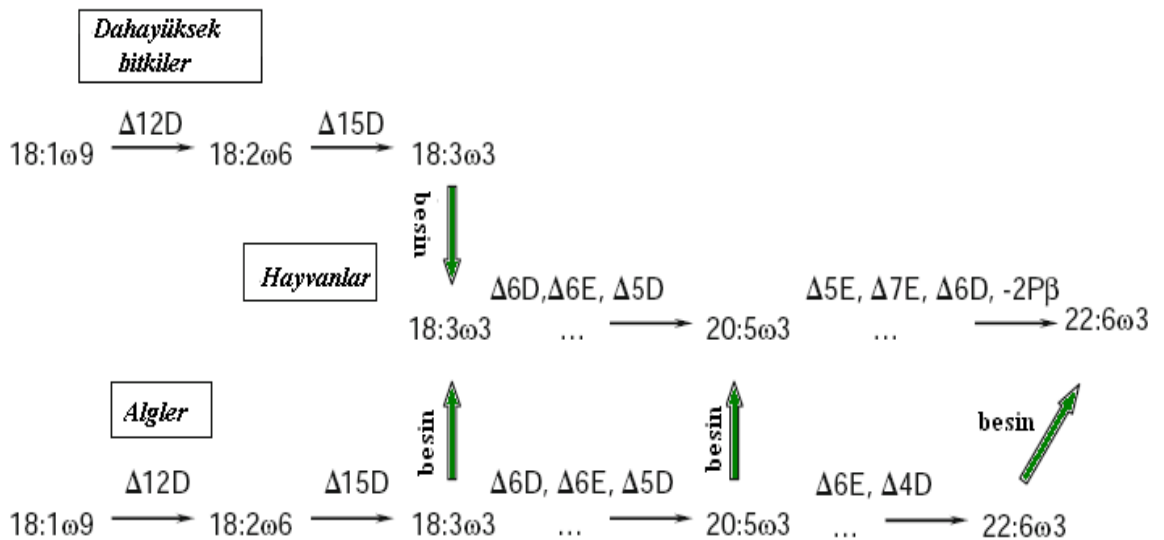
Algler, protein, amino asit, karbonhidrat, yağ, yağ asitleri, polisakkarit, mineral ve vitamin kaynaklarıdır (Lahaye, 1991; Darcy-Vrillon, 1993; Burtin, 2003). Örneğin, 100 gr *Porphyra* veya *Palmaria* insanın günlük ihtiyacı olan A, B2 ve B12 vitamin ihtiyacının tamamını ve C vitamini ihtiyacının % 67'sini karşılar (Chapman, 1970). A vitamini, *Ulva*, *Laminaria*, *Undaria*, *Sargassum* ve *Codium* türlerinde bol miktarda bulunmaktadır. Bir karşılaştırılma yapıldığında, algler A vitamini yönünden lahana kadar zengindir (Cirik ve Cirik, 2004). Akdeniz ve Karadeniz'de dağılım gösteren alglerin bazılarında karoten miktarları tespit edilmiştir. Adriyatik orijinli *Cystoseira* türleri kuru maddede 66-111 mg/kg⁻¹, *Sargassum vulgare* 71 mg/kg⁻¹ ve Karadeniz orijinli *Cystoseira barbata* 120 mg/kg⁻¹ karoten içerir (Atay, 1984).

Algler C vitamini bakımından zengindir. Yapılan çalışmalarda *Ulva*, *Enteromorpha*, *Alaria*, *Undaria*, *Laminaria*, *Sargassum*, *Undaria*, *Porphyra*, *Wildemannia* ve *Gigartina*'nın C vitamini içerikleri 3-135 mg/100g⁻¹ (kuru ağırlık) olarak tespit edilmiştir (Chapman, 1970). Kahverengi algler, yeşil ve kırmızı alglere göre daha yüksek miktarda E vitamini içermektedir. Kahverengi makroalgler içinde E vitamini miktarı en yüksek *Ascophyllum* ve *Fucus* türlerinde 200-600 mg tokoferol/kg⁻¹ (kuru ağırlık) olarak belirlenmiştir. Yeşil ve Kırmızı algler sadece alfa tokoferol içerirken, kahverengi algler alfa, beta ve gama tokoferollerini içerir (Burtin, 2003). Kahverengi alglerden elde edilen alginik asit ve türevlerinin gıda sektöründe başta, süt ürünleri ve sütlü tatlılarda kıvam arttırıcı olarak

kullanıldıkları bilinir. Ancak günümüzde bu amaçla genellikle sentetik olarak elde edilen bazı kimyasallar kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda esmer alglerden elde edilen ürünlerin anti-bakteriyel, antioksidan, anti-viral, anti-kanser gibi özelliklerde olmaları nedeniyle tercih edilmesi sağlıklı beslenme açısından önemlidir (Venugopal, 2009).

Alglerin protein miktarları türden türe değişiklik göstermektedir. Bir mikroalg olan *Spirulina*'da bu oran kuru maddede % 70 iken kırmızı alglerde % 30-40, yeşil alglerde % 20 ve kahverengi alglerde % 10-11 oranında tespit edilmiştir. Alglerin yağ içeriği ise düşüktür, % 1-5 arasında değişir. Buna rağmen kapsadığı esansiyel yağ asitlerinin diğer kara bitkilerinden çok daha fazla olduğu bildirilmiştir (Givens, 1997). *Porphyra* türlerindeki protein miktarı soya fasulyesine eşit, buğdaydan 3, pirinçten 6, sığır etinden 1.7 kez daha zengindir (Ünal,1998).

Nannochloropsis türü mikroalg (yüksek EPA'ya sahip) ve mantur yağı (α -linolenik asitten zengin) ile yumurta tavuklarında yapılan bir çalışmada yumurta, plazma, karaciğer ve baldır etlerindeki ω -3 yağ asitleri düzeyi ile karşılaştırmıştır. Her iki yağdan % 1 oranında diyetle ilavenin yumurta sarısında ω -3 yağ asitleri oranını artırdığını fakat % 1'den düşük oranda yapılan ilavelerin değişken sonuçlara neden olduğu bildirilmiştir. Ayrıca doku analiz sonuçlarında, yumurta tavuklarında yumurtada ω -3 uzun zincirli yağ asitlerinin kaslara göre daha yüksek oranda biriktiği tespit edilmiştir (Nitsan vd., 1999).



Şekil 6. Farklı organizma gruplarında n-3 çoklu doymamış yağ asitleri sentezinin şematik olarak gösterilmesi (Arts vd., 2009)

Amerika'nın güneydoğu ve orta batı bölgelerinde çayırların % 80'ini oluşturan meraların bir mantar türü ile (*Neotyphodium coenophialum*) ile enfekte olduğu ve bu mantarın hayvanların immun fonksiyonlarında, performanslarında düşüşe, rektal ısıda artışa ve tüy kaybına neden olduğu belirtilmiştir. *Asophyllum nodosum*dan (kahverengi deniz algi) elde edilen ekstraktın ise hayvanlarda bu semptomları ortadan kaldırdığı bildirilmiştir. Bu ekstrakt uygulanan enfekte otlaklarda bile peroksit dismutaz aktivitesi ve glutatyon reduktaz aktivitesindeki artışın yanısıra α - tokoferol, β -karoten ve askorbik asit konsantrasyonlarında da artış görüldüğü bildirilmiştir (Allen vd., 2001).

Makroskopik deniz alglerinin büyük çoğunluğu yenilebilir türlerdir. Ülkemiz denizlerinde de bu amaçlar için kullanılabilecek *Ulva*, *Porphyra*, *Gelidium*, *Rhodomenia*, *Laurencia*, *Polysiphonia* cinsi algler yayılım göstermektedir (Cirik ve Cirik, 2004).

Deniz suyunda çözülmüş birçok elementi direkt olarak tüm yüzeyleri ile alma avantajları sayesinde algler, mineral madde alımının yalnız kök sistemiyle sınırlandığı kara bitkilerine kıyasla üstün sayılabilmektedirler. Bu düşünce ile yıllardır alglerin kimyasal içerikleri, bünyelerinde biriktirdikleri gerek yararlı gerekse zararlı bileşimler araştırılmış böylelikle onların hem tıpta, eczacılık ve kozmetikte hem de gıda sanayinde faydalanılma olanakları keşfedilmiştir (Çetingöl, 1993). Dünyada ortaya çıkan ham madde gereksinimi beslenme sorunları ve kirlenme problemleri ülkeleri iç su ve denizlerin canlı kaynaklarına yöneltmiş bulunmaktadır. Yapılmış olan birçok araştırma sonucunda sucul kaynaklardan elde edilen protein miktarının karasal organizmalardan elde edilenlere eşdeğer olduğu ortaya konulmuştur (Jeon vd., 1980).

1.8. Ksenobiyotikler (CCl₄, Toluen)

Günümüzde endüstriyel olarak üretilen çok çeşitli amaçlarla kullanılan toksik özellikli karbontetraklorür (CCl₄) temizlik maddelerinin ve solventlerin yapımında, tahılların ilaçlanmasında ve kloroflorokarbonların sentezinde ara ürün olarak yaygın bir şekilde kullanılmakta iken, toksisitesinin keşfedilmesi ve florokarbon kullanımının azalmasıyla üretimi azalmıştır. İlaçlanmış tahıllarda en yüksek seviyede bulunurlar ve bunlardan yapılan yemeklerden insanlar etkilenebilir. CCl₄'ten en fazla etkilenen organlar karaciğer ve böbreklerdir. CCl₄'un hepatotoksik etkisi, kısa yaşam süreli reaktif ara ürünlerinin metabolik aktivasyonu ile yakından ilişkilidir. CCl₄ ile oluşan hücre hasarı lipid peroksidasyonundaki artışa bağlıdır. Bu artış reaktif ara ürünlerin hücresel komponentlere

kovalent bağlanmasına veya doymamış yağ asitlerinin de artmasına sebep olan, serbest radikal ara ürünlerin oksijenle birleşmesi sonucunda meydana gelir. Bunun sonucunda da intraselluler membranlarda ve plazma membranında hasar gözlenir. Parçalanma ürünleri (en çok reaktif aldehitler), hücrede birikerek hasarın daha da ağırlaşmasına sebep olurlar (Boll vd., 2001).

Toluen, benzene benzer, tatlı, keskin bir kokusu olan, uçucu, renksiz, güçlü ışık kırıcı, berrak bir sıvıdır (Halifeoğlu vd., 2000). Toluenin biyolojik etkileri, güçlü lipofilik özelliği nedeniyle muhtemelen hücre zarında birikmesine dayanır. Toluen, hücre zar transportunu bozar. Bu durumdan ilk etkilenen hücreler, merkezi sinir sistemi hücreleridir. Bu özelliği, anestetik maddelerle benzerdir (Woiwode ve Drysch, 1981).

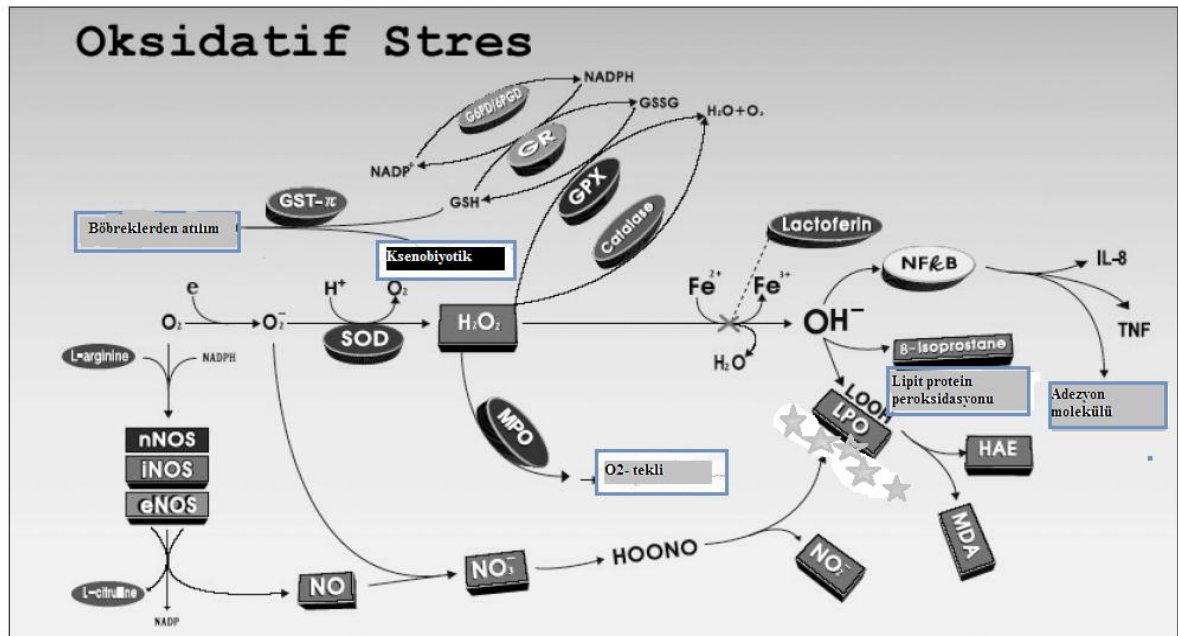
CCl_4 ve toluen organik kimyasal çözücülerdendir. CCl_4 laboratuvar çalışmalarında çok sık kullanılan bir kimyasal madde değildir. Moleküler yapısı bozulmaya çok yatkın madde olduğu için canlı sistemine girdiğinde moleküler yapısının bozulması sonucu serbest radikallerin oluşumuna neden olarak, başta karaciğer ve böbrekler olmak üzere birçok organda hasara neden olmaktadır. Toluen de tiner adlı maddenin içinde yer alan bir bileşen olduğu için günlük yaşantıda birçok insanın çok sık karşılaştığı bir sanayi maddesidir. Ayrıca toluen bazı laboratuvar deneylerinde daha kötü özellikte olan benzenin yerine kullanılmaktadır (Flanagan vd., 1990). Genel popülasyonun toluene maruziyeti azdır ve bu maruziyet kent havasının inhalasyonu, oral alım, toluenin deriye veya mukozaya temasıyla olabilir. Toluenin oral alımı, toluen içeren içme suyu tüketimi veya toluen içeren sularla yaşayan balıkların tüketimiyle olmaktadır. Deriye temas için ise üç olası yol vardır: Toluen içeren solventlerin, kozmetik ürünlerinin veya taşıt yakıtlarının kullanımıdır. Kozmetik ürünleri, diğer iki kaynakla karşılaştırıldıklarında daha az toluen içermelerine rağmen, genel popülasyonun bunlarla maruziyeti daha fazladır, fakat toluene asıl maruziyet: Geniş kullanım alanları nedeniyle boya sanayi, ayakkabı üretim merkezleri, petrokimya endüstrisi, matbaacılık, yapıştırıcı üretimi ve farmasötik endüstri gibi birçok iş kolunda çalışanların mesleki maruziyetidir (Gregor, 1994).

Toksik kirlenmeler biyolojik sistemlerde önemli reaktif oksijen türlerinin kaynaklarındandır. Bu alandaki çalışmalar canlıların xenobiyotiklerin indüklediği oksidatif hasardan hücresel sistemleri korumak üzere etkin bir antioksidant sisteme sahip olduklarını göstermektedir.. Bu antioksidant sistemlerini rolleri ve duyarlılıkları çevresel toksikoloji

çalışmalarında çok önemli bir yere sahiptir. ROS'un hücresel komponentlere nasıl hasar verdiğini, hücrelerin bu hasara yanıtlarını, hasarı düzelten tamir mekanizmalarını ve oksidatif stresin ne şekilde hastalıklara yol açtığını anlamak üzere model organizmalar kullanılabilirler (Valavanidis vd., 2006).

1.9. Önemli Hücresel Bileşenlerin Oksidasyonu

Serbest radikaller, vücutta antioksidan savunma mekanizmasının kapasitesini aştıkları zaman çeşitli bozukluklara yol açarlar. Karbonhidrat, lipid, protein ve DNA gibi biyomoleküllerin tüm sınıfları ve tüm hücre komponentleri ile etkileşme özelliği göstererek hücrede yapısal ve metabolik değişikliklere neden olurlar (Akkuş, 2005; Cheeseman ve Slater, 1993).



Şekil 7. Oksidatif stres (Altan vd., 2006)

1.9.1. DNA Oksidasyonu

DNA'nın oksidasyonu temelde baz ve şeker gruplarına serbest radikal eklenmesi veya çıkarılmasıyla gerçekleşir (Dizdaroğlu vd., 2002). Sonuçta; şeker ve bazlarda modifikasyonlar, tek ve çift zincir kırıkları, bazsız bölgeler ve DNA-protein çapraz bağları meydana gelir. Bu hasarlardan bazı modifikasyonları öldürücü ve mutajenik etkilerinden dolayı önemlidir. *S.cerevisiae*'de hidrojen peroksit ve süperoksit oluşturan bileşiklerin

bazıları oksidasyonunu uyardığı, zincir kırıklarına neden olduğu bilinmektedir. (Costa vd., 2002).

1.9.2. Protein Oksidasyonu

Proteinler, tüm reaktif oksijen türleri tarafından doğrudan oksitlenebileceği gibi, lipit peroksidasyonu ürünleriyle reaksiyona girerek de değişikliğe uğrayabilir. Süperoksit radikalleri özellikle enzimlerdeki 4Fe-4S kümelerini oksidasyona uğratarak demir açığa çıkarır ve enzimleri inaktive eder. Hidrojen peroksit, süperoksite göre daha zayıf bir oksidan olup proteindeki sistein amino asitlerinin aktif yerlerinde bulunan tiyol gruplarının oksidasyonunu gerçekleştirir ve bazı enzimlerin aktivitesini ortadan kaldırır. Tiyol gruplarının oksidasyonu, glutatyondaki tiyol grubu arasında kurulan kovalent bağlarla karmaşık disüflitlerin oluşumuna öncülük etmektedir. Hidrojen peroksidin indirgenmesiyle oluşan hidroksil radikalleri en büyük zararı metal iyonlarının varlığında (Fenton reaksiyonu yoluyla) verir (Pekmez, 2004).

Mayada H₂O₂'nin uyardığı protein karbonilasyonunun özgün olduğu ve etkisini yitiren başlıca enzimler gliseraldehit-3-fosfat dehidrogenaz ve bazı mitokondriyal enzimlerdir (Costa vd., 2002; Pekmez, 2004).

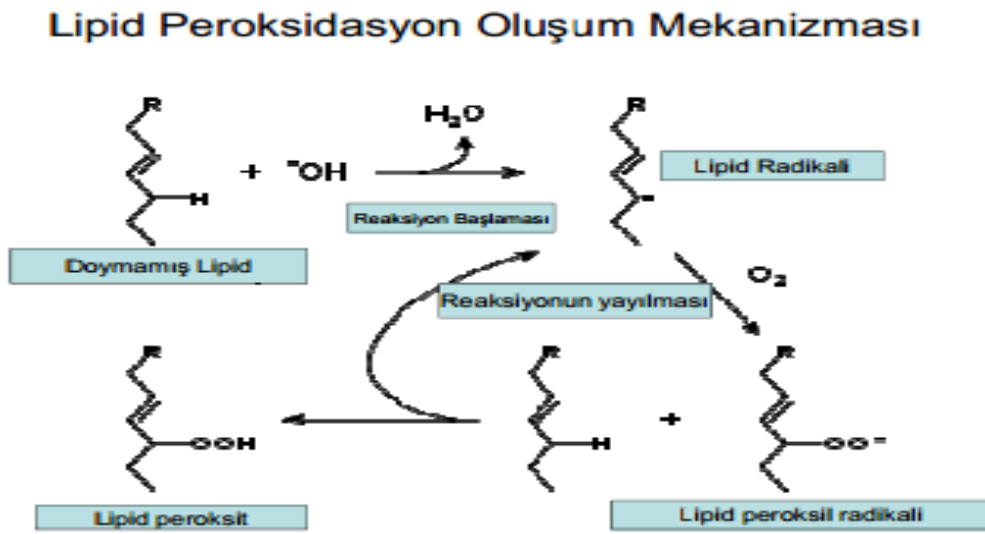
1.9.3. Lipit Peroksidasyonu

Reaktif oksijen türlerinin hücre zarın yapısı ve işlevleri üzerindeki zararlı etkileri en çok araştırılmış konulardan biridir. Hidroksil radikalının neden olduğu en yaygın biyolojik hasar tipi lipit peroksidasyonudur. Lipit peroksidasyonu normal koşullar altında doğal bir süreçtir. Oksidatif stres uygulanması sonucunda lipitlerde oluşan hasarlar, temelde zar lipitlerinin başlıca yapıtaşı olan çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA) otokatalitik bir süreçle oksidasyona uğramalarından kaynaklanır (Costa ve Ferreira, 2001). Bu süreçle birlikte yağ asitlerinin hidroperoksitleri oluşur ve bunlar da parçalanarak, epoksitler, aldehitler ve alkanlar gibi yan ürünlere dönüşür. Bu ürünlerden bazıları çok reaktiftir, DNA ve proteinleri hasara uğratarak başlangıç serbest radikal olaylarını arttırırlar (Pekmez, 2004).

Lipit peroksidasyonu membrandaki PUFA miktarı ile lipit hidroperoksitlerinin toksisitesi ise koenzim Q ve GSH miktarlarındaki azalma ile ilişkilidir. Koenzim Q ve tokoferoller hücrelerdeki lipit peroksil radikallerini indirgeyerek koruma sağlarlar. Lipit hidroperoksitlerinin parçalanma ürünlerinden biri olan 4-hidroksi-2-nonenal'in, G0/G1

evresinde hücre bölünmesini inhibe etmektedir. Hücre bölünmesinin yeniden başlaması için *de novo* glutatyon sentezinde artış olması gerekmektedir (Costa ve Ferreira, 2001).

Hidroksil radikalleri ve singlet oksijen PUFA'ların metilen grupları ile reaksiyona girerek konjuge dienler, lipit peroksil radikalleri ve hidroperoksitleri oluştururlar (Blokina vd., 2002). Reaksiyona girme eğilimi oldukça yüksek olan peroksil radikali zincir reaksiyonlarını artırabilir. Oluşan lipit hidroperoksitleri (PUFA-OOH), indirgeyici bir metal olan Fe^{+2} tarafından kesime uğratılarak alkoksil radikallerine dönüşür ve bu radikal de ek zincir reaksiyonlarını başlamasına sebep olabilir (Buettner vd., 1993).



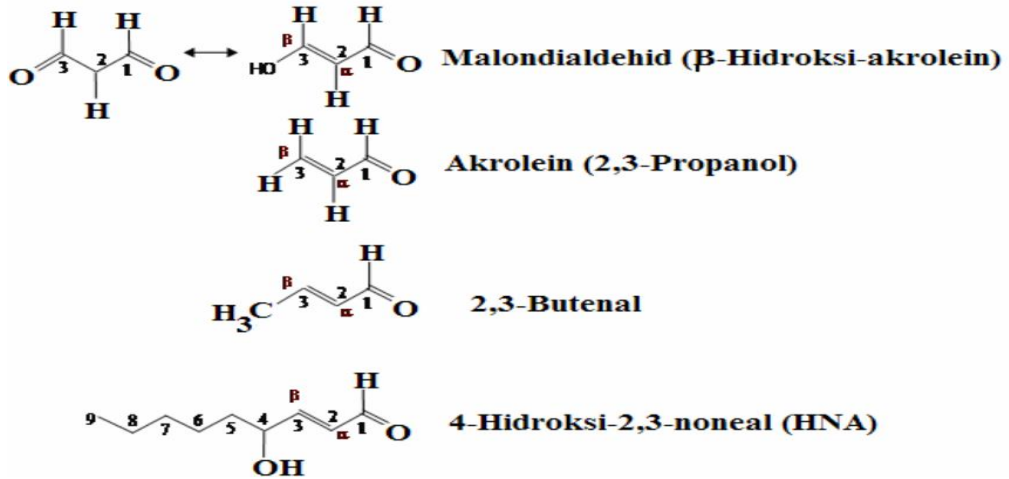
Şekil 8. Lipit peroksidasyonu (Özşahin, 2010)

Lipid hidroperoksitlerinin membranlarda birikimi sonucu, membran fonksiyonları bozulur ve hücre kollabe olur. Ayrıca lipid hidroperoksitleri, geçiş metalleri katalizi ile yıkıldığında çoğu zararlı olan aldehitler oluşur. LPO sonucunda ortaya çıkan çeşitli aldehitlerden en iyi bilinenleri: MDA'dır (Özşahin, 2010).

1.9.3.1. MDA (Malondialdehit)

Serbest radikaller özellikleri nedeniyle; lipidler, proteinler ve nükleik asitler ile etkileşerek hücreye zarar verirler. Çeşitli patolojik durumlar sırasında birçok hücre tipinde O_2 'nin redüksiyonundan oluşan türlerin üretimiyle oksidatif stres meydana gelir. Bunun sonucunda hücre yapısındaki lipidlerde bozulmalar olur. MDA (Malondialdehit), biyolojik sistemde lipidlerin oksidasyonu sonucunda oluşmaktadır (Akkuş, 2005).

MDA ölçümü ile LPO'nun değerlendirilmesi yapılabilmektedir. Bu bileşikler ya hücrel olarak metabolize olurlar ya da başlangıçta etkili oldukları bölgeden diffüze olup, hasarı hücrenin diğer bölümlerine yayarlar. Lipid radikallerinin hidrofobik yapıda olması dolayısı ile reaksiyonların çoğu membrana bağlı moleküllerde meydana gelir. Peroksil radikalleri ile aldehitler, membran komponentlerinin çapraz bağlanma ve polimerizasyonuna neden olur. Böylece membranlarda, reseptörleri ve membrana bağlı enzimleri inaktive etmek suretiyle membran proteinlerinde de ciddi hasarlar oluşturup iyon transportunu etkileyebilirler. Plazma lipoproteinleri ve özellikle düşük dansiteli lipoproteinler de oksidasyona uğrayabilirler. Okside lipoproteinler hücre fonksiyonlarının bozulmasına neden olabilirler (Rice-Evans vd., 1991). LPO reaksiyonu ya zincir kırıcı antioksidan reaksiyonlarla sonlandırılır ya da otokatalitik yayılma reaksiyonları ile devam eder (Şekil 9) (Dikici, 1999).



Şekil 9. Linoleik asidin OH• radikalının bulunduğu ortamda lipid peroksidasyona uğraması (Özşahin, 2010)

1.9.4. Karbonhidrat Oksidasyonu

Serbest radikallerin karbonhidratlar üzerinde belirgin etkileri olup glukoz, mannoz ve deoksi şekerler fizyolojik şartlarda otooksidasyona uğrayarak, süperoksit ve hidrojen peroksiti oluştururlar. Monosakkaritlerin otooksidasyonunun, protein çapraz bağlanmalarına yol açarak bazal katmanın kalınlaşmasına ve sonuçta katarakt, mikroanjyopati gelişimine de neden olurlar (Yanbeyi, 1999).

Serbest radikaller, bu etkilerinden dolayı çok çeşitli hastalıkların patogeneğinde önemli rol oynarlar. Diyabet ve diyabet komplikasyonlarının gelişimi, koroner kalp hastalığı, hipertansiyon, psoriasis, romatoid artrit, behçet hastalığı, çeşitli deri, kas ve göz hastalıkları, kanser ve yaşlılıkta serbest radikal üretiminin arttığı ve antioksidan savunma mekanizmalarının yetersiz kaldığı bilinmektedir (Halliwell ve Gutteridge, 1999). Okzoaldehitler de DNA, RNA ve proteinlere bağlanma ve çapraz bağ oluşturmalarından dolayı antimitotik etki göstererek, kanser ve yaşlanma olaylarına açarlar (Holley ve Cheeseman, 1993).

1.10. Mayalarda Oksidatif Stres

Maya hücreleri gerek doğal olarak, gerekse insanların yol açtığı çeşitli çevresel etkilerle oluşan bazı stres koşulları altında yaşarlar. Metabolizma sırasındaki kimyasal stres, üreme ortamında bulunan bileşiklerden veya mayalar tarafından üretilen toksik metabolitlerden kaynaklıdır. Ayrıca, bazı endüstriyel süreçler de maya hücrelerinde kimyasal stres oluşturur. Maya hücrelerini etkileyen stres koşulları içinde oksidatif stres de önemli bir yere sahiptir (Walker, 1998; Pekmez, 2004).

Tablo 1. Mayaların karşılaşılabileceği çevresel stres koşulları (Walker, 1998; Pekmez, 2004)

Fiziksel stres koşulları

Isı şoku
Ozmotik şok
Kurutma / susuzlaştırma
Yüksek su / gaz basıncı
Radyasyon

Kimyasal stres koşulları

Etanol ve diğer metabolitlerin toksisitesi
Besin sınırlaması / açlık
Oksidatif stres
pH şoku
Metal iyonu stresi
Kimyasal mutagenез

Biyolojik stres koşulları

Hücre yaşlanma, diğer organizmalarla yarışma
Genotipik değişimler (kromozom kaybı vb.)

Özellikle aerobik solunum sürecinde $O_2^{\bullet-}$, H_2O_2 ve $OH^{\bullet}$ gibi reaktif oksijen türleri maya hücrelerini hedef alır. Üreme ortamındaki çözünmüş oksijen derişimi artarsa veya iyonize radyasyon uygulanırsa, bu partiküllerin proteinler, lipitler ve DNA’da yol açacağı oksidatif hasar artar. Maya hücrelerinin oksidatif stres ile karşılaştıklarında, içerdikleri antioksidan moleküller ve enzimler aracılığıyla aktif oksijeni ortamdan uzaklaştırmaya çalıştıkları bildirilmektedir (Walker, 1998). Mayalardaki antioksidan savunma sistemleri Tablo 2’de özetlenmiştir.

Tablo 2. Mayalarda yer alan temel antioksidan savunma sistemleri (Walker, 1998; Pekmez, 2004)

Savunma enzimleri ve kimyasallar	İşlevi
Enzimler	
Cu/Zn süperoksit dismutaz (sitoplazma)	Süperoksit anyonun uzaklaştırılması
Mn süperoksit dismutaz (mitokondri)	Süperoksit anyonun uzaklaştırılması
Katalaz A (peroksizom)	Hidrojen peroksidin parçalanması
Katalaz T (sitoplazma)	Hidrojen peroksidin parçalanması
Sitokrom c peroksidaz	Hidrojen peroksidin indirgenmesi
Glutasyon redüktaz	Yükseltgenmiş glutasyonun indirgenmesi
Kimyasallar	
Glutasyon	Oksijen içermeyen radikallerin uzaklaştırılması
Metallotiyonein	Cu^{+2} bağlama, süperoksit ve hidroksil radikallerinin uzaklaştırılması
Tiyoredoksin	Proteinlerdeki disülfid bağlarının indirgenmesi
Poliaminler	Lipidlerin oksidasyondan korunması

1.11. Antioksidanlar ve Savunma Sistemleri

Antioksidanlar; serbest radikallerin oluşumunu yok eden ya da azaltan ve zararlı etkilerini yok etmeye çalışarak oluşabilecek biyolojik hasarları önlemeye çalışan bileşiklerdir. Bu bileşikler; oksidanların biyolojik hedeflerle reaksiyona girmesini, radikal zincir reaksiyonları oluşturmalarını ya da oksijenin oldukça reaktif ürünlere dönüşmesini önleyerek serbest radikallerin vereceği hasarı en aza indirmeye çalışırlar (Azzi vd., 2004).

Doğal antioksidanlar; etki mekanizmalarına göre temel olarak enzimatik antioksidanlar ve non-enzimatik antioksidanlar olarak iki ana grupta toplanmaktadırlar. Bunların dışında sentetik olarak üretilen antioksidanlar da mevcuttur. Bu antioksidanlardan enzimler, düşük mol kütleli moleküller ve enzim kofaktörleri vücutta üretilmektedirler yani enzimatik antioksidanlardır. Enzimatik olmayan antioksidanlar ise vücuda beslenme yoluyla alınmaktadır. Beslenme yoluyla alınan antioksidan maddelerin başında polifenoller gelir. Bunun dışında vitaminler, karotenoidler, organosülfürlü bileşikler ve mineraller de diğer non-enzimatik antioksidan madde sınıflarını oluşturmaktadır (Cihaner, 2009).

a. Enzimatik Antioksidanlar: Hücre içi serbest radikal toplayıcı enzimler, asıl antioksidan savunmayı sağlamaktadır. Bu enzimler: süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon-S-transferaz, glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz, katalaz ve sitokrom oksidazdır. Bakır, çinko ve selenyum gibi eser elementler ise bu enzimlerin fonksiyonları için gereklidir (Mates vd., 1999).

b. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar: Lipofilik ve suda çözünen enzimatik olmayan antioksidanlar olarak iki'ye ayrılırlar: lipofilik enzimatik olmayan antioksidanlara örnek olarak tokoferoller, karotenoidler, ubikuinon, melatonin verilebilirken; suda çözünen enzimatik olmayan antioksidanlara C vitamini, glutatyon, ürik asit, seroplasmin, transferin, haptoglobulin verilebilir. A, C ve E antioksidanları oksidatif hasarlara karşı korunma sağlarlar (Çimen, 2008).

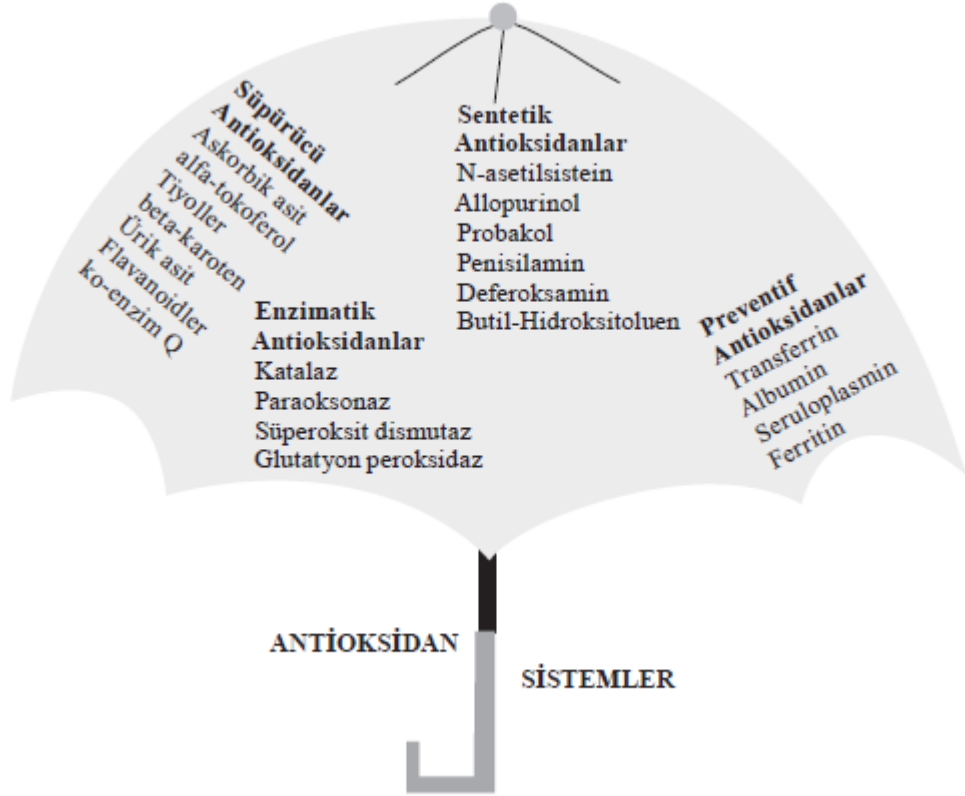
Antioksidanlar başlıca dört yolla oksidanları etkisiz hale getirirler:

1. Süpürme etkisi (Scavenging): Oksidanları daha zayıf yeni bir moleküle dönüştürerek etkisizleştirir. Antioksidan enzimler bu şekilde etkisini gösterir.

2. Söndürme etkisi (Quenching): Oksidanlara bir hidrojen aktararak inaktive etmesine denir. Vitaminler, flavanoidler, timetazidin ve mannitol bu şekilde etkisini gösterir.

3. Zincir reaksiyonlarını kırma etkisi (Chain Breaking): Hemoglobin, serüloplazmin, ağır mineraller oksidanları kendilerine bağlar ve karalı hale getirirler.

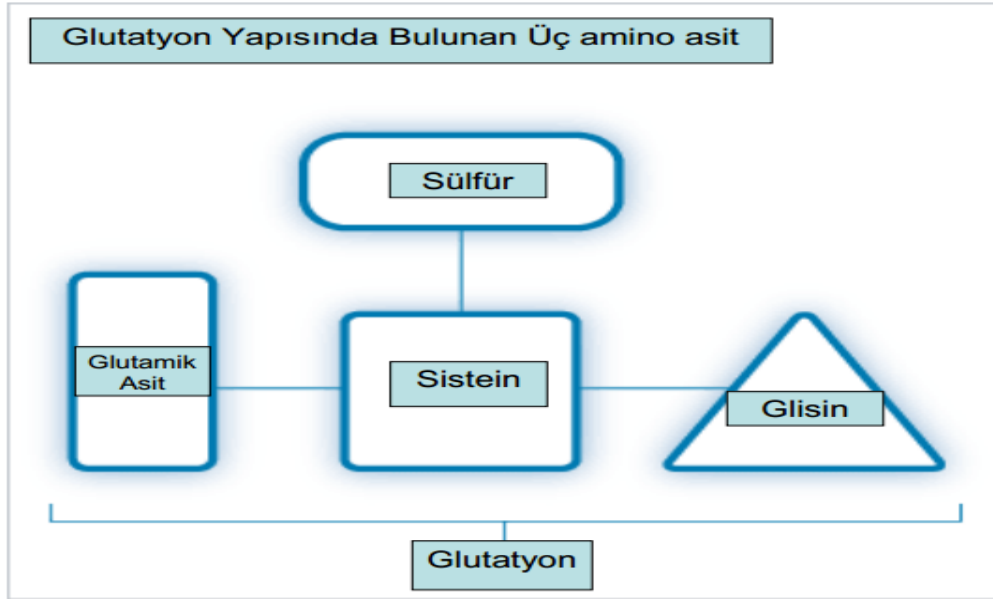
4. Onarma etkisi (Repair): Oksidatif hasar görmüş biyomolekülü tamir ederler (Gökpınar vd., 2006; Arrigo, 1999).



Şekil 10. Antioksidan savunma sistemleri (Altan vd., 2006)

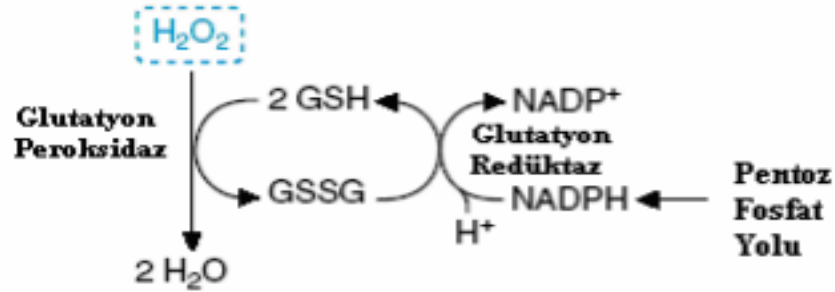
1.11.1. Glutasyon (GSH)

Ksenobiyotiklere ve doğal olarak ortaya çıkan serbest radikal ve hidroperoksitlere karşı hücrel savunmada görev alan bu tiyol bileşiği tripeptit (γ -Glu-Cys-Gly) yapısındadır. Hemen hemen tüm memeli dokularında bulunan bu moleküldeki aktif grup moleküldeki sistein amino asidinin tiyol (-SH) grubudur. Glutasyonun insan vücut sıvılarındaki derişimi çok düşük (mikromolar düzeyinde) olmakla beraber böbrek, karaciğer, akciğer gibi toksinlerin etkisine açık organlarda ve bağırsaklarda yüksek derişimde (milimolar düzeyinde) yer alır (De Leve ve Kaplowitz, 1991). Hücredeki sentezi γ -glutamil sistein sentetaz (GCS) ve glutasyon sentaz (GS) enzimlerinin görev aldığı altı kademeli bir reaksiyon serisiyle (γ -glutamil çevrimi adı verilir) gerçekleşir. GSH'nin toksik maddelerin uzaklaştırılmasında ve hücrenin korunmasında önemli rolleri vardır. Detoksifikasyondaki işlevlerinden biri de Glutasyon-S transferaz aracılığıyla ksenobiyotiklere bağlanarak hidrofilik özelliğin artırılması ve ksenobiyotiğin hücreden atılımının kolaylaştırılmasıdır. (Gate vd., 2001).



Şekil 11. Glutasyonun yapısı

Glutasyon oksidatif stresteki rolünün yanında pestisidler ve diğer ksenobiyotiklerin metabolizmasında da önemli görevler yapmaktadır (Halliwell ve Gutteridge, 1999).



Şekil 12. Glutasyon redoks döngüsü (Antmen, 2005)

1.11.1.1. Ksenobiyotik Metabolizmasında Glutasyonun Rolü

Doğal ve antropojenik kimyasalların büyük kısmı biyolojik olarak aktiftir ve canlılarda fizyolojik süreçlerde değişimlere uğrarlar. Bunların bir kısmı lipid membranlardan geçme yeteneğinde olan lipofilik bileşiklerdir ve canlılar, bu bileşiklerin vücuttan daha kolay atılmasını sağlamak üzere bunları elektrofilik metabolitlerine dönüştürmektedirler. Lipofilik kimyasalların polar metabolitlerine dönüştürülmesi iki

metabolik fazda meydana gelir. Faz I tepkimelerinde moleküle bir oksijen eklenerek veya indirgenme ile -OH ve -COOH gibi işlevsel gruplar meydana getirilir. Ana bileşikten daha hidrofilik olan bu metabolitler faz II tepkimelerinde glukuronik asit, sülfat ve GSH gibi endojen substratlarla konjuge edilerek vücuttan atılımının kolaylaşması sağlanır. Hücrelerin ksenobiyotik etkisinden korunmasında en önemli metabolik süreçlerden biri GSH konjugasyonudur. GSH içerdiği nükleofilik tiyol grubu ile elektrofilik bileşiklerin ve metabolitlerin detoksifikasyonunu sağlamaktadır. GSH'ın elektrofilik bileşiklerle tepkimesi kimyasal olarak gerçekleşebileceği gibi GST tarafından da katalizlenmektedir (Ioannides, 2002).

1.11.2. Antioksidan Vitaminler

Genel olarak basit organik bileşiklerdir. Sindirime uğramazlar ve enerji elde etmek amacıyla kullanılmazlar. Büyük bölümü, biyokimyasal reaksiyonları katalizleyen enzimlerin yapısına katılarak enzimlerin koenzim kısımlarını oluştururlar. Vitaminler, vücudun normal fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için gerekli olan organik maddelerdir. Vücutta sentezlenmeleri azdır ya da hiç sentezlenmezler, kalori içermezler. Bu nedenle dışarıdan besinler yoluyla temin edilir. Vücudun vitamin ihtiyacı, çok düşüktür (Adam, 2000).

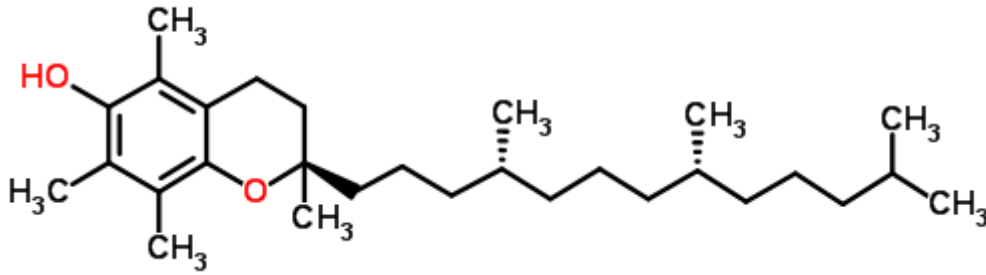
Vitaminler, gerekli miktarların altında alındıklarında metabolizma faaliyetlerinde bozukluklar meydana gelir. Vitaminler, hastalıklara karşı bağışıklık sisteminin dirençli olmasını sağlar. Yağda ve suda eriyen vitaminler olmak üzere iki gruba ayrılırlar: A, D, E ve K vitaminleri yağda eriyen; B ve C grubu vitaminleri de suda eriyen vitaminlerdir (Adam, 2000). Antioksidatif etkileri ile öne çıkan başlıca bileşikler; vitaminler (C ve E), karotenoidler ve fenolik bileşiklerdir (Sağlam, 2007).

1.11.2.1. E Vitamini (α -Tokoferol)

E vitamini çok güçlü bir antioksidan olup hücre zarında bulunan çoklu doymamış yağ asitlerini serbest radikallerden koruyan ilk savunma hattıdır (Akkuş, 2005; Vitala, 2003). E vitamini, biyolojik sistemlerde serbest radikal reaksiyonlarının yayılmasını önleyen zincir kırıcı bir antioksidandır (Sinclair vd.,1990). Bir peroksil süpürücüsü olan E vitamini, özellikle membran fosfolipitleri ve lipoproteinlerdeki poliansature yağ asitlerini oksidasyondan korumada ilk savunma hattını oluşturur. Bir molekül E vitamini 100 molekül poliansature yağ asidinin peroksidasyonunu engelleyebilir. Peroksil radikali ($ROO^{\cdot}$),

poliansature yağ asitleri ile olan reaksiyonundan 1000 kat daha hızlı bir şekilde E vitamini ile reaksiyona girer (Akkuş, 2005).

E vitamini fenolik hidroksil grubundan bir H atomunu, organik peroksil radikale transfer edince reaksiyon sonunda organik hidroperoksitler ve tokoferoksil radikali (TO $\cdot$) meydana gelir. Tokoferoksil, kroman halkası ve yan zincire sahip olmayan nisbeten stabil ve lipid peroksidasyonunu başlatamayacak kadar reaktivitesi az bir radikaldir (Combs, 1998; Üstündağ vd., 1996). Tokoferoller (E-vitamini), askorbik asit (C-vitamini), karotenoidler, bioflavonoidler ve retinoidler karasal kaynaklı ürünlerde ve alglerde bulunabilen antioksidan bileşiklerdir. Tokoferollerden insan vücudunda en çok α -tokoferol, daha sonra da γ -tokoferol bulunur. Tokoferol türlerinin antioksidan aktiviteleri arasında farklar vardır ve singlet oksijeni süpürme kapasitesi alfa>beta>gamma>delta tokoferole doğru gittikçe azalır (Kazanç, 1997).



Şekil 13. Tokoferolün kimyasal yapısı

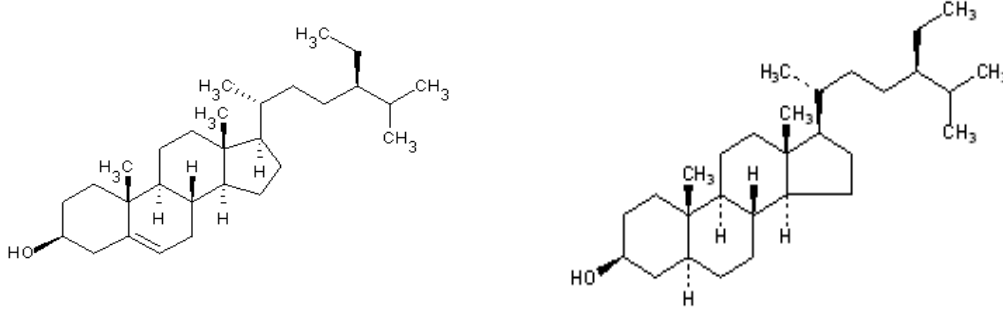
1.11.3. Fitosteroller

Fitosteroller doğada serbest halde veya yağ asitleri, fenolik asitler veya glikosidlerle esterleşmiş hallerde bulunurlar (Quilez vd., 2003). Fitosteroller 28 veya 29 C'lu sterollerdir.

Steroller; hücre zarı için çok gerekli bileşenlerdir ve hem hayvan hem de bitkiler tarafından üretilmektedir. Doğal olarak; bitkisel yağlar, yağlı tohumlar, bitki tohumları, tahıllar ve tanelerde bulunmaktadır. Bitkilerde en çok bulunan steroller; en başta betasitosterol (% 80 olmak üzere), stigmasterol, ve ergosterol'dür (maya sterolüdür) (Liu, 2003).

Hayvansal bir sterol olan kolesterol ise 27 C'ludur. Kolesterolde yan zincir 8 C'lu iken çoğu fitosterol 9–10 C'lu yan zincire sahiptir. Kimyasal olarak fitosteroller kolesterolle aynı temel yapıdadır. Örneğin, stigmasterol (C₂₉H₄₈O) ile kolesterol (C₂₇H₄₆O) yapısal

olarak karşılaştırıldığında, stigmasterol yapısında farklı olarak yan zincirde fazladan bir etil grubu ve bir çift bağ bulunur (Kritchevsky ve Chen, 2005).



Beta sitosterol

stigmasterol

Şekil 14. Sterollerin kimyasal yapıları

Genel olarak bitkisel sterol olarak adlandırılan fitosteroller yapı olarak kolesterole benzediklerinden, bağırsak emilimi için diyet ve safra kolesterolü ile yarışarak LDL kolesterol düzeylerini düşürürler. Fitosteroller kolesterolle benzer özelliklerde olduklarından kolesterole benzer şekilde emilmektedir. Fakat kolesterol gibi insan vücudunda sentezlenmez, kolesterolden (% 60) daha az miktarda emilirler (% 4.2-12.5) (Liu, 2003).

1.11.4. Yağ Asitleri

Yağ asitleri, polar bir karboksil grup bağlanmış ve nonpolar bir hidrokarbon zinciri içeren amfipatik bileşiklerdir. (Mattes, 2005; Hac-Wydro ve Waydro 2007; Yerlikaya ve Mehmetoğlu 2014). Yağ asitleri, doğal membranların çok önemli bileşenleridir (Hac-Wydro ve Waydro 2007). Doymuş ve doymamış yağ asitlerinin her ikisi de fosfolipit moleküllerinin fosfatidil gruplarında iki zincir bağlantıda inşa görevi görürler. Uzun zincirli yağ asitleri fosfolipit veya kolesterol esteri yapımında kullanıldığı halde kısa zincirli yağ asitleri (esterleşmemiş serbest) membran yapısında bulunurlar. Membran yapısında %3-10 arasında serbest yağ asiti bulunur (Mattes, 2005; Hac-Wydro ve Waydro 2007; Yerlikaya ve Mehmetoğlu 2014). Yağ asitlerinin metabolik enerji kaynağı ve hücre homeostazisinde önemli rol aldığı, insan immun sistemini etkilediği ve bazılarının antimikrobiyal ve antikanser aktivite gösterir (Mattes, 2005; Innis, 2007; Yerlikaya ve Mehmetoğlu 2014).

Doğal yağlarda bulunan yağ asitleri genelde düz zincir türevleri olup doymuş ve doymamış yağ asitleri olmak üzere 2 şekilde adlandırılır. Karbon-karbon atomları arasında

tek bir kovalent bağ (-C-C-) ve oda sıcaklığında genelde katı olan yağ asitleri doymuş yağ asitleri (saturated fatty acid; SFA) olarak adlandırılırlar. Bu yağ asitlerince zengin olan yağlara da doymuş yağlar denir. Laurik asit (C12:0), miristik asit (C14:0), palmitik asit (C16:0), stearik asit (C18:0), araşidonik asit (C20:0) ve behenik asit (C22:0) bitkisel yağlarda bulunan en önemli doymuş yağ asitleridirler (Karaca ve Aytaç 2007; Yerlikaya ve Mehmetoğlu 2014).

Karbon zinciri üzerinde çeşitli konumlarda, karbon-karbon arasında bir veya daha fazla kovalent çift bağ bulunduran yağ asitleri doymamış yağ asitleri olarak isimlendirilirler. Bu yağ asitlerince zengin olan yağlara da doymamış yağlar denir. Yapılarında bir çift bağ içeren yağ asitleri tekli doymamış yağ asitleri (monounsaturated fatty acid; MUFA) veya monoenoik yağ asitleri olarak isimlendirilir. Bu grubun en önemli üyeleri, palmitoleik asit (C16:1) ile oleik asittir (C18:1). Birden fazla çift bağ içeren yağ asitleri ise çoklu doymamış yağ asitleri (polyunsaturated fatty acids; PUFA) olarak adlandırılır. Linoleik (C18:2), linolenik (C18:3), araşidonik (C20:4), eikosapentaenoik (C22:5) ve dokosaheksaenoik (C22:6) asitler çoklu doymamış yağ asitlerinin en önemli grubudurlar. Çoklu doymamış yağ asitlerinden bazıları esansiyel yağ asitleri olup bunlar linoleik ve linolenik yağ asitleridir (Innis, 2007; Karaca ve Aytaç 2007; Yerlikaya ve Mehmetoğlu 2014).

Tablo 3. Metabolik öneme sahip bazı uzun zincirli doymamış yağ asitleri

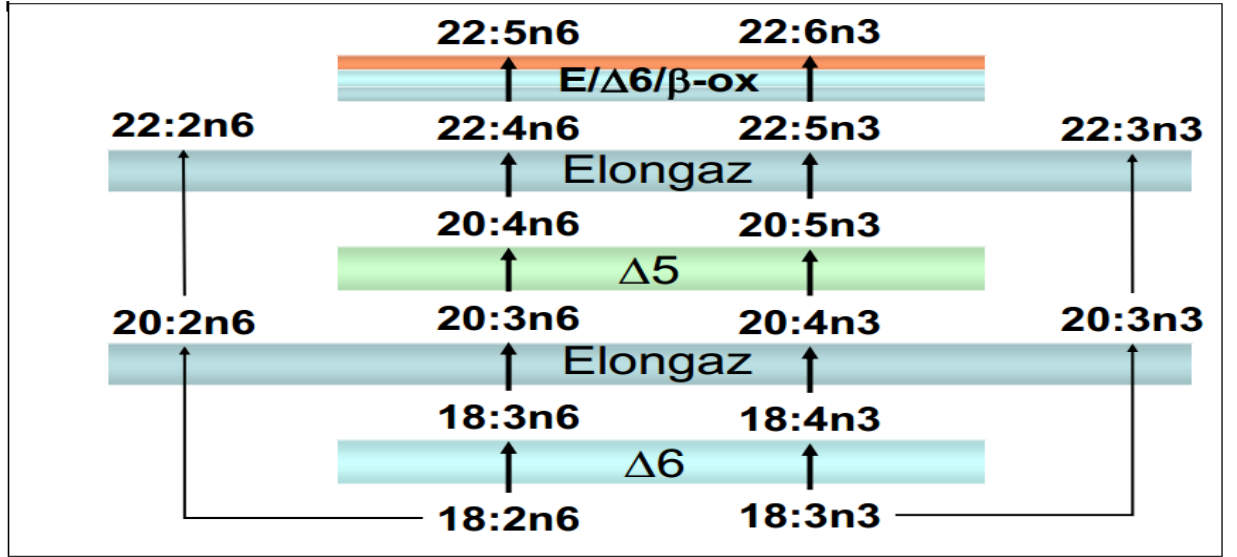
Adı	Yapı	Ailesi	İşlevsel önemi
Palmitoleik asit	16:1 (9)	$\omega 7$	
Oleik asit	18:1 (9)	$\omega 9$	
Linoleik asit	18:2 (9, 12)	$\omega 6$	Esansiyel yağ asidi
γ -Linolenik asit	18:3 (6, 9, 12)	$\omega 6$	Esansiyel yağ asidi
α -Linolenik asit	18:3 (9, 12, 15)	$\omega 3$	Esansiyel yağ asidi
Araşidonik asit	20:4 (5, 8, 11, 14)	$\omega 6$	Prostaglandinlerin öncülü

İnsanların da içinde yer aldığı memeli grubunda iki farklı yağ asidi metabolizması bulunmaktadır. Bunlardan birincisi vücuttaki karbonhidrat ve amino asit öncüllerinden de nove olarak sentezlenen ve doku fosfolipidlerinde ve depo lipitlerinde yer alan palmitik, palmitoleik, stearik, oleik, eikosenoik, dokosanoik ve lignoserik asit ile nervonik asitler; ikincisi ise linoleik (18:2, n-6) ve linolenik asitler (18:3, n-3) ile başlayan esansiyel yağ asidi

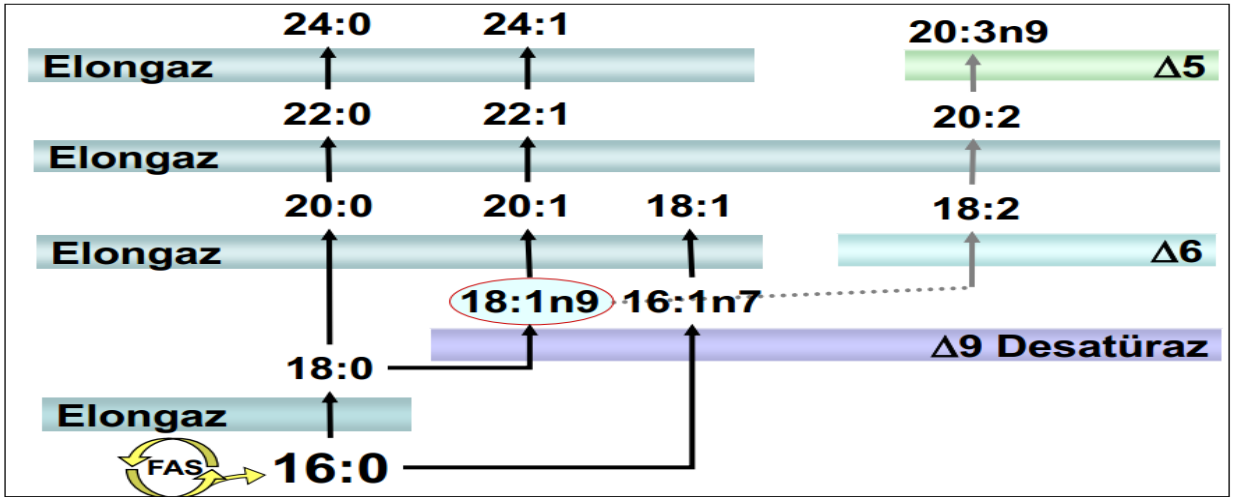
metabolizması olarak bilinir. Çünkü; bu metabolizmanın başlaması için gerekli olan linoleik (18:2, n-6) ve linolenik asit (18:3, n-3), özellikle karasal ortamda yaşayan organizmalar için Δ^{12} desaturaz ve Δ^{15} desaturaz enzimleri bulunmadığı için de *nove* olarak sentezlenemezler, ancak dışarıdan vücuda alınması gerekir (Şekil 15) (Tvşzicka vd., 2002; Duplus ve Forest, 2002). Mammalia grubu canlıların dokularında, doymamış yağ asidi sentezini sağlayan enzim sistemi 9. ile 10. karbon atomları arasında sonlanmaktadır. 10. karbondan daha ileri çift bağ girişini sağlayan enzim sistemi, de *nove* olarak sentezlenen yağ asitleri için geçerli değildir. Lipit biyosentezinin en önemli kısmını oluşturan *de nove* yağ asiti sentezi, hücredeki dengeyi sağladığı için hücrenin yaşamı açısından çok önemlidir (Voet vd., 1999; Nelson ve Cox, 2000).

Hücre yaşamını sürdürmek için farklı kaynaklardan karbonhidrat, protein ve lipit içerikli besinler almak zorundadır. Özellikle bu moleküllerden karbonhidratlar hücre için tercih edilenler arasında ilk sırada gelmektedir. Hücre kendisi için gerekli olan ATP molekülünü sentezledikten sonra, geriye kalan karbonhidratların bir kısmını karaciğer ve kas dokusunda glikojen olarak depolar ve sonra geriye kalan kısmı da *de nove* yağ asidi sentezine yönlendirmektedir.

Doku hücrelerinde *de nove* olarak sentezlenen palmitik, stearik, oleik asit gibi yağ asitleri aynı zamanda besinlerle alınmaktadır. Bu aşamadan sonra *de nove* olarak sentezlenen palmitik asit ve zincir uzaması ile elde edilen stearik asit bazı değişikliklere uğratarak hücre yapısına katılmadığı zaman hücre fizyolojisinde anormal olayların ortaya çıkmasına neden olur. Bundan dolayı bazı enzimatik olaylarla doymamış hale getirilerek, hücre fosfolipidlerine katılır ya da hücrede farklı şekilde depolanır (Tvşzicka vd., 2002).



Şekil 15. Esansiyal yağ asidi ve *de novo* yağ asidi sentez mekanizması (<http://acikders.ankara.edu.tr>)



Şekil 15' in devamı Esansiyal yağ asidi ve *de novo* yağ asidi sentez mekanizması

2. MATERYAL ve METOT

2.1. Kimyasal Maddeler

Çalışmada kullanılan çeşitli kimyasal maddeler ve çözücüler belirtilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Analizlerde kullanılan kimyasal maddeler ve organik çözücüler.

Tris-base (Sigma)	1,1,3,3-Tetraethoksipropan (TEP) MDA standardı (Sigma)
Tris-base HCl (Sigma)	Vitamin standartları (Sigma)
EDTA (Merck)	Butilhidroksitoluen (BHT) (Sigma)
2-thiobarbiturik asit (TBA) (Merck)	Yağ asidi metil esteri standardı (doymuş ve doymamış türleri) (Sigma)
Trikloroasetik asit (TCA) (Sigma)	Sodyum sitrat ($C_6H_5Na_3O_7$) (Sigma)
Asetonitril (Sigma)	n-hekzan (Merck)
Folin (Sigma)	n-heptan (Sigma)
Disodyum hidrojen fosfat (Na_2HPO_4) (Sigma)	izopropanol (Sigma)
Monopotasyum fosfat KH_2PO_4 (Sigma)	Methanol (Sigma)
Potasyum bikarbonat ($KHCO_3$) (Sigma)	Karbontetraklorür CCl_4 (Merck)
Bakır sülfat ($CuSO_4 \cdot 5H_2O$) (Merck)	Toluen (Sigma)
Sülfirik asit (H_2SO_4) (Sigma)	Sodyum karbonat ($NaCO_3$) (Sigma)
Sodyum klorür $NaCl$ (Sigma)	Albümin (Sigma),
Hidroklorik asit(Sigma),	Sodyum potasyum tartarat (Sigma),
5,5'ditiyobis 2-nitrobenzoik asit (DTNB) (Sigma)	DPPH (Sigma)
Sodyum hidroksit (NaOH) (Sigma)	ABTS (Sigma)
Potasyum hidroksit (KOH) (Merck)	
BHA (Sigma)	

2.2. Kullanılan Yardımcı Aletler ve Cihazlar

Homojenizatör, döner buharlaştırıcı (rotavapor), vorteks, hassas terazi, santrifüj, etüv, UV spektrofotometre, otomatik pipetler, ultrasonik homojenizatör, derin dondurucu, HPLC cihazı, gaz kromatogafi cihazı, otoklav.

2.3. İnceleme Materyali ve Mikroorganizma

Cyctoseira barbata Çanakkale Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi'nden, *Corallina elongata*, *Jania rubens*, *Sargassum vulgare*, *Laurencia obtusa* türleri ise Süleyman Demirel Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi'nden temin edilmiştir. Çalışmada kullanılan alg örnekleri Mayıs örnekleri olup +40 °C etüvde kurutularak ve temiz poşetler içerisinde karanlık ve rutubetsiz ortamda analiz yapılincaya kadar muhafaza edilmiştir. Çalışmada probiyotik olarak kullanılan maya kültürü; *Saccharomyces cerevisiae*, Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Mikrobiyoloji Laboratuvarı kültür koleksiyonundan elde edilmiştir.

2.4. Bazı Flavonoid Türlerinin HPLC Cihazı ile Belirlenmesi

Flavonoidlerin kromatografik analizi için 5 µm iç çapında Prevail C18 (15x4.6 mm) kolon, mobil faz olarak %1 asetik asit içeren metanol/su/asetonitril (46/46/8, v/v/v) karışımı kullanıldı (Zu vd., 2006). Bu mobil faz 0,45 µm membran filtresi içinden geçirilerek süzüldü ve daha sonra kullanılmadan önce ultrasonik su banyosunda tutularak hava kabarcıkları giderildi. Flavonoid türleri DAD dedektörü kullanılarak analiz edildi. Bu analizde katesin ve naringin için 280 nm, rutin, mirisetin, morin ve kuersetin için 254 nm, resveratrol için 306 nm ve kamferol için 265 nm dalga boyu kullanıldı. Mobil faz akış hızı 1.0 ml/min ve enjeksiyon miktarı 20 µL olarak ayarlandı. Analiz sonucunda standart kromatogramlardaki piklerin alıkonma süreleri karşılaştırma yapılarak kalitatif olarak belirlendi. Piklerin miktar ölçümü eksternal standart yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi. Tüm kromatografik işlemler 25 °C'de yapıldı.

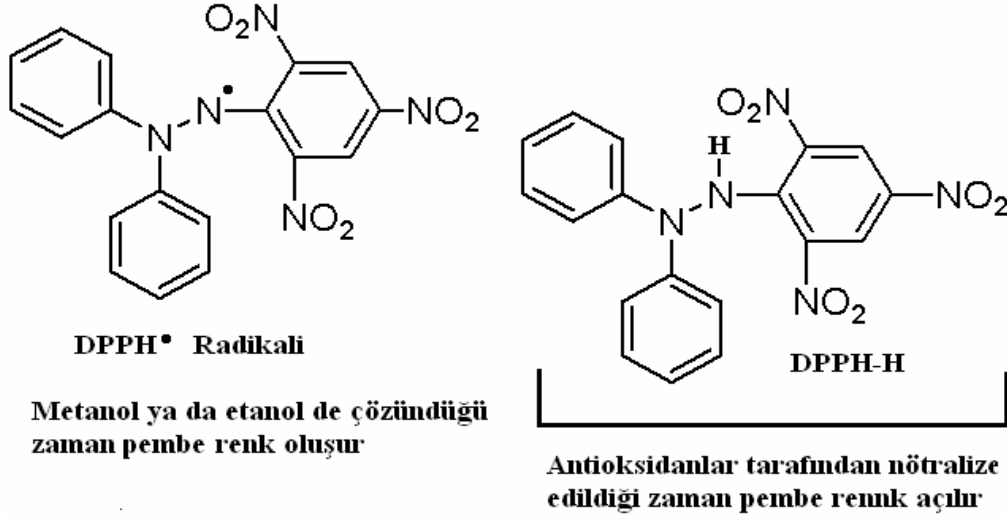
2.5. DPPH Yok Etme Aktivitesi

Alg ekstratlarının DPPH serbest radikalini süpürücü etkileri 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil stabil radikalının menekşe/mor rengini giderme yetenekleri ile ölçülmektedir. Bu maddelerin DPPH ile oluşturdıkları rengin 517 nm'de ölçümüne ve standart madde ile karşılaştırılmasına dayanmaktadır (Blois, 1958). Metot, ekstraktların bir proton veya elektron verebilme yeteneğinin, mor renkli DPPH çözeltisinin rengini açması esasına dayanır. DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) 25 mg/L konsantrasyonunda hazırlandı. Serbest radikal α -Diphenyl--picrylhydrazyl (DPPH) metanolde hazırlanılarak kullanıldı. Reaksiyon karışımının absorbansının düşmesi yüksek serbest radikal giderme aktivitesinin göstergesidir. Bu metoda göre farklı konsantrasyonlarda örnekler ve standartların çözeltileri,

DPPH çözeltisinin 3 ml'si ile vorteks yardımıyla 30 saniye karıştırıldıktan sonra karanlık bir ortamda oda sıcaklığında 30 dakika bekletildi. Ardından 517 nm'de kör numuneye karşı spektrofotometrik ölçüm alındı. Kontrol olarak DPPH çözeltisi kullanılırken, kör olarak sadece metanol kullanıldı.

$$\text{DPPH}^{\bullet} \text{ Yok Etme Yüzdesi } \% = [(A_0 - A_1)/A_0] \times 100$$

A_0 kontrolün absorbansı, A_1 örneklerin absorbansı olarak alınmıştır.



Şekil 16. DPPH radikalinin aktivitesi

2.6. ABTS⁺ Yok Etme Aktivitesi

Kromojenik bir redoks radikali olan ABTS [2,2'-azinobis (3-etilbenzotiyazolin 6-sülfonat)] aynı zamanda kararlı bir radikaldir. Hem suda hem organik çözücülerde çözüldüğünden hem hidrofilik hem de hidrofobik antioksidan aktivite tayininde kullanılabilir. ABTS'nin potasyum persülfat ile oksidasyonu sonucu ABTS^{•+} radikal katyonu oluşmaktadır. Yani sisteme antioksidan ilave edilmeden önce radikal katyonu oluşturulmaktadır.

Bu metotta, 2.45 mM K₂S₂O₈ ve 7 mM ABTS (2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit)) çözeltileri 1:1 oranında karıştırılarak oda sıcaklığında ve karanlıkta 16 saat inkübasyona bırakıldı. Hazırlanan bu ABTS radikal çözeltisinin 734 nm' de absorbansı alınarak 0.700±0.01absorbansına ulaşılan kadar etil alkolle seyreltildi. Bu absorbans kontrol absorbansı olarak kullanıldı. Daha sonra bu radikal çözeltisinden deney tüplerine 4 mL bırakıldı. Bu tüplerin üzerine farklı konsantrasyonlarda alg ekstraktlarından eklenerek oda sıcaklığında ve karanlıkta 2 saat inkübasyona bırakıldı. Bu sürenin sonunda örneklerin

absorbansı 734 nm’ de PBS (Fosfat Tamponu, pH=7.4)’ den oluşan köre karşı kaydedildi (Wu vd., 2009). Azalan absorbans ortamdan yok edilen ABTS radikallerinin miktarını vermektedir. Ekstrelerin ortamdaki ABTS radikallerinin ne kadarını yok ettiği formülle göre hesaplandı:

$$\% \text{ ABTS Yok Etme Aktivitesi} = [(A_0 - A_1) / A_0] \times 100$$

A₀ kontrolün absorbansı, A₁ örneklerin absorbansı olarak alınmıştır.

2.7. *İn vitro* Ortamda Lipit Peroksidasyon (LPO) ölçümü

Bitki ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri Shimoi vd. (1994) yöntemine göre, yapıldı. Bu amaçla; pH’sı 7.4 olan 0.05 M TRIS-HCl / 0.15 M KCl ve % 0.2 TWEEN 20 içeren tampon çözeltisi ile 1 mM FeCl₂ ve 3 µM hidrojen peroksit günlük olarak hazırlandı. Bu tampon çözelti içerisinde 2.30 mM Linolenik asit (LNA, 18:3 n-3), 10.44 mM Linoleik asit (LA, 18:2, n-6), 3.97 mM Oleik asit (18:1, n-9) çözeltileri DMSO’ da çözünerek hazırlandı ve aşağıdaki deney grupları hazırlandı:

Kontrol grubu: 5 mL trisma-base tamponu, 0.4 mL yağ asidi karışımı

FeCl₂+H₂O₂ grubu: 5 mL trisma-base tamponu, 1 mL FeCl₂, 1 mL H₂O₂, 0.4 mL yağ asidi karışımı

Resveratrol: 5 mL trisma-base tamponu, 1 mL FeCl₂, 1 mL H₂O₂, 0.4 mL yağ asidi karışımı, 50 µL resveratrol

Quercetin: 5 mL trisma-base tamponu, 1 mL FeCl₂, 1 mL H₂O₂, 0.4 mL yağ asidi karışımı, 50 µL quercetin

Alg grupları: 5 mL Tris-base tamponu, 1 mL FeCl₂, 1 mL H₂O₂, 0.4 mL yağ asidi karışımı, 1 mL olmak üzere alg ekstraktı ilave edildi. Bu gruplar hazırladıktan sonra, 37 ° C’de 24 saat inkübasyona bırakıldı. Bu süre sonunda etüvden çıkarılarak oda sıcaklığına gelmesi sağlandı ve gruplardaki örnekler % 4’lük BHT ilave edilerek daha ileri oksidasyon olması engellendi. Daha sonra örnek karışımlardan 1 mL alınarak lipit peroksidasyon düzeyi ölçüldü.

LPO ölçümü için; 1 mL örneklerden alındıktan sonra üzerine % 0,6’lık TBA çözeltisi ile 2 ml distile su ilave edildi ve vortekslendi. Daha sonra 90 °C’de 30 dakika bırakıldı ve reaksiyon sonucu oluşan pembe renk 3 mL n-bütanol ile ekstrakte edildi. Örnekler santrifüj edildi ve santrifüj sonunda elde edilen supernatant kısmın yoğunluğu HPLC cihazında floresans dedektörle ölçüldü. Sonuçlar nmol/µl olarak verildi. *İn vitro* Ortamlardaki LPO

Miktarının HPLC ile Analizi Shimadzu marka tam otomatik HPLC cihazı kullanıldı. Dedektörde ölçüm aralığı olarak eksitasyon katsayısı 515 ve emission katsayısı 553 olarak belirlendi. Ölçüm için İnertsil 0053 C18 HPLC kolonu ve mobil faz olarak da % 75 ACN / 30 mM KH₂PO₄ (pH= 5) karışımı kullanıldı. Mobil fazın akış hızı 1 mL/dk olarak ayarlandı ve kolon fırını sıcaklığı 40 °C’de tutuldu. Analiz süresi 5 dakika olarak belirlendi. Standart olarak 1,1,3,3-43 Tetraethoxypropane (TEP) kullanıldı. Bütün örnekler analiz süresince otosampler cihazının örnek konulduğu kısımda +4 °C ’de tutuldu.

2.8. *Saccharomyces cerevisiae*’nin Gelişme Ortamı

Bu amaçla; öncelikle deneyde kullanılacak olan *Saccharomyces cerevisiae*’nin gelişimi ve çoğalması için YEDP (100 mL için 1 g yeast extract, 2 g bactopecton, 2 g glukoz) besiyeri ortamı hazırlandı (Dilsiz vd., 1997). Besi ortamına 20 g/L olacak şekilde alg örnekleri eklenerek su ekstraktları hazırlandı. 250 ml’lik kapaklı cam şişelere 200 ml ekstrakt eklenerek 120°C’ de 15 dk otoklavlandı. Her örnekten 5 tekrar yapıldı. Oda sıcaklığına gelen steril ekstraktlara 1’er ml maya eklenerek 30°C’de inkübasyona bırakıldı.

Besiyeri ortamı hazırlandıktan sonra aşağıdaki gruplara ayrıldı;

Kontrol: Sadece YEDP besiyeri ortamı ilave edildi.

Toluen: YEDP besiyeri ortamı ve inkübasyonun 24. saatinde bu gruba 100 µM tolueen çözeltisi eklendi.

CCl₄: YEDP besiyeri ortamı ve inkübasyonun 24. saatinde bu gruba 100 µM CCl₄ çözeltisi eklendi.

Alg ekstraktı: 100 mL için 1 g maya ekstraktı, 2 g bakto pepton ve kullanılan alg ekstraktları ilave edildi.

Alg ekstraktı+Toluen: 100 mL için 1 g maya ekstraktı, 2 g bakto pepton ve alg ekstraktları ilave edildi. Ayrıca inkübasyonun 24. saatinde bu gruba tolueen çözeltisi eklendi.

Alg ekstraktı+CCl₄: 100 mL için 1 g maya ekstraktı, 2 g bakto pepton ve alg ekstraktları ilave edildi. Ayrıca inkübasyonun 24. saatinde bu gruba CCl₄ çözeltisi eklendi.

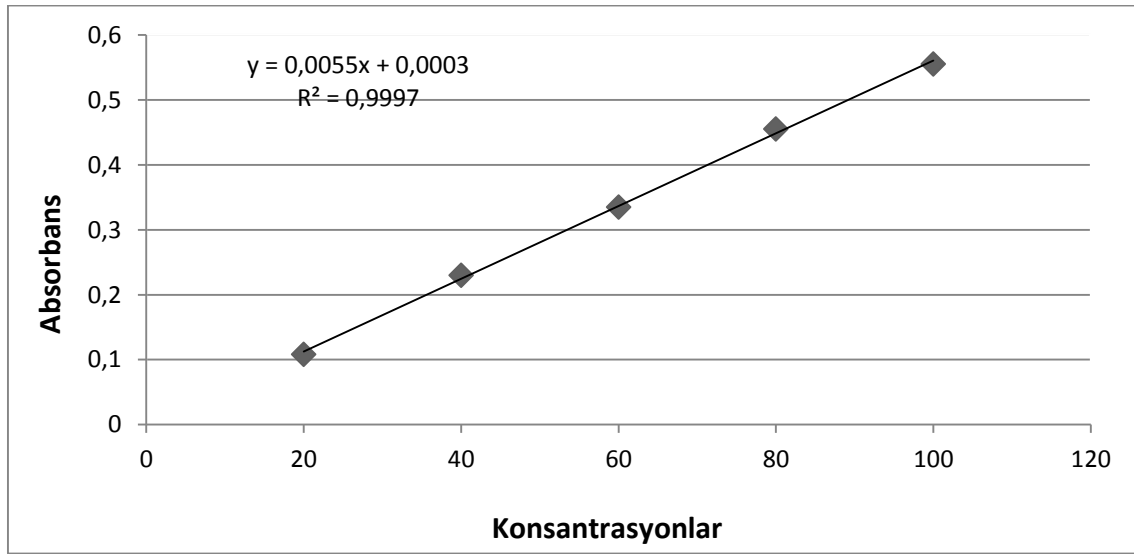
Cytoseira barbata, *Corallina elongata*, *Jania rubens*, *Sargassum vulgare*, *Laurencia obtusa* türlerinin ayrı ayrı ekstraktı hazırlandı.

72 saatlik inkübasyon süresi sonunda, gruplardaki örnekler +4° C’de 5000 rpm’de 10 dk süre ile santrifüj edilerek hücre pelletinden ayrıldı. Örnekler % 0,9'luk serum fizyolojik ile yıkandı pelletlerinin ağırlıkları belirlendi. Pelletleri falkon tüpü içerisine alınarak, üzerine

5 ml Tris tampon pH: 7.4 (Tris baz + Tris hidroklorit + EDTA) ilave edildi. Homojenizatör adı verilen parçalayıcıda homojenizasyon sağlandı. 9000 rpm’de 10 dk süre ile santifüj edildi. Süre sonunda üstteki süpernatant kısım MDA, GSH ve protein analizleri yapılmak üzere küçük cam tüplere bırakıldı. Falkon tüpünde kalan pellet kısmı ise vitamin ve yağ asidi analizleri için ayrıldı.

2.9. Maya Hücresinde Glutatyon Miktarının Ölçülmesi

Alınan 1 ml örnek üzerine, 1 ml % 10’luk TCA çözeltisi ilave edilerek proteinler çöktürüldü. Daha sonra 5 dk 4500 rpm’de santrifüj edilerek pellet çöktürüldü ve süpernatant kısmı, başka bir tüp içerisine alındı. Süpernatant kısım üzerine: 1 ml DTNB, 1 ml sodyum sitrat ve 0.3 M Na₂HPO₄ çözeltisinden 3 ml ilave edildi ve oluşan sarı renk 412 nm’de köre karşı okundu (Ellman, 1959). Homojenatlarındaki GSH miktarı tayini, Şekil 17’de verilen kalibrasyon eğrisine göre hesaplandı.



Şekil 17. Glutatyon kalibrasyon eğrisi

2.10. Maya Hücresinde Total Protein Miktarının Ölçülmesi

Protein miktarı Lowry metoduna göre belirlendi (Lowry, 1951). Bu amaçla aşağıdaki çözeltiler hazırlandı:

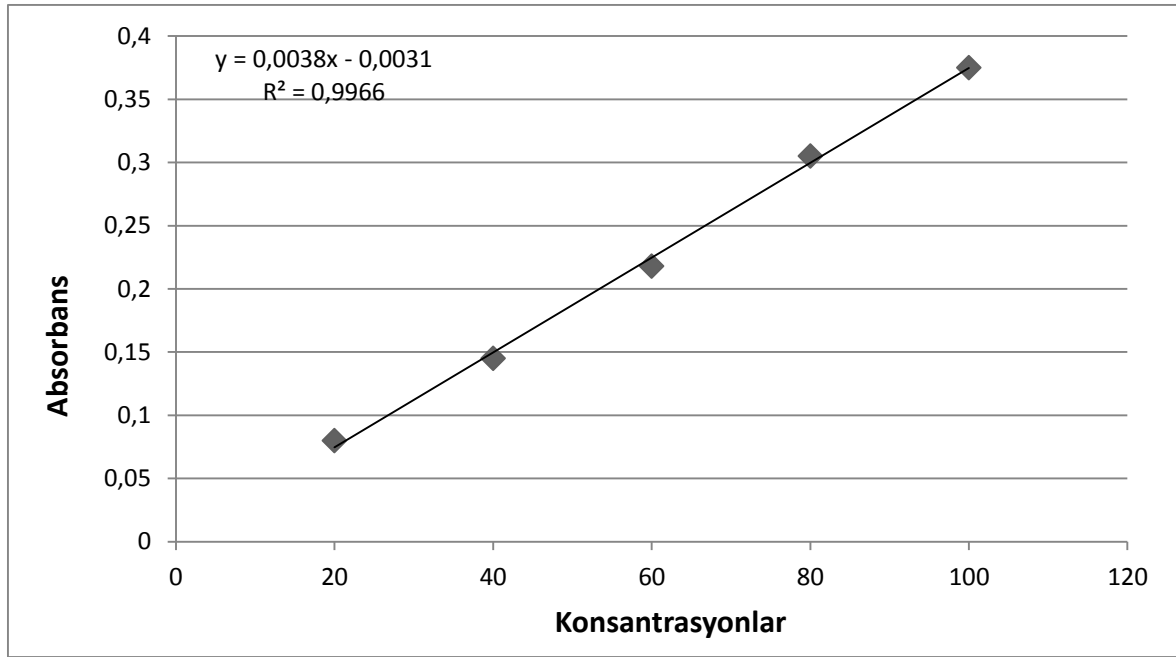
A= % 1 (w/v) Bakır sulfat (CuSO₄.5H₂O) çözeltisi

B= % 2 (w/v) Sodyum potasyum tartarat

C= 0.2 M Sodyum hidroksit

D= % 4 (w/v) Sodyum karbonat

Toplam protein miktarı tayin edileceği zaman 49 ml C reaktifi üzerine sırasıyla: 49 ml D reaktifi, 1 ml A ve 1 ml B reaktifinden ilave edildi. Bu çözeltilerin karışımından hazırlanan reaktife, E solüsyonu adı verildi. Daha sonra protein çözeltisinden deney tüpüne 50µl alındı ve örnek üzerine 4 ml E reaktifinden ilave edildi. Bu çözelti bir süre karıştırıldı ve 10 dk oda sıcaklığında bekletildi. Bekleme süresi sonunda 500 µl Folin (10 ml Folin-Ciocalteau reaktifi üzerine 10 ml saf su ilave edilerek hazırlanır) karışımından eklenerek, 30 dk tekrar oda sıcaklığında bekletildi. Bekleme süresinden sonra 750 nm’de köre karşı spektrofotometrede okundu. Total protein miktarı tayini, Şekil 18’de verilen kalibrasyon eğrisine göre hesaplandı.

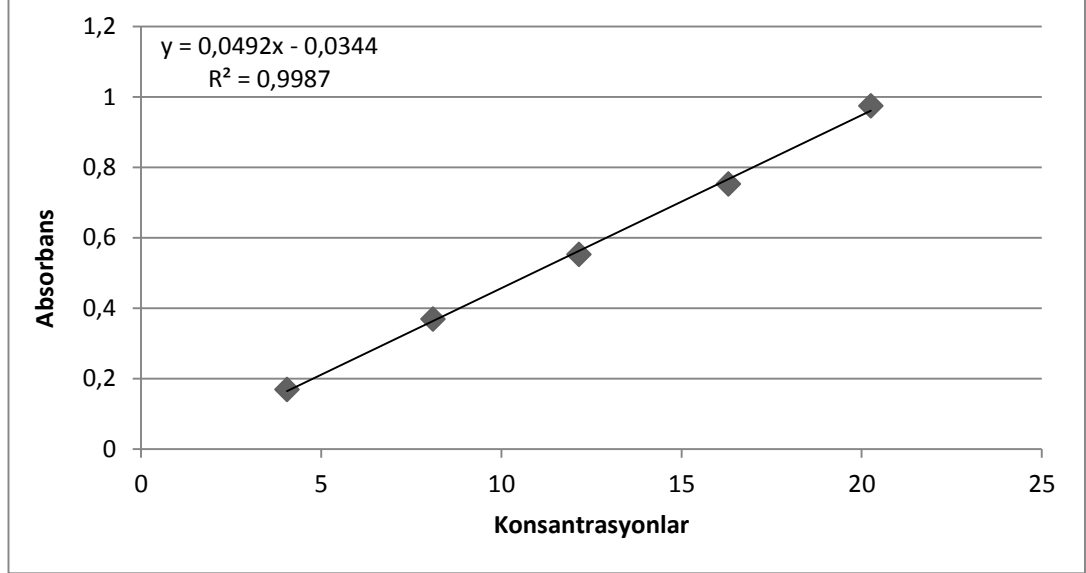


Şekil 18. Protein kalibrasyon eğrisi

2.11. Maya Hücresinde Lipid peroksidasyon Miktarının Ölçülmesi

LPO düzeyinin ölçümü, Ohkawa vd. (1979) ’nin metoduna göre, bazı modifikasyonlar yapılarak spektrofotometre ile ölçüldü. Elde edilen süpernatant kısımdan 1ml alınarak üzerine sırasıyla: 0,5 ml % 8,1’lik SDS, 0,5 ml % 0,8’lik TBA, 1ml % 10’luk TCA, 1ml % 20’lik asetik asit ve 50 µl % 4’lük BHT eklendi ve bu karışım votrekslendi. Karışım, 85°C’de kaynar su banyosunda 1 saat bekletildi. Bu süre sonunda örnekler çıkarılıp soğutulularak

bütanol-pridin karışımı (3/2) (v/v) eklenip, vortekslendikten sonra 5 dk santrifüj edildi. Santrifüj sonunda üstteki kısımdan 2 ml alınarak, oluşan pembe renk spektrofotometrede 532 nm’de köre karşı okundu. Homojenatlarındaki MDA miktarı tayini, Şekil 19’da verilen kalibrasyon eğrisine göre hesaplandı.



Şekil 19. TBARS kalibrasyon eğrisi

2.12. Maya Hücre Peletlerinin Lipit Ekstraksiyonu

Örneklerinden lipitlerin ekstraksiyonu, 3:2 (v/v) hekzan izopropanol karışımının kullanıldığı Hara ve Radin (1978) metoduyla yapıldı. Bunun için dokular, homojenizatörde 11000 rpm’de 30 sn ile 3:2 (v/v) oranında 10 mL hekzan izopropanol ile parçalandı. Daha sonra 6000 rpm’de 10 dk süre ile santrifüj edilen doku örneklerinden üstteki süpernatant kısım alınarak ağzı kapaklı deney tüplerine konuldu.

2.12.1. Yağ Asidi Metil Esterlerinin Hazırlanması

Lipitler içinde bulunan yağ asitlerinin gaz kromatografik analizinin yapılabilmesi için polar olmayan uçucu ve kararlı yapıya sahip olan metil esterleri gibi türevlerine dönüştürülmesi gerekir. Lipitler içindeki yağ asitlerini, metil esteri gibi türevlerine dönüştürülmesinde değişik metotlar kullanılmasına rağmen Christie (1990) tarafından ifade edildiği gibi uygulaması pratik ve verimi yüksek olan asit katalizli esterleştirme yöntemi kullanıldı.

Bu yönteme göre: Metil esteri hazırlamak için hekzan izopropanol fazı içindeki lipit ekstraktı 30 ml’lik sızdırma yapmayan vida kapaklı deney tüplerine alındı. Üzerine % 2’lik

metanolik sülfürik asitten 5 ml ilave edildi, vorteks ile iyice karışmaları sağlandı. Bu karışım 50 °C'lik etüvde 15 saat süre ile metilleşmeye bırakıldı. 15 saatlik süre sonunda, tüpler etüvden çıkarıldı oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve 5 mL % 5'lik NaCl ilave edilerek iyice karıştırıldı. Tüpler içinde oluşan yağ asidi metil esterleri, 5 ml hekzan ile ekstre edildi ve hekzan fazı üstten pipetle alınarak 5 ml % 2'lik KHCO₃ ile muamele edildi ve fazların ayrılması için 4 saat bekletildi. Daha sonra metil esterlerini içeren karışım, 45 °C'de ve azot akımı altında çözücüsü uçuruldu ve deney tüplerinin altındaki yağ asitleri 1 ml hekzan ile çözülerek 2 ml'lik ağzı kapaklı otosampler vialleri içine alınarak gaz kromatografi cihazında analiz edildi.

2.12.2. Yağ Asidi Metil Esterlerinin Gaz Kromatografik Analizi

Lipit ekstraktı içindeki yağ asitleri, metil esterlerine dönüştürüldükten sonra SHIMADZU GC 17 gaz kromatografisi ile analiz edildi. Bu analiz için 25 m uzunluğunda, 0,25µm. iç çapında ve PERMABOND 25 mikron film kalınlığına sahip Machery-Nagel (Germany) kapiller kolon kullanıldı.

Analiz sırasında kolon sıcaklığı 120–220 °C, enjeksiyon sıcaklığı 240 °C ve dedektör sıcaklığı 280 °C olarak tutuldu. Kolon sıcaklık programı 120 °C'den 220 °C'ye kadar ayarlandı. Sıcaklık artışı 200 °C'ye kadar 5 °C /dk ve 200 °C'den 220 °C'ye kadar 4 °C /dk olarak belirlendi. 220 °C'de 8 dk tutuldu ve toplam süre 35 dk olarak belirlendi. Taşıyıcı gaz olarak azot gazı kullanıldı. Analiz sırasında örneklere ait yağ asidi metil esterlerinin analizinden önce, standart yağ asidi metil esterlerine ait karışımlar enjekte edilerek, her bir yağ asidinin alıkonma süreleri belirlendi. Bu işlemten sonra gerekli programlama yapılarak, örneklere ait yağ asidi metil esterleri karışımlarının analizi yapıldı (Tvrzicka vd., 2002).

2.13. ADEK Vitaminleri ile Sterol Miktarının HPLC Cihazı ile Analizi

Dokuların 10 ml 3/2 hekzan izopropanol karışımında parçalanıp santrifuj edilmesiyle elde edilen süpernatant kısımdan, 5 ml süpernatant 25 ml 'lik ağzı kapaklı tüpler içerisine alınarak üzerine % 5'lik KOH çözeltisi ilave edildi. Vortekslendikten sonra 85 C°de 15 dk bekletildi. Tüpler çıkartılarak oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve üzerine 5ml saf su ilave edildi ve karıştırıldı. Sabunlaşmayan lipofilik moleküller, 10 ml hekzan ile ekstrakte edildi. Hekzan fazı, azot akımı ile uçuruldu. 1 ml (% 50+% 50, v/v) asetonitril/metanol karışımında çözülerek otosampler viallerine alındı ve analiz edildi.

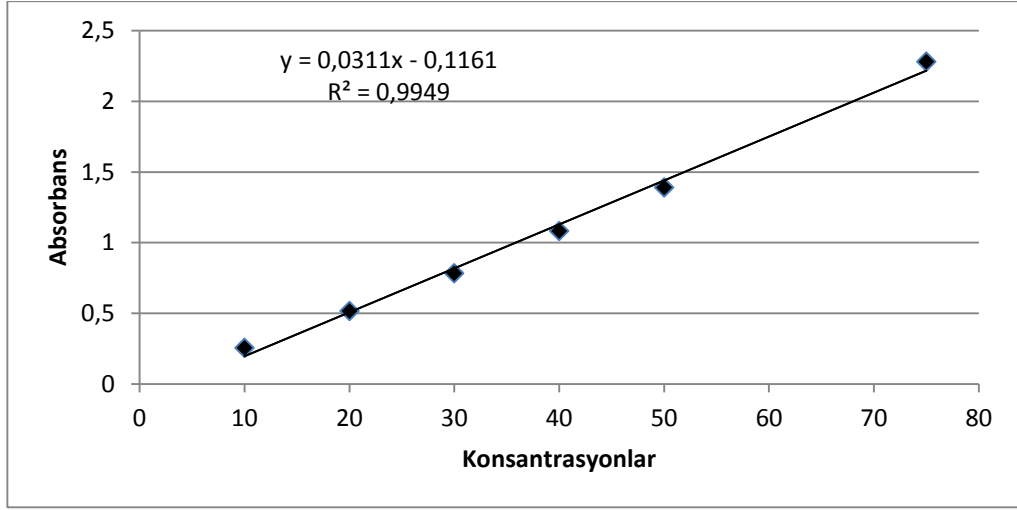
Analiz, Shimadzu marka HPLC cihazı ile yapıldı. Cihazda: pompa olarak LC-10 ADVP UV-visible, detectör olarak SPD-10AVP, kolon fırını olarak CTO-10ASVP, otosampler olarak SIL-10ADVP, degasser ünitesi olarak DGU-14A ve Class VP software (Shimadzu, Kyota Japan). Mobil faz olarak asetonitril/metanol (% 60+% 40, v/v) karışımı kullanıldı. Mobil faz akış hızı 1ml olarak belirlendi. Analiz için UV dedektör kullanıldı. Kolon olarak da Süpelcosil LCTM. 18 (15×4.6 cm, 5 µm; Sigma, USA) kolonu kullanıldı. E vitamini 202 nm, D ve K vitaminleri de 265 nm’de ölçüldü (Sánchez-Machado vd., 2002; Lopez-Cervantes vd., 2006).

2.14. Şeker Analizi

Alg türleri 1:1 oranında distile su ile iyice homojenize edildi. Daha sonra 5000 rpm’de ve +4 C’de santrifüj edilerek pellet ile sıvı kısım ayrıldı. Bu işlemten sonra, süpernatant 1 mL alınarak 3 mL asetonitril ile karıştırıldı ve RI dedektörünün bağlı olduğu HPLC cihazı ile analiz edildi. Analizde mobil faz olarak Asetonitril+Su (v/v) (%75/%25) karışımı kullanıldı. Analiz için SUPELCOSIL™ LC-NH2 (250x4.6 mm, 5µ) HPLC kolonu kullanıldı.

2.15. Toplam Fenolik Madde Tayini

Toplam fenolik madde miktarları, “Folin-Ciocalteau” yöntemine göre belirlenmiştir ve sonuçlar “gallik asit eş değeri” cinsinden ifade edilmiştir (Kogure vd., 2004). Sonuçlar gallik asit ile hazırlanan standart eğriden yararlanılarak mg/GAE g olarak hesaplanmıştır. Bunun için 1g/ml algin metanol ve su ekstratlarından 50’şer µl örnek alınarak üzerine 250 µl Folin-Ciocalteau eklendi. Sonra %20’lik 500 µl Na₂CO₃ sulu çözeltisi eklenip vortekslenildi ve örnekler su ile 5 ml’ye tamamladı. Kontrol olarak ekstrakt dışındaki reagentlar kullanıldı. Oda sıcaklığında ve karanlıkta 30 dk bekletildikten sonra 765 nm’de spektrofotometrede okuma yapıldı. Toplam fenolik madde miktarı tayini, şekil 20’de verilen kalibrasyon eğrisine göre hesaplandı.



Şekil 20. Gallik asit kalibrasyon eğrisi

2.15. İstatistik Analizi

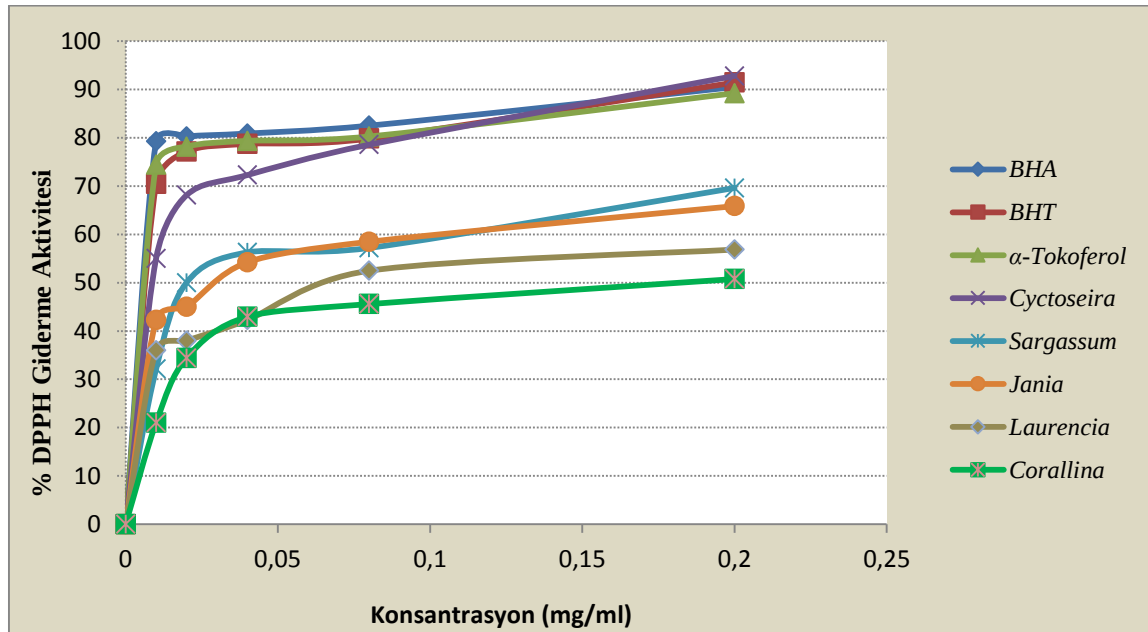
İstatistik analizi için, SPSS 16.0 software programı kullanıldı. Kontrol grubu ile deneysel gruplar arasındaki karşılaştırma varyans analizi (ANOVA) ve Tukey testleri kullanılarak yapıldı. Sonuçlar mean±SEM olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılıklarda $p>0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$ ve $p<0.001$ değerleri kullanıldı.

3. BULGULAR

Bu çalışmada; bazı tüketilebilir alg türlerinin (*Cystoseira barbata*, *Sargassum vulgare*, *Janis rubens*, *Laurencia obtusa*, *Corallina elongata*) yağ asidi, vitamin, resveratrol, DPPH, flavonoid, fitosteroller ve şeker gibi bileşenleri tesbit edilerek, maya hücre gelişimine olan etkileri araştırıldı. Çalışmada alg türleri ile ekstrakte edilmiş maya (alg+maya) ile kontrol grubunun (sadece alg ve sadece probiyotik maya) yağ asiti, vitamin, MDA, protein, GSH analizleri yapılarak gruplar arasında karşılaştırmalar yapıldı. Aynı zamanda toluen ve CCl₄ eklenen maya kültüründeki değişimlere bakıldı.

3.1. Alg Ekstraktlarının DPPH Radikali Temizleme Etkisi

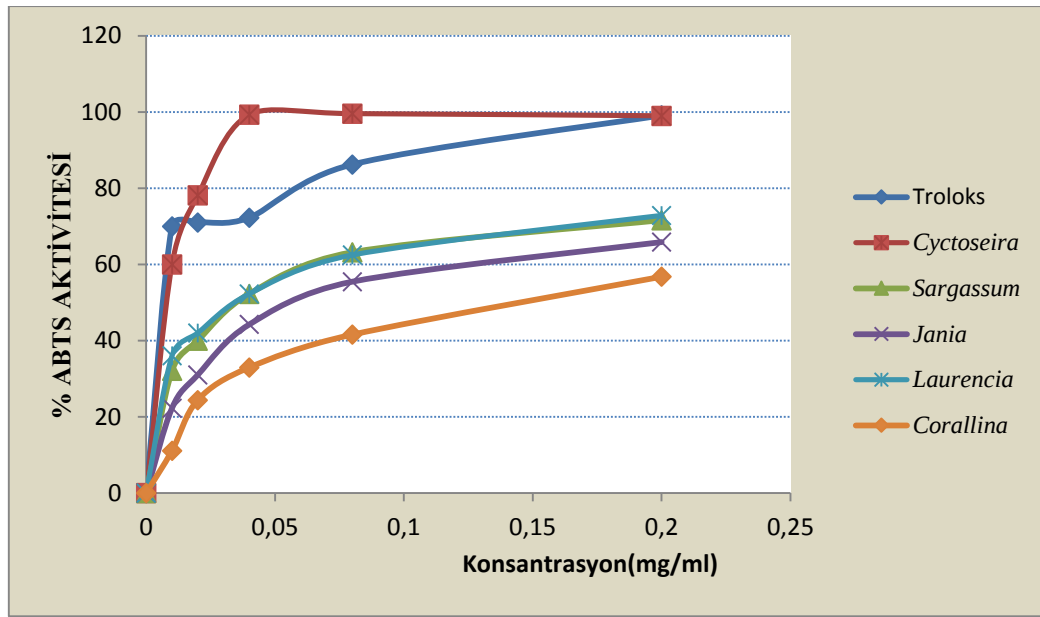
Antioksidan aktivitesi hesaplamada en fazla tercih edilen yöntemlerden birisi de, DPPH serbest radikali giderme yöntemidir. Bu yöntemin temeli, uzun ömürlü bir azot radikali olan DPPH'nin, antioksidan molekülleriyle etkileşip hidrojen vererek indirgenmesi ve böylece absorbansın düşmesine dayanır. Absorbanstaki azalma ne kadar yüksek olursa radikal yakalama aktivitesi o kadar yüksektir (Mathew ve Abraham, 2006). Çalışmada kullanılan her bir numuneye ait ekstraktların serbest radikal giderici etkileri DPPH radikali üzerinden tayin edildi. Standart madde olarak BHA, BHT, α -Tokoferol kullanıldı.



Şekil 21. Alg gruplarının metanol çözücü ekstraktlarının ve standart antioksidanın farklı konsantrasyonlarda % DPPH giderme aktiviteleri

Alg örnekleri kullanılarak farklı konsantrasyonlarda yapılan çalışmada metanol ekstraktlarının DPPH giderme aktivitesi en yüksek olan tür *Cystoseira barbata* olarak belirlendi. Hem çözücü ekstraktlarında hem de standart olarak kullanılan BHA, BHT, α -Tokoferol ile yapılan çalışmada artan konsantrasyonlarda DPPH aktivitesinin de arttığı gözlemlendi. Örnekler içerisinde *Cystoseira barbata* türünün diğer örneklerle ve sentetik antioksidanlara göre oldukça belirgin oranda radikal temizleme etkisinin olduğu belirlendi (Şekil 21). Artan konsantrasyonlara da bağlı olarak bu grubun etkinliği karşılaştırıldığında ise 200 μ l'den itibaren her farklı konsantrasyonda değişmeyen bir antioksidan kapasiteye sahip olduğu ve 500 μ l ile 1000 μ l'de hemen hemen hiç aktivite göstermediği saptandı (Şekil 21). Kahverengi alg türlerinin düşük konsantrasyonlardaki DPPH aktivitesinin kırmızı alg türlerine göre daha yüksek olduğu saptandı.

3.2. Alg Ekstraktlarının ABTS Radikali Temizleme Etkisi



Şekil 22. Alg gruplarının metanol çözücü ekstraktlarının ve standart antioksidanın farklı konsantrasyonlarda % ABTS⁺aktiviteleri

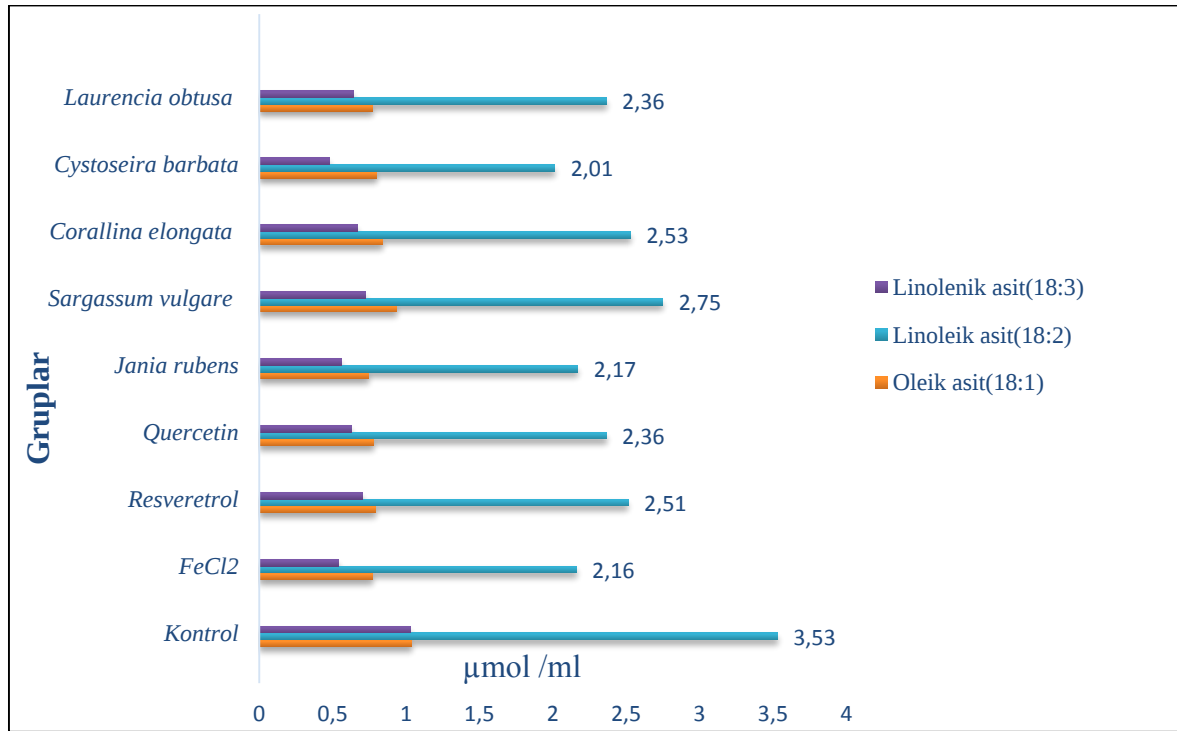
Alg örnekleri kullanılarak yapılan çalışmada metanol ekstraktlarının ABTS aktivitesi en yüksek olan tür *cystoseira barbata* olarak belirlendi. Hem çözücü ekstraktlarında hem de standart olarak kullanılan troloks ile yapılan çalışmada artan konsantrasyonlarda ABTS⁺ aktivitesinin de arttığı görülmüştür. 10 μ l alg ekstraktı eklendiğinde; kahverengi alg türlerinde kırmızı alg türlerine göre daha yüksek aktivite gösterdiği gözlemlendi. Alg

türlerinin etkinliği 200 µl'den itibaren sabit kaldığı ortamdaki radikalın tamamen süpürüldüğü saptandı.

3.3. Alg Ekstraktlarının *In vitro* Ortamda Yağ Asidi Metil Esterleri Üzerine Etkileri

Alg örnekleriyle yapılan LPO çalışmaları sonunda FeCl₂ grubuna göre alg örneklerinin yağ asidi miktarları karşılaştırıldığında, oleik, linoleik ve linolenik asidi miktarlarının alg ekstraktı içeren gruplarda önemli düzeylerde korunduğu tespit edildi (Şekil 23). Ancak, kontrol grubun göre kıyaslandığında FeCl₂ içeren gruplardaki yağ asidi oranlarında önemli azalmalar olduğu tespit edildi.

Linolenik asit (18:3, n-3) düzeyinin FeCl₂ içeren gruba göre alg ekstraktı bulunan grupların tümünde korunduğu belirlendi. Ancak bu yağ asidinin alg ekstraktı içeren gruplarda belirgin bir farklılık göstermediği saptandı. Yine FeCl₂ içeren gruba göre alg ekstraktlarının linoleik asit (18:2, n-6) miktarları karşılaştırıldığında bu yağ asidinin de gruplarda korunduğu ve miktarın FeCl₂ içeren gruba göre farklı miktarlarda olduğu gözlemlendi. FeCl₂ grubuna göre linoleik asit (18:2, n-6), linolenik asit (18:3, n-3) miktarı en düşük *Cystoseira barbata* alginde gözlenmiştir. Oleik asit (18:1, n-9) miktarının da FeCl₂ grubuna göre *Laurencia* ve *Jania* dışındaki alg türlerinde kısmen de olsa yüksek olduğu gözlemlendi.



Şekil 23. Alg ekstraktlarının *in vitro* ortamda metil esterleri üzerine etkisi

3.4. Alg Ekstraktlarının Yağ Asidi İçeriklerine göre Karşılaştırılması (%)

Alg ekstraktlarının yağ asidi içerikleri incelendiğinde sırasıyla (Tablo 5); miristik (C14:0) yağ asidinin miktarı; LO alg ekstratında diğer alg ekstraktlarına göre daha yüksek düzeylerde gözlemlendi.

Palmitik asit (C16:0); doymuş yağlar içerisinde en fazla bulunan yağ asidi olup bütün alg türlerinde yüksek oranlarda gözlemlendi. Stearik asitin (C18:0); bütün alg gruplarında farklı oranlarda bulunduğu, JR grubunun bu yağ asidini çok önemli seviyelerde içerdiği belirlendi.

Oleik asit düzeyinin (C18:1 n-9); özellikle CB alginde çok önemli seviyelerde bulunduğu görüldü. Bu yağ asidi miktarının SV alginde kısmi ($p < 0.01$), diğer alg ekstraktlarında çok az miktarda olduğu saptandı. Linoleik asit (C18:2) miktarı; LO'da kısmi, SV, CR, CE'de belirgin, CB'de ise çok önemli seviyelerde olduğu saptandı.

Linolenik asitin (C18:3) JR ve CE'de bulunmadığı ancak diğer ekstraktların bu yağ asidini farklı miktarlarda içerdiği görüldü. Buna göre CB'de çok belirgin, SV'de belirgin, LO alginde düşük seviyelerde bulunduğu görüldü. EPA (C20:5 n-3) miktarı kırmızı alg türlerinde (CE, LO, JR) çok önemli seviyelerde, kahverengi alg türlerinde ise kısmen bulunduğu gözlemlendi.

Araşidonik asit (C20:4 n-6) miktarının; bütün alg gruplarında belirgin seviyelerde bulunduğu; LO alg türünün diğer türlere göre daha fazla araşidonik asit içerdiği belirlendi.

Analizler sonucunda doymuş yağ asidi (SFA) miktarı SV, JR, CE alglerinde toplam yağ asidinin % 50'sinden fazlasını oluşturduğu tespit edildi. Doymamış yağ asitlerinden, tekli doymamış yağ asidi (MUFA) içeriği kahverengi alglerde kırmızı alg türleriyle kıyaslandığında daha yüksek, çoklu doymamış yağ asidi (PUFA) miktarı ise, kahverengi alglerden CB'de, kırmızı alglerden ise LO alginde belirgin seviyede olduğu gözlemlendi. Makroalglerde önemli olan PUFA/SFA oranı ise LO'da çok önemli, diğer alg türlerinde ise önemli seviyelerde olduğu saptandı.

Tablo 5. Alg örneklerinin yağ asidi içeriği (%)

Yağ Asitleri	CB	SV	JR	LO	CE
C 14:0	4.31±0.26	4.53±0.31	3.53±0.36	5.3±0.12	4.58±0.43
C 16:0	40.55±0.48	37.11±0.15	34.22±0.59	34.57±0.50	36.5±0.58
C 16:1n-7	11.12±0.40	12.50±0.48	8.33±0.61	11.41±0.10	8.72±0.51
C 18:0	2.56±0.08	15.48±0.64	17.26±0.32	8.55±0.43	13.81±0.35
C 18:1, n-9	13.27±0.45	11.29±0.18	8.38±0.56	8.60±0.39	9.03±0.63
C 18:2, n-6c	9.42±0.30	4.08±0.17	4.57±0.30	2.39±0.32	4.35±0.24
C 18:3, n-3	3.45±0.21	2.20±0.25	-	1.67±0.11	-
C 20:5, n-3	3.36±0.41	2.19±0.21	9.0±0.50	15.09±0.19	11.74±0.63
C 20:1, n-9	1.46±0.13	0.94±0.09	1.10±0.12	-	1.37±0.27
C 20:3, n-6	1.29±0.34	-	-	-	-
C 20:4, n-6	4.40±0.49	5.77±0.28	4.36±0.37	6.44±0.46	5.25±0.27
C 22:1	-	-	1.6±0.10	2.52±0.23	1.28±0.32
C 22:2	4.76±0.61	2.50±0.39	6.15±0.26	3.41±0.13	3.33±0.16
SFA	47.42±0.34	57.13±0.51	55.01±0.51	48.42±0.48	54.90±0.22
MUFA	25.86±0.39	24.73±0.42	19.41±0.21	22.55±0.62	20.41±0.47
PUFA	26.71±0.52	18.13±0.21	25.57±0.31	29.03±0.70	24.68±0.44
HUFA	13.83±0.96	10.47±0.64	19.51±0.18	24.95±0.52	20.33±0.42
PUFA/SFA	0.56±0.01	0.31±0.01	0.46±0.01	0.6±0.02	0.45±0.01

CB: *Cystoseira barbata*, SV: *Sargassum vulgare*, JR: *Jania rubens*, LO: *Laurencia obtusa*, CE: *Corallina elongata*

3.5. Alg Örneklerinin Fitosterol ve Vitamin İçerikleri

Vitamin analizi sonuçlarına göre alg örneklerinde; K1, K2, δ -Tokoferol, α -Tokoferol ve retinol asetat vitaminlerinin bulunduğu belirlendi. Alg örneklerinin vitamin içerikleri analiz sonuçlarına göre K1, K2 vitamini miktarları bakımından gruplar karşılaştırıldığında CB ve JR dışındaki alg türlerinde bu vitamin düzeylerinin kısmen yüksek oranda bulunduğu saptandı. α -tokoferol miktarı bakımından ise alg türleri kendi aralarında kıyaslandığında LO alg türünün diğer türlere oranla α - tokoferol miktarının oldukça belirgin

derecede yüksek olduğu tesbit edildi. Fitosterol içeriklerinin yapılan analizler sonucunda alg türlerinde; β -sitosterol, stigmasterol ve ergosterolden oluştuğu gözlemlenirken, fitosteroller içerisinde ergosterolün en fazla bulunan fitosterol olduğu gözlemlendi. Bu fitosterollerden ergosterolün CE örneklerinde bulunmadığı saptanırken, LO grubunda yüksek oranda bulunduğu tespit edildi. Stigmasterol en fazla CE örneklerinde gözlenirken, β -sitosterol ise diğer gruplara oranla SV grubunda daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 6. Alg örneklerinin vitamin içeriği ($\mu\text{g/lg}$)

ADEK vitaminleri ve fitosteroller	CB	SV	JR	LO	CE
Vitamin K1	-	2.32$\pm$0.15	-	0.73 $\pm$ 0.10	6.35$\pm$0.45
Vitamin K2	0.82 $\pm$ 0.1	0.8 $\pm$ 0.1	0.25 $\pm$ 0.05	0.8 $\pm$ 0.08	0.25 $\pm$ 0.05
δ -Tokoferol	1.00$\pm$0.10	0.54 $\pm$ 0.08	0.35 $\pm$ 0.05	0.85 $\pm$ 0.05	0.04 $\pm$ 0.007
α -Tokoferol	4.40 $\pm$ 0.37	15.45$\pm$1.01	15.17$\pm$1.00	20.46$\pm$0.77	1.65 $\pm$ 0.15
α -Tokoferol Ast.	-	-	-	-	10.68$\pm$0.61
Ergosterol	75.05$\pm$1.63	0.004 $\pm$ 0.0007	12.68 $\pm$ 0.4	137$\pm$1.41	0.00 $\pm$ 0.00
Stigmasterol	0.74 $\pm$ 0.08	0.004 $\pm$ 0.0005	0.004 $\pm$ 0.0005	0.023 $\pm$ 0.015	43.23$\pm$0.75
β -sitosterol	0.82 $\pm$ 0.14	58.57$\pm$1.22	4.43 $\pm$ 0.19	8.16 $\pm$ 0.24	6.1 $\pm$ 0.27
Retinol Asetat	0.003 $\pm$ 0.001	0.005 $\pm$ 0.001	0.043 $\pm$ 0.005	0.15$\pm$0.05	0.12$\pm$0.02

3.6. Alg Örneklerinin Şeker İçerikleri

Şeker analizi sonuçlarına göre (tablo 7); Arabinoz içeriğinin bütün türlerde çok yüksek seviyelerde bulunduğu, sadece JR ekstraktlarında bulunmadığı saptandı.

Fruktozun LO'da bulunmadığı, kahverengi alg türlerinde (CB, SV) çok anlamlı seviyelerde bulunduğu, bu miktarın JR ve CE türlerinde çok az seviyelerde bulunduğu gözlemlendi.

Glukoz içeriğinin CB, SV ve LO alglerinde bulunmadığı, bu miktarın JR ve CE'de çok yüksek oranlarda olduğu belirlendi.

Sakkarozun SV ve LO örneklerinde bulunmadığı, JR ve CE’de çok düşük seviyelerde görülürken, bu miktarın CB’de çok önemli düzeylerde olduğu gözlemlendi.

Maltozun miktarı ise CB, SV, JR örneklerinde önemli düzeyde, CE’de ise çok daha önemli düzeylerde olduğu saptandı.

Tablo 7. Alg örneklerinin şeker içeriği (mg/g)

Şekerler	Arabinoz	Fruktoz	Glukoz	Sakkaroz	Maltoz
CB	19.75±0.060	9.43±0.041	-	1.26±0.021	0.57±0.012
SV	17.78±0.015	20.07±0.017	-	-	0.68±0.017
JR	-	0.019±0.0006	1.81±0.017	0.122±0.008	0.96±0.004
LO	77.13±0.027	-	-	-	-
CE	10.44±0.039	0.006±0.0001	1.47±0.016	0.68±0.01	1.269±0.006

3. 7. Flavonoid ve Resveratrol Analiz Sonuçları

3.7.1. Alg Ekstraktlarının Flavonoid, Toplam Fenolik ve Resveratrol Düzeylerinin Karşılaştırılması

Alg ekstraktlarının flavonoid ve resveratrol analizi sonuçları incelendiğinde (Tablo 8); Rutin flavonoidinin, kırmızı alglerden CE, JR ekstraktlarında kısmi, buna karşılık LO’da çok daha belirgin düzeyde olduğu, kahverengi alglerden CB ve SV’de ise eser miktarda bulunduğu gözlemlendi. Mirisetin düzeyinin, CE ekstraktlarında önemli miktarlarda, diğer alg ekstraktlarında ise eser miktarda bulunduğu gözlemlendi.

Alg türleri morin içeriği bakımından incelendiğinde; LO’da çok az, CB ve CE’de kısmi, SV ve JR türünde bu flavonoidin çok belirgin düzeylerde olduğu belirlendi. Kuarsetin miktarının CB’de çok yüksek düzeylerde bulunduğu buna karşılık diğer alg ekstraktlarında; CE’nin bu flavonodi içermediği, JR, LO’da kısmi düzeyde bulunduğu, SV’de ise çok az miktarlarda bulunduğu saptandı. Kamferolün LO’da çok az, CB, JR’de kısmi düzeylerde bulunurken, SV’de oldukça anlamlı düzeylerde olduğu görüldü. Naringenin flavonoidinin, LO ve CE’de çok az seviyelerde olduğu, CB, SV’de eser miktarda bulunduğu belirlendi. Resveratrol bakımından ise; CB’de çok yüksek oranlarda bulunurken, JR ve CE’de çok düşük oranlarda bulunduğu SV ve LO ‘nun ise resveratrolü eser miktarda içerdiği tespit

edildi. Toplam fenolik içeriği ise su ekstraktlarında daha iyi sonuçlar vermiş olup en yüksek fenolik aktiviteyi CB algi göstermiştir.

Sonuç olarak kahverengi CB algi; rutin, mirisetin, naringenin flavonoidlerini eser miktarda, morin, quercetin, kamferol ve resveratrolü farklı oranlarda içermektedir. Bu grupta yer alan SV alg türü rutin mirisetin naringenin ve resveratrolü eser miktarda diğer üç flavonoidi farklı miktarlarda içermektedir. Kırmızı alg türleri ise JR; mirisetin, naringenin eser miktarda diğer bütün flavonoidleri farklı miktarlarda içermekte, LO mirisetin, resveratrolü eser miktarda, CE alg türü ise quercetini eser diğer flavonoidleri farklı oranlarda bulundurmaktadır.

Tablo 8. Alg örneklerinin flavonoid içeriği (ng/g)

Flavonoidler	CB	SV	JR	LO	CE
Rutin	E	E	34.00±2.00	165±1.10	52±2.12
Mirisetin	E	E	E	E	59±2.03
Morin	25.13±5.01	64±2.05	41±0.70	55.5±0.10	32.3±0.02
Quersetin	23.02±0.2	4.1±0.07	12.3±0.02	16.5±0.05	E
Kamferol	24.25±0.15	440.12±1.12	25.02±0.05	86.01±0.32	12.4±0.52
Naringenin	E	E	E	5.11±0.01	2.1±0.01
Resveratrol	13.21±0.62	E	6.7±0.12	E	8.3±0.02

E: Eser miktarda

Tablo 9. Alg örneklerinin toplam fenolik içeriği (mg/ GAE g)

Fenolik madde	CB	SV	JR	LO	CE
Su ekstraktı	90.73±0.11	17.04±0.04	25.45±0.02	33.41±0.11	46.42±0.08
Metanol ekstraktı	12.67±0.02	16.04±0.03	18.39±0.01	27.12±0.02	35.27±0.15

3.8. *Cystoceira barbata* Alg Ekstraktının *S. cerevisiae*'nin Yağ Asidi Profili Üzerine Etkisi

Cystoceira barbata (CB) ekstraktının bulunduğu ortamda geliştirilen *S. cerevisiae*'nin yağ asidi profili üzerine etkileri incelendiğinde; palmitik asitin (16:0) kontrol grubuna göre, toluen grubunda belirgin düzeyde bir azalma ($p<0.001$), CCl₄ grubunda kısmi bir azalma gösterdiği ($p<0.05$), CBC ve CBT gruplarında da belirgin düzeyde bir artış gösterdiği ($p<0.001$) saptandı. Palmitoleik asit (16:1) kontrole göre; CCl₄ grubunda çok az

bir artış gösterirken, toluen grubunda istatistiksel bir farklılık göstermediği tespit edildi ($p<0.01$, $p>0.05$).

Palmitoleik ve oleik asitlerin miktarında kontrol grubuna göre, CBC ve CBT gruplarında yükselme gösterdiği gözlenirken ($p<0.001$), stearik asitin CB, CBC ve CBT gruplarında ise belirgin düzeyde azalma gösterdiği gözlemlendi ($p>0.001$) (Tablo 10). Linoleik asit (18:2) miktarının kontrole göre CBC ve CBT dışındaki bütün gruplarda istatistiksel farklılık göstermediği saptandı ($p>0.05$). Toplam yağ asidi oranlarında kontrole göre C, CBC gruplarında anlamlı artışlar olurken ($p<0.001$) T ve CBT gruplarında istatistiksel bir farklılık olmadığı saptandı ($p>0.05$).

Tablo 10. *Cystoseira barbata* sıvı kültür ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin yağ asidi düzeylerinin değişimi ($\mu\text{g/g}$).

YA	K	T	C	CB	CBC	CBT
14:0	34.23 $\pm$ 2.3	62.85 $\pm$ 43.0***	38.45 $\pm$ 6.89	70.02 $\pm$ 13.14***	75.012 $\pm$ 2.04***	79.78 $\pm$ 1.23***
16:0	390.12 $\pm$ 15.23	221.6 $\pm$ 23.15***	321.08 $\pm$ 3.55*	450.09 $\pm$ 12.27*	568.1 $\pm$ 6.96***	568.32 $\pm$ 6.83***
18:0	300.15 $\pm$ 4.21	123.12 $\pm$ 3.60***	130.45 $\pm$ 2.33***	71.53 $\pm$ 3.14***	102.96 $\pm$ 4.92***	92.86 $\pm$ 9.78***
16:1	22.21 $\pm$ 3.05	20.65 $\pm$ 5.36	43.44 $\pm$ 5.24**	74.59 $\pm$ 3.07***	70.86 $\pm$ 8.67***	51.73 $\pm$ 2.12***
18:1	82.23 $\pm$ 8.23	124.10 $\pm$ 3.97***	34.95 $\pm$ 3.22***	85.46 $\pm$ 3.02	137.28 $\pm$ 3.3***	131.61 $\pm$ 7.78***
18:2	47.86 $\pm$ 6.95	30.26 $\pm$ 3.34	44.6 $\pm$ 5.95	42.63 $\pm$ 7.18	64.73 $\pm$ 6.6 **	104.65 $\pm$ 4.14***
Σ SFA	724.5 $\pm$ 21.74	407.57 $\pm$ 69.75	489.98 $\pm$ 12.77	591.64 $\pm$ 28.55	746.07 $\pm$ 13.92	740.96 $\pm$ 17.84
Σ USFA	152.3 $\pm$ 18.23	175.01 $\pm$ 12.67	122.99 $\pm$ 14.41	202.68 $\pm$ 13.27	272.87 $\pm$ 18.57	287.99 $\pm$ 14.04
Toplam (mg/g)	1.60 $\pm$ 0.12	1.51 $\pm$ 0.12	2.86 $\pm$ 0.23***	1.14 $\pm$ 0.11	2.34 $\pm$ 0.16***	1.70 $\pm$ 0.13

***: $p<0.001$, **: $p<0.01$, *: $p<0.05$

T: Toluene, CBT: *C. barbata* + toluene, C: CCl₄, CBC: *C. barbata*+ CCl₄

3.9. *Sargassum vulgare* Alg Ekstraktının *S. cerevisiae*'nin Yağ Asidi Profili Üzerine Etkisi

Sargassum vulgare ile ekstrakte edilmiş probiyotik mayanın (*S. cerevisiae*) palmitik asit (16:0) miktarı kontrol ile kıyaslandığında SV grubunda istatistiksel farklılık olmadığı gözlenirken ($p>0.05$), diğer gruplarda önemli düzeyde artış gösterdiği saptandı ($p<0.01$). Stearik asit (18:0) miktarı kontrole göre incelendiğinde bütün gruplarda anlamlı düzeyde azaldığı gözlenirken ($p<0.001$), palmitoleik asidin (16:1) ise T dışındaki gruplarda oldukça anlamlı bir artış gösterdiği gözlemlendi ($p<0.001$).

Kontrol grubuna göre *Sargassum vulgare* ile hazırlanmış probiyotik *S. cerevisiae* ekstraktının oleik asit (18:1) düzeyinin SV grubunda önemli düzeyde azaldığı gözlenirken SVC grubunda önemli düzeyde artış olduğu ($p<0.01$) T ve SVT gruplarında ise daha anlamlı bir artış olduğu gözlemlendi ($p<0.001$) (Tablo 11). Linoleik asit (18:2) miktarı kontrole göre karşılaştırıldığında C, SVT gruplarında herhangi bir istatistiksel farklılık olmadığı ($p>0.05$), SV ve T gruplarında önemli bir azalma görülürken ($p<0.01$), SVC grubunda ise belirli düzeyde artış olduğu görüldü ($p<0.001$). Toplam yağ asidi miktarı bakımından kontrol grubuna göre; C grubunda önemli derecede artış görülürken ($p<0.001$), SV dışındaki gruplarda istatistiksel bir farklılık olmadığı gözlemlendi ($p>0.05$).

Tablo 11. *Sargassum vulgare* sıvı kültür ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin yağ asidi düzeylerinin değişimi ($\mu\text{g/g}$).

YA	K	SV	C	T	SVC	SVT
14:0	70.16 $\pm$ 1.7	63.66 $\pm$ 4.52*	132.14 $\pm$ 2.27***	57.76 $\pm$ 4.00**	72.89 $\pm$ 5.62	79.16 $\pm$ 2.35
16:0	500.26 $\pm$ 5.33	566.86 $\pm$ 7.80	789.08 $\pm$ 6.65**	881.6 $\pm$ 12.11**	744.7 $\pm$ 24.35**	834.3 $\pm$ 8 13.16**
18:0	266.52 $\pm$ 6.25	96.52 $\pm$ 6.59***	140.24 $\pm$ 8.12 ***	97.85 $\pm$ 5.24***	167.99 $\pm$ 8.84***	173.19 $\pm$ 5.54***
16:1	22.44 $\pm$ 1.05	73.84 $\pm$ 3.08***	60.14 $\pm$ 3.14***	28.59 $\pm$ 1.25	82.39 $\pm$ 5.96***	89.19 $\pm$ 5.98***
18:1	84.56 $\pm$ 9.67	61.69 $\pm$ 6.67***	32.13 $\pm$ 4.22***	142.10 $\pm$ 2.47***	97.93 $\pm$ 5.85**	147.05 $\pm$ 5.29***
18:2	49.14 $\pm$ 4.26	33.06 $\pm$ 2.28**	48.3 $\pm$ 2.23	30.23 $\pm$ 5.15**	81.53 $\pm$ 6.26***	56.09 $\pm$ 5.75
Σ SFA	836.94 $\pm$ 13.28	727.04 $\pm$ 18.91	1061.46 $\pm$ 17.04	1037.21 $\pm$ 21.35	985.58 $\pm$ 38.81	1086.65 $\pm$ 21.05
Σ USFA	156.14 $\pm$ 14.98	168.59 $\pm$ 12.03	140.57 $\pm$ 9.59	200.92 $\pm$ 8.87	261.85 $\pm$ 18.07	292.33 $\pm$ 17.02
Toplam (mg/g)	1.88 $\pm$ 0.12	1.37 $\pm$ 0.08	2.79 $\pm$ 0.292***	1.61 $\pm$ 0.21	1.73 $\pm$ 0.06	1.61 $\pm$ 0.11

***: $p<0.001$, **: $p<0.01$, *: $p<0.05$, SVT: *S. vulgare*+ Toluen, SVC: *S.vulgare*+ CCl_4

3.10. *Jania rubens* Alg Ekstraktının *S. cerevisiae*'nin Yağ Asidi Profili Üzerine Etkisi

Jania rubens alg ekstraktının bulunduğu ortamda geliştirilen *S. cerevisiae*'nin yağ asidi profili üzerine etkileri incelendiğinde; palmitik asitin; (16:0) kontrol grubuna göre, C grubunda anlamlı düzeyde bir azalma ($p<0.001$), T grubunda kısmi bir azalma gösterdiği ($p<0.05$), JR, JRC ve JRT gruplarında ise istatistiksel bir farklılık olmadığı saptandı ($p>0.05$). Palmitoleik asidin miktarında kontrol grubuna göre, C ve JRT gruplarında kısmi yükselme olduğu gözlenirken ($p<0.05$), JR grubunda kontrole göre çok anlamlı bir artış ($p<0.001$) görüldü. Kontrol grubuna göre stearik asit (18:0) T, C, JR gruplarında belirgin düzeyde bir azalma ($p<0.001$), stearik asitin, JRC ve JRT gruplarında, palmitoleik asidin T grubunda linoleik asidin, T ve C gruplarında ise istatistiksel bir farklılık olmadığı saptandı ($p>0.05$). Oleik asit (18:1) kontrole göre incelendiğinde; C ve JR'de anlamlı bir azalma, T, JRC ve JRT gruplarında ise çok anlamlı bir artış olduğu ($p<0.05$, $p<0.001$) saptandı. Linoleik asit (18:2) miktarı kontrole göre JR grubunda kısmi artış gösterirken, JRC ve JRT gruplarında belirgin bir artış gösterdiği saptandı ($p<0.05$, $p<0.001$). Toplam yağ asidi oranlarında kontrole göre C, JRT gruplarında anlamlı artışlar olduğu ($p<0.001$) saptandı.

Tablo 12. *Jania rubens* sıvı kültür ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin yağ asidi düzeylerinin değişimi ($\mu\text{g/g}$).

YA	K	JR	C
14:0	64.12 $\pm$ 3.80	88.63 $\pm$ 6.08**	102.2 $\pm$ 4.64***
16:0	1047.76 $\pm$ 45.83	1053.25 $\pm$ 23.41	721.01 $\pm$ 2.45***
18:0	244.75 $\pm$ 5.19	120.75 $\pm$ 2.80***	110.82 $\pm$ 7.93***
16:1	32.23 $\pm$ 5.08	125.43 $\pm$ 2.70***	63.24 $\pm$ 2.44*
18:1	84.56 $\pm$ 9.67	67.2 $\pm$ 7.63*	29.54 $\pm$ 2.42***
18:2	37.16 $\pm$ 1.15	63.54 $\pm$ 6.51 *	41.62 $\pm$ 3.25
Σ SFA	1356.63 $\pm$ 54.82	1262.63 $\pm$ 32.29	934.03 $\pm$ 15.02
Σ USFA	143.95 $\pm$ 15.9	256.17 $\pm$ 16.84	134.4 $\pm$ 8.11
Toplam (mg/g)	1.78 $\pm$ 0.11	1.70 $\pm$ 0.03	2.85 $\pm$ 0.43***

Tablo 12'nin devamı: *Jania rubens* sıvı kültür ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin yağ asidi düzeylerinin değişimi (µg/g).

YA	T	JRC	JRT
14:0	64.12 ± 13.00	64.89± 2.26	90.86± 5.51**
16:0	905.4± 15.41*	1075.03± 31.65	1084.52± 19.18
18:0	101.13± 6.76***	205.83± 2.57	214.76± 3.26
16:1	30.45± 2.40	54.53± 2.21*	86.49± 9.90**
18:1	102.11± 2.21***	116.26± 6.87***	113.28± 4.82***
18:2	32.36± 4.84	81.26± 7.09***	104.49± 3.09***
Σ SFA	1070.65 ± 35.17	1345.75 ± 36.48	1390.14 ± 27.95
Σ USFA	164.92 ± 9.45	252.05 ± 16.17	304.26 ± 17.81
Toplam (mg/g)	1.41 ± 0.12	1.97 ± 0.10	3.47 ± 0.26***

***: p<0.001, **: p<0.01, *: p<0.05, JRT: *J. rubens* + tolüen, JRC: *J. rubens*+CCl₄

3.11. *Corallina elongata* Alg Ekstraktının *S. cerevisiae*'nin Yağ Asidi Profili Üzerine Etkisi

Corallina elongata ekstraktının bulunduğu ortamda geliştirilen *S. cerevisiae*'nin yağ asidi profili üzerine etkileri incelendiğinde; palmitik asitin; (16:0) kontrol grubuna göre, bütün gruplarda anlamlı düzeyde bir azalma gösterdiği gözlemlendi (p<0.001). Palmitoleik asidin miktarında kontrol grubuna göre, T'de kısmi bir azalma olduğu gözlemlenirken (p<0.05), diğer gruplarda ise istatistiksel bir farklılık olmadığı saptandı (p>0.05). Kontrol grubuna göre stearik asit (18:0) T, C gruplarında belirgin düzeyde bir azalma, CEC ve CET gruplarında belirgin düzeyde bir artış (p<0.001, p<0.001), CE'de ise istatistiksel bir farklılık olmadığı saptandı (p>0.05). Oleik asitin (18:1) kontrole göre incelendiğinde; CEC ve CET gruplarında çok önemli düzeylerde artış olduğu, C grubunda ise istatistiksel bir farklılık olmadığı saptandı (p<0.001, p>0.05).

Linoleik asit (18:2) miktarının kontrole göre CEC ve CET gruplarında belirgin düzeyde artış gösterdiği bu artışın CET içeren grupta çok daha anlamlı olduğu, diğer gruplar arasında istatistiksel farklılık olmadığı saptandı (p<0.001, p>0.05). Toplam yağ asidi oranlarında kontrole göre, CEC ve CET gruplarında anlamlı artışlar olurken (p<0.001) diğer gruplarda değişen oranlarda bir farklılık olduğu saptandı (Tablo 13).

Tablo 13. *Corallina elongata* sıvı kültür ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin yağ asidi düzeylerinin değişimi (µg/g).

YA	K	CE	C
14:0	74.76 ±5.8	67.16 ±8.20	98.62 ±7.67**
16:0	1051.76± 45.83	771.75 ±12.93***	789.08 ±6.65***
18:0	294.75± 5.19	188.88 ±4.50	118.82 ±7.93***
16:1	42.29± 4.05	37.2 ±9.40	43.44 ±5.24
18:1	84.56± 9.67	13.42 ±2.10**	44.83 ±3.52
18:2	47.86± 6.95	36.96 ±7.86	44.6 ±5.95
Σ SFA	1421.27±56.82	1027.79±25.63	1006.52±22.25
Σ USFA	174.71±20.67	87.58±19.36	132.87±14.71
Toplam(mg/g)	1.98±0.142	2.72±0.075	2.66±0.242

YA	T	CEC	CET
14:0	64.76 ± 4.00	648.84 ±14.17***	558.2 ±15.36***
16:0	881.6± 12.11***	965.87 ±14.90***	877.79±9.15***
18:0	107.79± 6.60***	344.34 ±14.85***	563.21 ±17.13***
16:1	27.56± 5.80*	32.52 ±6.39	35 ±4.73
18:1	124.10± 3.97**	486.26 ±75.89***	550.84 ±28.12***
18:2	32.36± 4.84	448.98 ±11.24***	1160.9 ±21.68***
Σ SFA	1054.15±22.71	1959.04±43.92	1999.2±41.64
Σ USFA	184.02±14.61	967.76±93.52	1746.74±34.53
Toplam(mg/g)	1.49±0.146	6.28±0.05***	7.67±0.22***

***: p<0.001, **: p<0.01, *: p<0.05

3.12. *Laurencia obtusa* Alg Ekstraktının *S. cerevisiae*'nin Yağ Asidi Profili Üzerine Etkisi

Laurencia obtusa ekstraktının bulunduğu ortamda geliştirilen *S. cerevisiae*'nin yağ asidi profili üzerine etkileri incelendiğinde; palmitik asitte; (16:0) kontrol grubuna göre, T, C gruplarında kısmi düzeyde bir azalma saptanırken (p<0.01), diğer gruplarda belirgin düzeyde bir azalma olduğu gözlemlendi (p<0.001). Palmitoleik asidin miktarında kontrol grubuna göre, LO ekstraktı içeren grupta belirgin düzeyde arttığı, T, LOC ve LOT

gruplarında kısmi bir azalma olduğu ($p<0.05$), C grubunda ise istatistiksel bir farklılık olmadığı saptandı ($p>0.05$). Kontrol grubuna göre stearik asit (18:0) T, C, LOC gruplarında kısmi bir azalma gösterirken ($p<0.01$), LO grubunda kısmi bir artış ($p<0.01$), LOT'da ise istatistiksel bir farklılık olmadığı saptandı ($p>0.05$). Oleik asitin (18:1) miktarı kontrole göre incelendiğinde; C ve LOC gruplarında önemli düzeylerde azalma olduğu gözlenirken ($p<0.01$), LO grubunda çok önemli düzeyde artış olduğu ($p<0.001$) saptandı. Kontrole göre Oleik asit (18:1) miktarı ile linoleik asit (18:2) miktarı arasında ile LOT, LOC gruplarında istatistiksel bir farklılık olmadığı saptandı ($p>0.05$).

Linoleik asit (18:2) miktarının kontrole göre LO grubunda belirgin düzeyde bir artış gösterdiği gözlemlendi ($p<0.001$).

Toplam yağ asidi oranlarında kontrole göre LO grubunda anlamlı artışlar saptandı ($p<0.001$) (Tablo 14).

Tablo 14. *Laurencia obtusa* sıvı kültür ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin yağ asidi düzeylerinin değişimi ($\mu\text{g/g}$).

YA	K	LO	C	T	LOC	LOT
14:0	78.23 $\pm$ 2.23	359.32 $\pm$ 6.67***	100 $\pm$ 5.45**	70.12 $\pm$ 12.00	42.79 $\pm$ 5.47***	57.63 $\pm$ 3.60**
16:0	1020.76 $\pm$ 45.83	604.26 $\pm$ 10.5***	890.01 $\pm$ 2.65**	900.26 $\pm$ 2.10**	381.3 $\pm$ 15.96***	600.92 $\pm$ 52.6***
18:0	250.12 $\pm$ 3.02	356.89 $\pm$ 13.58**	100.25 $\pm$ 2.36**	112.23 $\pm$ 3.14**	120.53 $\pm$ 2.44**	228.99 $\pm$ 5.07
16:1	45.13 $\pm$ 2.03	73.8 $\pm$ 4.81***	40.44 $\pm$ 5.24	25.16 $\pm$ 3.02*	32.89 $\pm$ 2.49*	29.29 $\pm$ 1.78*
18:1	60.45 $\pm$ 5.00	1276.1 $\pm$ 5.14***	34.22 $\pm$ 2.12***	150.00 $\pm$ 0.13**	36.24 $\pm$ 5.14***	62.85 $\pm$ 4.14
18:2	50.16 $\pm$ 6.95	431 $\pm$ 14.88***	40.12 $\pm$ 2.14	42.12 $\pm$ 3.25	44.89 $\pm$ 8.69	65.46 $\pm$ 11.53
Σ SFA	1349.11 $\pm$ 51.08	1320.47 $\pm$ 30.77	1090.26 $\pm$ 10.46	1082.61 $\pm$ 35.24	544.62 $\pm$ 23.87	887.54 $\pm$ 61.29
Σ USFA	155.74 $\pm$ 13.98	1780.9 $\pm$ 24.8***	117.78 $\pm$ 9.5	217.28 $\pm$ 6.4	114.02 $\pm$ 16.32	157.6 $\pm$ 17.45
Toplam (mg/g)	1.59 $\pm$ 0.10	7.03 $\pm$ 0.56***	2.58 $\pm$ 0.120	1.41 $\pm$ 0.20	0.62 $\pm$ 0.053	1.23 $\pm$ 0.104

***: $p<0.001$, **: $p<0.01$, *: $p<0.05$

3.13. *Sargassum vulgare* Alg Ekstraktlarının *S. cerevisiae* Hücresinin Lipofilik Vitaminler ile Fitosterol Profili Üzerine Etkisi

Sargassum vulgare ekstraktlarının *S. cerevisiae* mayası tarafından sentezlenen lipofilik vitaminler ile fitosterol bileşimi üzerine etkisi incelendiğinde; K2 vitaminini miktarının kontrole göre SVC, SVT gruplarında belirgin artışlar gözlenirken ($p<0.001$), T ve SV grubunda istatistiksel farklılık olmadığı saptandı ($p>0.05$). α -tokoferol vitamini

düzeyi SVT’de istatistiksel farklılık göstermezken, diğer gruplarda ise anlamlı düzeyde bir azalmanın olduğu saptandı ($p>0.05$, $p<0.001$). α -Tokoferol asetat düzeyinin kontrol grubu ile karşılaştırılması sonucu bütün gruplarda istatistiksel bir farklılık olmadığı saptandı ($p>0.05$). Kontrole göre K-1 miktarının; toksik madde (toluen) eklenen grupta istatistiksel farklılık göstermediği ($p>0.05$). SV, C, SVC, SVT gruplarında belirgin bir artış olduğu saptandı ($p<0.001$). Stigmasterol düzeyi kontrole göre T grubunda belirgin bir azalma gösterirken ($p<0.001$), diğer gruplarda kontrole göre kısmi bir azalma göstermiştir ($p<0.01$). β -sitosterol miktarı SV grubunda kontrole göre kısmi artış gösterirken, diğer gruplar arasında istatistiksel bir farklılık gözlenmemiştir ($p<0.01$, $p>0.05$). Ergosterol düzeyinin kontrole göre bütün gruplarda çok önemli miktarda artış gösterdiği belirlendi ($p<0.001$) (Tablo 15).

Tablo 15. *Sargassum vulgare* ekstraktlarının *S. cerevisiae* maya hücresinin vitamin ve fitosterol profili üzerine etkisi ($\mu\text{g}/1\text{g}$)

ADEK Vitaminleri ve Steroller	K	SV	C	T	SVC	SVT
K-2	0.90 ± 0.01	1.00 ± 0.06	$3.00 \pm 0.55^{**}$	0.72 ± 0.01	$7.01 \pm 1.08^{***}$	$7.90 \pm 1.10^{***}$
α -tokoferol	55.26 ± 0.84	$8.54 \pm 0.92^{***}$	$19.8 \pm 1.38^{***}$	$7.82 \pm 1.14^{***}$	$5.10 \pm 1.67^{***}$	47.76 ± 2.40
K-1	1.00 ± 0.03	$17.3 \pm 1.45^{***}$	$13.06 \pm 2.4^{***}$	1.98 ± 2.14	$16.9 \pm 4.28^{***}$	$18.48 \pm 1.9^{***}$
Ergosterol	0.011 ± 0.05	$20.5 \pm 3.93^{***}$	$11.12 \pm 4.63^{***}$	$12.0 \pm 3.02^{***}$	$19.6 \pm 3.55^{***}$	$19.2 \pm 2.15^{***}$
Stigmasterol	28.0 ± 0.10	$15.92 \pm 5.22^{**}$	23.13 ± 1.10^c	$14 \pm 0.05^{***}$	$22.86 \pm 4.92^{**}$	$18.14 \pm 2.39^{**}$
β -sitosterol	0.36 ± 00	$0.80 \pm 0.36^{**}$	0.44 ± 0.32	0.58 ± 0.10	0.44 ± 0.251	0.36 ± 0.11

***: $p<0.001$, **: $p<0.01$, *: $p<0.05$

3.14. *Cystoseira barbata* Alg Ekstraktlarının *S. cerevisiae* Hücresinin Lipofilik Vitaminler ile Fitosterol Profili Üzerine Etkisi

Cystoseira barbata ekstraktlarının *S. cerevisiae* mayası tarafından sentezlenen lipofilik vitaminler ile fitosterol bileşimi üzerine etkisi incelendiğinde; K₂ vitaminini miktarının kontrole göre T grubunda istatistiksel farklılık göstermediği gözlenirken ($p>0.05$), C grubunda kısmi, diğer gruplarda ise anlamlı düzeyde bir artış olduğu belirlendi ($p<0.01$, $p<0.001$). α -Tokoferol vitamin düzeyinin kontrol grubu ile karşılaştırılması sonucu bütün gruplarda önemli bir şekilde azaldığı bulundu ($p<0.001$). α -Tokoferol asetat miktarı

kontrole göre; CB grubunda önemli şekilde arttığı, CBT grubunda daha az artış gösterdiği ($p<0.001$, $p<0.05$), sadece toksik organik madde eklenen gruplar ile CBC grubunda istatistiksel farklılık olmadığı belirlendi ($p>0.05$). K1 vitamininin miktarı CB, CBC, CBT gruplarında oldukça yüksek seviyelerde olduğu ($p<0.001$), diğer gruplarda farklı seviyede artmalar gösterdiği belirlendi (toluen; $p<0.05$, CCl_4 ; $p<0.01$). Ergosterol miktarı bütün gruplarda çok anlamlı düzeylerde artış gösterirken ($p<0.001$), Stigmasterolün değişen oranlarda azaldığı görüldü (C, CBC, CBT; $p<0.01$, CB, T; $p<0.001$). β -sitosterol içeriğinin kontrole göre; CB, CBC gruplarında azalma gösterdiği, diğer gruplarda istatistiksel farklılık göstermediği görüldü ($p<0.05$, $p>0.05$) (Tablo 16).

Tablo 16. *Cystoseira barbata* ekstraktlarının *S. cerevisiae* maya hücresinin vitamin ve fitosterol profili üzerine etkisi ($\mu\text{g}/1\text{g}$)

ADEK Vitaminleri	Kontrol	CB	C	T	CBC	CBT
K-2	0.08 ± 0.00	$9.58 \pm 1.94^{***}$	$3.42 \pm 0.41^{**}$	1.02 ± 0.31	$10.4 \pm 1.07^{***}$	$10.5 \pm 0.9^{***}$
α -tokoferol	42.16 ± 0.84	$9.34 \pm 2.09^{***}$	$13.2 \pm 3.37^{***}$	$12.8 \pm 1.36^{***}$	$15.5 \pm 2.28^{***}$	$12.64 \pm 1.1^{***}$
α -tokoferol asetat	0.20 ± 0.06	$1.34 \pm 0.32^{***}$	0.20 ± 0.11	0.21 ± 0.02	0.22 ± 0.04	$0.62 \pm 0.49^*$
K-1	0.30 ± 0.01	$49.92 \pm 4.1^{***}$	$10.04 \pm 2.44^{**}$	$2.18 \pm 1.24^*$	$51.88 \pm 6.9^{***}$	$47.14 \pm 4.0^{***}$
Ergosterol	6.00 ± 0.00	$21.03 \pm 3.4^{***}$	$16.2 \pm 2.63^{***}$	$18 \pm 3.02^{***}$	$21.68 \pm 4.4^{***}$	$19.68 \pm 2.8^{***}$
Stigmasterol	38.50 ± 4.03	$14.2 \pm 1.04^{***}$	20.48 ± 2.13^c	$10.0 \pm 1.48^{***}$	$20.94 \pm 4.68^{**}$	$20.88 \pm 4.54^{**}$
β -sitosterol	0.36 ± 0.03	$0.56 \pm 0.18^*$	0.32 ± 0.46	0.38 ± 0.19	$0.60 \pm 0.2^*$	0.34 ± 0.37

***: $p<0.001$, **: $p<0.01$, *: $p<0.05$

3.15. *Jania rubens* Alg Ekstraktlarının *S. cerevisiae* Hücresinin Lipofilik Vitaminler ile Fitosterol Profili Üzerine Etkisi

Jania rubens alg ekstraktlarının *S. cerevisiae* mayası tarafından sentezlenen lipofilik vitaminler ile fitosterol bileşimi üzerine etkisi incelendiğinde; K2 vitaminini miktarının kontrole göre tolueen grubunda kısmi, diğer gruplarda ise anlamlı düzeyde bir artış gösterdiği belirlendi ($p<0.01$, $p<0.001$). α -Tokoferol vitamin düzeyinin kontrol grubu ile karşılaştırılması sonucu C, T gruplarında önemli bir şekilde azaldığı ($p<0.001$), JRC grubunda çok anlamlı düzeylerde bulunduğu, JR, JRT gruplarında önemli bir farklılık olmadığı görüldü ($p<0.001$, $p>0.05$). α -Tokoferol asetat miktarı kontrole göre toksik C ve T

eklenen gruplarda önemli bir farklılık olmadığı ($p>0.05$), diğer gruplarda belirgin düzeyde artış olduğu gözlemlendi ($p<0.001$). K1 vitamininin miktarı kontrole göre T eklenen grupta kısmi, C grubunda oldukça yüksek ($p<0.01$, $p<0.001$), diğer gruplarda istatistiksel farklılık göstermediği görüldü ($p>0.05$). Ergosterol miktarı bütün gruplarda çok anlamlı düzeylerde artış gösterirken ($p<0.001$), β -sitosterol içeriğinin kontrole göre; bütün gruplarda istatistiksel farklılık göstermediği görüldü ($p<0.05$, $p>0.05$). Stigmasterol içeriği kontrol ile karşılaştırıldığında T grubunda çok önemli azalmalar olduğu ($p<0.001$), C grubunda kısmi bir azalmanın olduğu, diğer gruplarda anlamlı artışlar olduğu belirlendi ($p<0.01$, $p<0.001$) (Tablo 17).

Tablo 17. *Jania rubens* ekstraktlarının *S. cerevisiae* maya hücresinin vitamin ve fitosterol profili üzerine etkisi ($\mu\text{g}/1\text{g}$)

ADEK Vitaminleri	Kontrol	JR	C	T	JRC	JRT
K-2	0.40 ± 0.01	$4.40 \pm 0.79^{***}$	$1.68 \pm 0.44^{***}$	$0.72 \pm 0.20^{**}$	$3.36 \pm 0.74^{***}$	$3.34 \pm 0.80^{***}$
α -tokoferol	50.14 ± 0.71	53.32 ± 9.51	$20.6 \pm 2.28^{***}$	$18.08 \pm 1.2^{***}$	$84.4 \pm 9.56^{***}$	48.58 ± 3.37
α -tokoferol asetat	0.25 ± 0.18	$2.44 \pm 0.47^{***}$	0.33 ± 0.03	0.20 ± 0.01	$1.74 \pm 0.42^{***}$	$1.76 \pm 0.32^{***}$
K-1	0.20 ± 0.01	0.2 ± 0.22	$20.0 \pm 1.84^{***}$	$5.48 \pm 2.84^{**}$	0.16 ± 0.08	0.32 ± 0.38
Ergosterol	8.00 ± 0.10	$34.04 \pm 8.2^{***}$	$25.14 \pm 4.4^{***}$	$20.01 \pm 2.0^{***}$	$28 \pm 8.59^{***}$	$32.74 \pm 8.37^{***}$
Stigmasterol	30.40 ± 3.02	$47.88 \pm 8.15^{**}$	$24.64 \pm 2.73^*$	$0.10 \pm 0.01^{***}$	$48.34 \pm 4.55^{**}$	$42.26 \pm 6.89^{**}$
β -sitosterol	0.40 ± 0.03	0.32 ± 0.10	0.56 ± 0.32	0.40 ± 0.09	0.50 ± 0.00	0.44 ± 0.21

***: $p<0.001$, **: $p<0.01$, *: $p<0.05$

3.16. *Laurencia obtusa* Alg Ekstraktlarının *S. cerevisiae* Hücresinin Lipofilik Vitaminler ile Fitosterol Profili Üzerine Etkisi

Laurencia obtusa alg ekstraktlarının *S. cerevisiae* mayası tarafından sentezlenen lipofilik vitaminler ile fitosterol bileşimi üzerine etkisi incelendiğinde; K₂ vitaminini miktarının kontrole göre C, T grubunda anlamlı düzeyde bir artmanın olduğu ($p<0.001$), diğer gruplarda istatistiksel bir farklılığın olmadığı belirlendi ($p>0.05$). α -Tokoferol vitamin düzeyinin kontrol grubu ile karşılaştırılması sonucu LO, T gruplarında önemli bir şekilde azaldığı ($p<0.001$), diğer gruplarda ise kısmi azalmalar olduğu gözlemlendi ($p<0.01$). K1 vitamininin miktarı kontrole göre LOT, LOC gruplarında istatistiksel farklılık göstermediği

($p>0.05$), diğer gruplarda değişen oranlarda arttığı gözlemlendi (LO, T; $p<0.01$, C; $p<0.001$). Ergosterol miktarı bütün gruplarda çok anlamlı düzeylerde artış gösterirken ($p<0.001$), β -sitosterol içeriğinin kontrole göre; LO dışındaki bütün gruplarda istatistiksel farklılık göstermediği görüldü ($p<0.05$, $p>0.05$). Stigmasterol içeriği kontrol ile karşılaştırıldığında T içeren grupta çok önemli azalmalar gösterdiği ($p<0.001$), C ve LOT grubunda önemli bir farklılığın olmadığı ($p>0.05$), LO ekstraktı içeren grupta kısmi, LOC grubunda ise daha anlamlı artışlar olduğu belirlendi ($p<0.05$, $p<0.001$) (Tablo 18).

Tablo 18. *Laurencia obtusa* ekstraktlarının *S. cerevisiae* maya hücresinin vitamin ve fitosterol profili üzerine etkisi ($\mu\text{g}/\text{g}$)

ADEK Vitaminleri ve Steroller	Kontrol	LO	C	T	LOC	LOT
K-2	0.10 $\pm$ 0.00	0.10 $\pm$ 0.008	2.72 $\pm$ 0.55***	1.72 $\pm$ 0.31***	0.10 $\pm$ 0.031	0.10 $\pm$ 0.001
α -tokoferol	65.26 $\pm$ 0.84	9.48 $\pm$ 0.99***	25.88 $\pm$ 3.38**	10.88 $\pm$ 1.34***	42.5 $\pm$ 5.69**	35.74 $\pm$ 4.67**
K-1	0.10 $\pm$ 0.00	4.70 $\pm$ 0.71**	13.06 $\pm$ 2.44***	3.98 $\pm$ 2.34**	0.26 $\pm$ 0.08	0.26 $\pm$ 0.05
Ergosterol	05.10 $\pm$ 0.00	29.30 $\pm$ 3.34***	21.10 $\pm$ 4.63***	19.00 $\pm$ 3.02***	19.16 $\pm$ 1.89***	18.70 $\pm$ 4.48***
Stigmasterol	36.60 $\pm$ 4.03	50.98 $\pm$ 7.67*	25.88 $\pm$ 3.33	3.00 $\pm$ 1.58***	80.1 $\pm$ 7.47***	43.78 $\pm$ 14.29
β -sitosterol	0.16 $\pm$ 0.05	1.22 $\pm$ 0.63***	0.52 $\pm$ 0.46	0.48 $\pm$ 0.19	0.44 $\pm$ 0.31	0.42 $\pm$ 0.19

***: $p<0.001$, **: $p<0.01$, *: $p<0.05$

3.17. *Corallina elongata* Alg Ekstraktlarının *S. cerevisiae* Hücresinin Lipofilik Vitaminler ile Fitosterol Profili Üzerine Etkisi

Corallina elongata alg ekstraktlarının *S. cerevisiae* mayası tarafından sentezlenen lipofilik vitaminler ile fitosterol bileşimi üzerine etkisi incelendiğinde; α -tokoferol vitamini miktarı kontrole göre CE, CET gruplarında kısmi artışlar olduğu ($p<0.01$), diğer gruplarda çok anlamlı düzeylerde azalmalar olduğu görüldü ($p<0.001$). α -Tokoferol asetat düzeyinin kontrol grubu ile karşılaştırılması sonucu T grubunda istatistiksel bir farklılık olmadığı ($p>0.05$), diğer gruplarda kısmi bir artışın olduğu belirlendi ($p<0.01$). K-1 vitamin miktarı kontrole göre; CET grubunda istatistiksel farklılık göstermediği halde ($p>0.05$), diğer gruplarda farklı seviyelerde artmalar olduğu belirlendi (CE, CEC; $p<0.05$, T; $p<0.01$, C; $p<0.001$). Stigmasterol düzeyi kontrole göre CE, CEC gruplarında çok önemli artışlar gösterdiği ($p<0.001$), T grubunda belirgin bir azalma gösterdiği ($p<0.001$), C grubunda ise

istatistiksel bir farklılık göstermediği tesbit edildi ($p>0.05$). β -sitosterol miktarı CEC grubunda kontrole göre önemli miktarda artış gösterirken, diğer gruplar arasında istatistiksel bir farklılık gözlenmemiştir ($p<0.001$, $p>0.05$). Ergosterol düzeyinin kontrole göre bütün gruplarda çok önemli miktarda artış gösterdiği, bu artışın CE, CEC gruplarında daha anlamlı olduğu saptandı ($p<0.001$) (Tablo 19).

Tablo 19. *Corallina elongata* ekstraktlarının *S. cerevisiae* maya hücresinin vitamin ve fitosterol profili üzerine etkisi ($\mu\text{g}/1\text{g}$)

ADEK Vitaminleri ve Steroller	K	CE	C	T	CEC	CET
α -tokoferol	40.26 $\pm$ 0.84	52.60 $\pm$ 8.86**	28.88 $\pm$ 3.2***	5.84 $\pm$ 1.14***	18.7 $\pm$ 2.69***	48.16 $\pm$ 3.76**
K-1	0.12 $\pm$ 0.00	0.218 $\pm$ 0.08*	19.06 $\pm$ 2.3***	5.58 $\pm$ 2.14**	2.80 $\pm$ 0.74*	1.10 $\pm$ 0.36
Ergosterol	0.68 $\pm$ 0.00	32.02 $\pm$ 5.46***	18.10 $\pm$ 4.43***	16.10 $\pm$ 2.0***	34.18 $\pm$ 5.0***	27.74 $\pm$ 1.6***
Stigmasterol	30.60 $\pm$ 4.03	50.08 $\pm$ 4.65***	30.88 $\pm$ 3.12	10.01 $\pm$ 1.2***	58.8 $\pm$ 4.42***	40.42 $\pm$ 6.92*
β -sitosterol	0.20 $\pm$ 0.05	0.48 $\pm$ 0.31	0.60 $\pm$ 0.26	0.40 $\pm$ 0.09	2.24 $\pm$ 0.46***	0.26 $\pm$ 0.00 ^a

***: $p<0.001$, **: $p<0.01$, *: $p<0.05$,

3.18. Alg Ekstraktı, Toluen ve CCl_4 Uygulanan *S. cerevisiae*'nın Protein, GSH, MDA Düzeyleri

Cystoseira alg ekstraktı verilen maya hücre peletlerinin protein düzeyi kontrol grubuna göre T ve C gruplarında anlamlı düzeyde azaldığı halde ($p<0.01$), CB, CBC, CBT gruplarında bu miktarın arttığı belirlendi ($p<0.001$)

Cystoseira alg ekstraktı ile karşılaştırmak için standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae* hücre peletlerinde glutatyon miktarı incelendiğinde; kontrol grubuna göre miktarın C ve T grubunda belirgin bir şekilde azaldığı ($p<0.001$) gözlemlendi. *Cystoseira* alg ekstraktının maya hücresindeki glutatyon miktarı üzerindeki etkisi kontrol grubuna kıyasla CBC, CBT gruplarında belirgin şekilde arttığı saptandı ($p<0.001$) (Tablo 20).

Cystoseira alg ekstraktı ilave edilen maya hücre peletlerinde MDA düzeyi kontrol grubuna göre CB grubunda belirgin düzeyde azaldığı halde ($p<0.001$), diğer gruplarda belirgin düzeyde yükseldiği tesbit edildi ($p<0.001$) (Tablo 20).

Tablo 20. *Cystoseira* alg ekstraktı, toluen ve CCl₄ uygulanan *S. cerevisiae* 'nın total protein, GSH, MDA düzeylerinin değişimi

Gruplar	GSH (μmol/g)	MDA (nmol/g)	Total Protein (mg/g)
K	1.41±0.16	2.54 ± 0.01	7.81±0.28
T	0.77±0.01	10.97 ± 0.10***	5.78±1.38
C	0.57±0.02	9.83 ± 0.07***	5.94±0.99
CB	2.32±0.36***	2.2 ± 0.03	32.41±6.03***
CBT	1.84±0.27	9.10 ± 0.11***	23.66±6.40***
CBC	1.71±0.02	7.75 ± 0.10	23.37±7.97***

***: p<0.001, **: p<0.01, *: p<0.05

Sargassum alg ekstraktı verilen maya hücre peletlerinin protein düzeyi kontrol grubuna göre T ve C gruplarında anlamlı düzeyde azaldığı halde (p<0.01), SVC grubunda kısmi bir artış (p<0.05), SV grubunda belirgin düzeyde bir artışın olduğu gözlemlendi (p<0.001). SVT grubunda ise istatistiksel farklılık saptanmadı (p>0.05).

Sargassum alg ekstraktı ile karşılaştırmak için standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'de glutatyon miktarı incelendiğinde; kontrol grubuna göre miktarın SVC grubunda anlamlı bir azalma gösterdiği; T ve C grubunda belirgin bir şekilde azaldığı gözlemlendi (p<0.01, p<0.001). *Sargassum* alg ekstraktının maya hücre peletlerinde glutatyon miktarı kontrol grubuna kıyasla SVT grubunda farklılık göstermediği saptandı (p>0.05) (Tablo 21). *Sargassum* alg ekstraktı ilave edilen maya hücre peletlerinde MDA düzeyi kontrol grubuna göre SV grubunda belirgin düzeyde azaldığı halde, diğer gruplarda belirgin düzeyde yükseldiği tesbit edildi (p<0.001, p<0.001) (Tablo 21).

Tablo 21. *Sargassum* alg ekstraktı, toluen ve CCl₄ uygulanan *S. cerevisiae* 'nın total protein, GSH, MDA düzeylerinin değişimi

Gruplar	GSH (μmol/g)	MDA (nmol/g)	Total Protein (mg/g)
K	1.41±0.16	2.54 ± 0.01	7.81±0.28
T	0.77±0.16***	10.97 ± 0.10***	5.78±1.38
C	0.57±0.28***	9.83 ± 0.07***	5.94±0.99
SV	1.98±0.32***	1.84 ± 0.01	9.06±0.75**
SVT	1.31±0.14	7.55 ± 0.22	7.72±0.48
SVC	1.14±0.16	6.12 ± 0.17	6.92±0.01

***: p<0.001, **: p<0.01, *: p<0.05

Jania alg ekstraktı ile karşılaştırmak için standart besi ortamı ile yapılan çalışmada, *S. cerevisiae*'nin hücre pelletindeki protein miktarının kontrol grubuna göre; JRT, JRC grubunda kısmi bir azalmanın ($p<0.05$), C, T gruplarında ise daha anlamlı bir azalmanın olduğu belirlendi ($p<0.01$). Ayrıca JR ilave edilen kültürdeki maya hücre peletlerinde belirgin düzeyde bir artış olduğu tesbit edildi ($p<0.001$) (Tablo 22). *Jania* alg ekstraktı ile karşılaştırmak için standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'de glutatyon miktarı incelendiğinde; kontrol grubuna göre bütün gruplarda belirgin bir azalma olduğu gözlemlendi ($p<0.001$). *Jania* alg ekstraktı ilave edilen kültürdeki maya hücresinin MDA düzeyi kontrol grubuna göre kısmi düzeyde bir azalma gösterdiği tesbit edildi ($p<0.05$). T ve C ilave edilen gruplarda ise belirgin düzeyde bir artış saptandı ($p<0.001$) (Tablo 22).

Tablo 22. *Jania* alg ekstraktı, toluen ve CCl₄ uygulanan *S. cerevisiae*'nin total protein, GSH, MDA düzeylerinin değişimi

Gruplar	GSH ($\mu\text{mol/g}$)	MDA (nmol/g)	Total Protein (mg/g)
K	1.41 $\pm$ 0.16	2.54 $\pm$ 0.01	7.81 $\pm$ 0.28
T	0.77$\pm$0.1***	10.97 $\pm$ 0.10***	5.78 $\pm$ 1.38
C	0.57$\pm$0.28***	9.83 $\pm$ 0.07***	5.94 $\pm$ 0.99
JR	0.35$\pm$0.01***	1.13 $\pm$ 0.02	9.88$\pm$1.38***
JRT	0.18$\pm$0.04***	1.51 $\pm$ 0.03	7.25 $\pm$ 2.384
JRC	0.39$\pm$0.26	1.73 $\pm$ 0.01	7.04 $\pm$ 1.84

***: $p<0.001$

Corallina alg ekstraktı ilave edilen maya hücre peletlerinde protein düzeyi kontrol grubuna göre CEC, CET gruplarında istatistiksel farklılık göstermediği ($p>0.05$), C, T gruplarında protein düzeylerinin önemli derecede azaldığı tesbit edildi ($p<0.01$). Fakat CE ilave edilen kültürlerdeki maya hücre peletlerinde önemli derecede bir artışın olduğu belirlendi ($p<0.001$) (tablo 23).

Corallina alg ekstraktı ilave edilen maya hücre peletlerinde MDA düzeyi kontrol grubuna göre C, T gruplarında belirgin düzeyde yükseldiği halde ($p<0.001$) CE grubunda azaldığı belirlendi ($p<0.01$). Ayrıca CET grubunda kısmi bir azalma ($p<0.001$), CEC grubunda ise istatistiksel farklılık olmadığı ($p>0.05$) tesbit edildi.

Corallina alg ekstraktı ilave edilen *S. cerevisiae*'nin hücre pelletindeki glutatyon miktarı kontrol grubuna göre, CE grubunda kısmi bir azalmanın olduğu ($p<0.01$), diğer gruplarda ise azaldığı belirlendi ($p<0.001$) (Tablo 23).

Tablo 23. *Corallina* alg ekstraktı, toluen ve CCl_4 uygulanan *S. cerevisiae*'nin total protein, GSH, MDA düzeylerinin değişimi

Gruplar	GSH ($\mu\text{mol/g}$)	MDA (nmol/g)	Total Protein (mg/g)
K	1.41 ± 0.16	2.54 ± 0.01	7.81 ± 0.28
T	0.77 ± 0.16	$10.97 \pm 0.10^{***}$	5.78 ± 1.38
C	$0.57 \pm 0.028^{***}$	$9.83 \pm 0.07^{***}$	5.94 ± 0.99
CE	1.01 ± 0.01	0.98 ± 0.01	$17.54\pm1.88^{***}$
CET	$0.58\pm0.012^{***}$	1.78 ± 0.01	7.86 ± 1.67
CEC	$2.28\pm0.13^{***}$	2.44 ± 0.01	7.86 ± 1.67

***: $p<0.001$

Laurencia alg ekstraktı ile karşılaştırmak için standart besi ortamı ile yapılan çalışmada; *S. cerevisiae*'nin hücre pelletindeki protein miktarının kontrol grubuna göre LOT (64.57 ± 2.14) grubunda kısmi bir azalma ($p<0.05$), C, T, LOC grubunda önemli derecede bir azalma saptandı ($p<0.01$). Ayrıca sadece LO grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamda bir farklılık olmadığı tesbit edildi ($p>0.05$) (Tablo 24).

Laurencia alg ekstraktı ile karşılaştırmak için standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae* hücre peletlerinin glutatyon miktarı incelendiğinde; kontrol grubuna göre bütün gruplarda belirgin bir azalmanın olduğu gözlemlendi ($p<0.001$).

Maya hücre peletlerinde MDA düzeyi kontrol grubuna göre C, T ilave edilen gruplarda yükseldiği halde ($p<0.001$), LO grubunda azaldığı belirlendi ($p<0.001$). *Laurencia* ilave edilen kültürlerdeki maya hücre peletlerinde ise LOC grubunda belirgin düzeyde bir artma olduğu ($p<0.001$), LOT grubunda istatistiksel farklılık olmadığı ($p>0.05$) tesbit edildi.

Tablo 24. *Laurencia* alg ekstraktı, toluen ve CCl₄ uygulanan *S. cerevisiae*'nin total protein, GSH, MDA düzeylerinin değışimi

Gruplar	GSH (μmol/g)	MDA (nmol/g)	Total Protein (mg/g)
K	1.41±0.16	2.54 ± 0.01	7.81±0.28
T	0.77±0.16***	10.97 ± 0.10***	5.78±1.38
C	0.57±0.28***	9.83 ± 0.07***	5.94±0.99
LO	0.11±0.16***	1.11 ± 0.01	7.72±0.54
LOT	0.21±0.04***	2.73 ± 0.00	6.47±2.14
LOC	0.18±0.04***	4.32 ± 0.11	6.07±0.72

***: p<0.001

4. TARTIŞMA ve SONUÇLAR

Deniz ve göllerde birincil üreticiler olarak ilk organik maddeyi üreten algler, hücreleri içerisindeki değerli metabolitleri nedeniyle, destek gıda olmalarının yanında içerdikleri pigmentleri, yağları, yağ asitleri, polisakkaritleri ile bağışıklığı güçlendirici özellikleri sayesinde antioksidan olarak tüketilebilmektedirler. (Gökpınar vd., 2013). Bitki beslenmesindeki olumlu etkileri pekçok araştırmaya konu olup, topraksız organik tarımda deniz alglerinin kullanılabileceği rapor edilmiştir (Gökpınar vd., 2009).

Günümüzde kullanmakta olduğumuz gıdalardan, kozmetik ürünlerine, tekstilden, savunma sanayisine, sanattan, medikal ürünlere birçok tüketim maddesinin üretiminde, hammadde olarak alglerden elde edilen kimyasallar kullanılmaktadır (Culiolia vd., 2002; Gökpınar vd., 2006). Sahip olduğumuz doğal zenginliği ekonomiye entegre etmek için yüksek verim elde edilen alglerin belirlenmesi önemlidir.

Bu çalışmada; besin olarak tüketilen (*Cystoseira barbata*, *Sargassum vulgare*, *Laurencia obtusa*, *Jania rubens*, *Corallina elongata*) 5 makroalg; yağ asidi, vitamin, fitosterol, flavonoid, resveratrol, şeker analizi, radikal temizleme (DPPH) ve ABTS⁺ aktiviteleri belirlenerek, bu alg türlerinin sulu süspansiyonlarının probiyotik maya gelişimine etkileri değerlendirildi.

***In vitro* Ortamda Alg Ekstraktlarının Etkisi**

Alg ekstraktlarının flavonoid ve resveratrol analizi sonuçlarına göre kırmızı alglerden *Laurencia obtusa* türünde rutin flavonoidinin yüksek oranda olduğu, diğer flavonoidlerin ise çok düşük oranlarda bulunduğu saptandı. Kahverengi alglerin ise rutin flavonoidini eser miktarda içerdiği saptanmıştır. Kırmızı alglerden *Laurencia obtusa*'nın flavonoid içeriği en fazla olan alg olduğu gözlemlendi (Tablo 8).

Kamferol ve morin flavonoidinin *Sargassum vulgare* alginde önemli seviyelerde olduğu gözlemlendi. Sonuç olarak kahverengi (*Cystoseira barbata*, *Sargassum vulgare*) alg ekstraktı morin, quercetin, kamferol flavonoidleri içerirken, yine bu gruptaki alg türlerinde resveratrol eser miktarlarda bulundu. Kırmızı alg türlerinden *Jania rubens*'in; mirisetin, naringenin flavonoidlerini eser miktarda, *Laurencia obtusa*'nın mirisetin flavonoidini ve resveratrolü eser miktarda diğer flavonoidleri farklı miktarlarda bulundurduğu belirlendi. Çalışmamızda kullanmış olduğumuz alg örneklerinde flavonoidlerin yanı sıra birçok çalışmada güçlü antioksidant, anti-mutajenik, anti-inflamatuar ve karsenogeneziste etkili

kanser kemopreventif etkilere sahip olan resveratrol olarak adlandırılan fenolik bileşiğin en fazla *Cystoseira barbata*'da bulunduğu belirlendi (Tablo 8).

Yapılan bir çalışmada *Sargassum vulgare*'nin Mayıs ayı örneklerinin total fenolik ve flavonoid içeriğinin Ekim ayı örneklerinin fenolik ve flavonoid içeriğinden daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Plouguerne, 2012). Bizim çalışmamızda Mayıs ayında Akdenizden alınmış olan *Sargassum vulgare* örneklerinin flavonoid içeriğinin düşük olması yetiştiği bölge, sıcaklık coğrafik özellikler ve mevsimsel değişimlerden (Nelson vd., 2002) kaynaklanabilir.

Karadenizde yapılan bir çalışmada farklı istasyonlardan alınan *Cystoseira barbata* örneklerinin flavonoid miktarının farklılık gösterdiği bu değerlerin 14.3-66.9 g/kg GAE arasında değiştiği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda *Cystoseira barbata* örnekleri Ege Denizi'nden alınmış olup metanol ekstraktlarının düşük olduğu, su ekstraktlarının daha yüksek oranda fenolik madde içerdiği gözlemlendi. Ayrıca fenolik içeriğinin farklılık göstermesi Ege'nin Karadeniz'e göre daha tuzlu olması ve sıcaklık faktörünün kimyasal içeriği değiştirmesinden (Dawczynski vd., 2007) kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Johnson vd. (2012) tarafından, *Laurencia obtusa*'nın farklı çözücülerdeki (etenol, aseton, benzen, kloroform, petroleteri) fenolik ve flavonoid içeriğini belirlemek için yapılan çalışmada sadece etenol çözücü ortamında bu bileşiklerin açığa çıktığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda fenolik içeriği su ve metanol ortamında çalışılmış olup su ortamında daha iyi sonuçlar elde edilmiştir.

Ric vd., (2012) *Corallina elongata* alg türünün % 37- 66.4 arasında değişen DPPH inhibisyonu, yüksek flavonoid ve fenolik içeriğinden dolayı potansiyel endüstride kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Bizim araştırmamızda *Corallina elongata*'nın DPPH aktivitesi % 56.76 çıkması Akdenizde yetişen bu alg türünün de potansiyel endüstride kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Araştırmamızda kullanmış olduğumuz alg türlerinde fitosterol ve vitamin analizleri de yapıldı; K1, K2, D vitaminleri ve tokoferollerin bulunduğu belirlendi. K1, K2 ve D vitamini miktarları bakımından alg türleri karşılaştırıldığında *Cystoseira barbata* ve *Jania rubens* dışındaki alg türlerinde bu vitamin düzeylerinin kısmen yüksek oranda bulunduğu saptandı. Sonuçlar değerlendirildiğinde; alg türlerinde yağda eriyen vitaminlerden α -tokoferol miktarının diğer vitaminlere göre fazla olduğu belirlendi. Bizim çalışmamızda alg örneklerinin α -tokoferol içeriğinin yüksek olması bu alg türlerinin E vitamini kaynağı olarak

kullanılabileceğini ve α -tokoferol lipid peroksidasyonu engellemede ilk basamak olduğu için alglerin gıdalardaki lipid peroksidasyonunu engellemede kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Panayotova ve Stancheva (2013), *C. barbata* alg türünün yağ asidi ve yağda eriyen vitaminlerini belirlemek için yaptığı çalışmada linoleik asit (C18:2 n-6) ve EPA (C20:5 n-3) bakımından zengin olduğunu total lipid içeriğinin düşük olduğunu bildirmiştir. Ayrıca α -tokoferol içeriğinin doymamış yağ asidi içeriğinin yüksek olmasıyla bağlantılı olduğunu, dokulardaki PUFA oksidasyonunu koruduğunu saptamıştır. Bizim çalışmamızda da yağ asidi içeriği bakımından paralel sonuçlar elde edildi (Tablo 6, 7).

Çalışmamızda alg türlerinin; β -sitosterol, stigmasterol ve ergosterol fitosterollerinden içerdiği gözlemlenirken, *Laurencia obtusa*'da bu fitosterollerin daha yüksek oranda bulunduğu tespit edildi.

Alg ekstraktlarının *in vitro* ortamda yağ asidi metil esterleri üzerine etkileri de araştırmamızda belirlenmiştir. Tüm yağ asitlerinin kontrol grubuna göre Fenton reaktifi içeren grupta belirgin düzeylerde korunduğu saptanmıştır. Ancak bu yağ asiti miktarlarının *Cystoseira barbata* içeren grupta azalarak korunamadığı tespit edilmiştir. Bu sonucun açığa çıkmasında ekstraktın, flavonoidlerin doymamış yağ asitlerini radikal kaynaklı oksidasyonlara karşı koruyucu etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ancak bu özelliğin farklı flavonoidlerde farklı şekillerde etkisini gösterdiği yapılan çalışmalar ile ortaya konmuştur. Yapılan bir çalışmada tüm flavonoidlerin linoleik asit (18:2) üzerinde koruyucu etkiye sahip olduğu ancak bu etkinin kamferol ve rutinde oldukça zayıf olduğu, mirisetin ve kuersetin flavonoidlerinin 18:2 bulunan ortamda hidroperoksit formlarını etkili biçimde inhibe ettiklerini bildirmişlerdir (Pekkarinen vd., 1999)

Araştırmamızda kullanmış olduğumuz alglerin şeker analizleri de gerçekleştirildi. Şeker analizi sonuçlarına göre arabinozun bütün alg türlerinde çok yüksek seviyelerde bulunduğu saptanmıştır. Fruktoz şekerinin kahverengi alg türlerinde çok anlamlı seviyelerde bulunduğu, glukoz içeriğinin ise *Jania rubens*, *Corallina elongata*'da yüksek oranlarda olduğu belirlendi. Sakkaroz miktarın *Cystoseira barbata* alg türünde, maltozun ise *Corallina elongata*'da çok önemli düzeylerde bulunduğu saptandı.

Jensen (1956), kahverengi alglerin galaktoz, glukoz, mannoz, fruktoz, ksiloz, fukoz, arabinoz şekerlerini içerdiğini rapor etmiştir. Deniz alglerinin bileşenlerinde asitler, aminler, antibakteriyel, antifungal ve antiviral maddeler, lipidler, steroller, steroidler ve yağ asitleri, fenol, fitokromlar, pigmentler, şeker ve alkoller bulunur. Bunlar, çok faydalı ürünler olup ilaç kaynağıdır (Raghukumar, 2011).

Materyal olarak kullandığımız alg türlerinin antioksidan aktivitesinin de belirlendiği çalışmamızda; Kahverengi alglerin daha yüksek aktivite gösterdiği, *Cystoseira barbata*'nın hem ABTS hem de DPPH aktivitesinin yüksek olduğu kullanılan sentetik antioksidanlarla aynı seviyede aktivite gösterdiği gözlemlendi. Antioksidanlar aslında vücut sisteminde gerekli olan ve gıda saklama süresini uzatmak için kullanılan maddelerdir. BHA, BHT gibi genellikle gıda maddelerinin muhafaza edilmesi için kullanılan sentetik antioksidanların toksisitesinden şüphe edilmektedir (Safer ve Al-Nughamish, 1999). Birçok ülkede gıdadaki lipid peroksidasyonunu engellemek, gıdaların raf ömrünü uzatmak, paketlemede yüksek koruma sağlamak için kullanılan BHT, BHA gibi sentetik antioksidanların insan hayatını tehdit ettiğini ve kanserojenik madde içerdiği rapor edilmektedir (Matanjun vd., 2008; Wang vd., 2009). Patra vd. (2008) *Sargassum sp.* ekstrelerinin radikal süpürücü aktivitesi (DPPH ve hidroksil radikali), lipid peroksidasyon inhibisyonu, ve antimikrobiyal aktivitesini belirlemek için yaptıkları çalışmada; antioksidan özelliği yüksek olduğu için doğal bir kaynak olarak gıda katkı maddesi olabileceğini buna ilave olarak lipid peroksidasyonu ve glutatyon-S-transferaz aktivitesinin olduğunu sonuç olarak, deniz alginin bazı hastalıklara iyi gelebileceği ve gıda sektöründe besinlerin saklanması için kullanılabileceğini rapor etmiştir.

Shanab (2007), Mısır'ın Suveyş kanalından toplanan *Sargassum dentifolium*, *Laurencia papillosa*, *Jania corniculata* alg türlerinin farklı çözücülerdeki antioksidan özelliklerini belirlemek için yaptıkları çalışmada; diklorometan ile yapılan ekstraktın daha yüksek DPPH aktivitesi gösterdiğini ve bu sıralamanın *S. dentifolium*, *L. papillosa*, *J. corniculata* şeklinde olduğunu bildirmiştir. Ayrıca maksimum lipid peroksidasyonunun ise *L. papillosa*'nın gösterdiğini, bu aktiviteğin alg türünün karetonoid, fenol ve yağ asidi içeriğinden kaynaklandığını vurgulamıştır.

Kahverengi alglerden 11, yeşil alglerden 1 ve kırmızı alglerden 5 tür olmak üzere toplam 17 makroalg türü üzerinde yapılan bir araştırmada *Sargassum spp.*'nin en yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir (Matsukawa vd., 1997). Yine Akdenizde yayılım gösteren *Cystoseira* genusuna ait 8 türde yapılan bir çalışmada, bu türler arasında *Cystoseira amentacea* var. *stricta* ekstraktlarının en yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir (Roberto, 2001).

Makro ve mikroalglerin antioksidan vitamin ve pigmentlerin yanı sıra çoklu doymamış yağ asitlerinin de (Gökpınar vd., 2001) zengin bir kaynağı olması önemlerini bir kat daha arttırmaktadır. Bansemir (2004), *Laurencia chondrioides*, *L. obtusa* ve *L. rigida*

deniz alglerinin patojenik bakteri, maya ve mantarlara karşı antimikrobiyal etkiye sahip olduklarını ve bu antimikrobiyal etkinin yağ asitleri, fenol bileşikleri ve vitamin içeriğinden kaynaklandığını vurgulamıştır.

Khaled vd. (2012), *Padina pavonica* ve *Sargassum vulgare*'nin farklı ekstraksiyonlarda en iyi DPPH aktivitesini petroleterinde (% 40.6) gösterdiğini, *P. pavonica*'nın (8.98 GAE/g) fenolik içeriğinin *S. vulgare*'den (6.10 GAE/g) yüksek olduğunu bildirmiştir. Bizim çalışmamızda *S. vulgare*'nin total fenolik içeriğinin daha yüksek çıkmasını alg türünün alındığı dönem ve yere bağlı olarak farklılık gösterdiğini düşünmekteyiz (Tablo 9).

Demirel vd. (2011) tarafından *Laurencia obtusa* ve *Laurencia obtusa* var. *Pyramidata*'nin farklı çözücü ekstraktlarının ve esansiyal yağ asidi kompozisyonunun antimikrobiyal ve antioksidan aktivitesini belirlemek için yapılan çalışmada; *L. obtusa*'da terpenoid içeriğinin yüksek olduğunu, iki alg türünde de kloroform eksterlerinin hekzan ve metanole göre daha yüksek DPPH, ABTS⁺ aktivitesi gösterdiğini ve total fenolik içeriklerinin daha yüksek olduğunu bildirilmiştir. Ayrıca *L. obtusa* türünün *Laurencia obtusa* var. *Pyramidata* alg türüne göre hem antimikrobiyal hem de antioksidan aktivitesinin daha yüksek çıktığını saptamışlardır.

Gressler vd. (2012), *Laurencia dendroidea*'nin uçucu yağ kompozisyonunu belirlemek için yaptıkları çalışmada; 46 uçucu yağ asiti belirlemişler ve metanol ve diklorometan ekstraktlarından en yüksek DPPH aktivitesini diklorometan ortamında gösterdiğini kanıtlamışlardır. Anggadiredja (1997) tarafından *Sargassum polycystum*, *Laurencia obtusa*'nin farklı çözücü ortamlardaki ekstraktlarının antioksidan aktivite çalışmalarında *L. obtusa*'nın daha yüksek aktiviteye sahip olduğunu bildirmiştir.

Çalışmamızda aynı zamanda alg ekstraktlarının yağ asidi analizleri gerçekleştirilmiştir; palmitik asit (C16:0); doymuş yağlar içerisinde en fazla bulunan yağ asiti olup bütün alg gruplarında yüksek miktarlarda saptanmıştır. Stearik asitin (C18:0); *Jania rubens* alg türünde, linolenik asit (C18:3) ve oleik asit düzeyinin ise (C18:1 n-9); özellikle *Cystoseira barbata* alg türünde çok önemli seviyelerde bulunduğu gözlemlendi (Tablo 5). EPA (C20:5n-3) miktarının kırmızı alg gruplarında kahverengi alg gruplarına göre daha fazla olduğu saptanmıştır. Makroalgler ARA ve EPA miktarı bakımından oldukça zengin olup DHA içeriği bakımından fakirdirler. Ayrıca EPA toplam yağ asidinin yaklaşık %50'sini oluşturmaktadır. Aynı zamanda kırmızı alglerde bu yağ asitleri, kahverengi alglerde doymamış yağ asitlerinin hepsi baskın durumda, kırmızı alglerde doymuş yağ asitleri fazla

olup n-3 ve n-6 yağ asitlerinin miktarı dengededir (Sanchez-Machado vd., 2004; Dawczynski vd., 2007). Bizim çalışmamızda da alg gruplarının EPA içeriği yüksek bulunurken, DHA içermedikleri gözlemlendi (Tablo 5). Makroalglerde EPA (C20:5 n-3), linoleik asit (LA, C18:2 n-6) ve araşidonik asit (AA, C20:4 n-6) gibi PUFA içerikleri önemli seviyedir. Kırmızı ve kahverengi algler 20 karbonlu yağ asitleri, EPA, ARA, bakımından zengindirler. (Banerjee, 2009).

Analizlerimiz sonucunda araşidonik asit (C20:4 n-6) miktarı; bütün alg gruplarında belirgin seviyelerde bulunmuştur. Doymuş yağ asidi (SFA) miktarının *Sargassum vulgare*, *Jania rubens*, *Corallina elongata* alg türlerinde toplam yağ asidinin % 50'sinden fazlasını oluşturduğu tespit edildi. Doymamış yağ asitlerinden, tekli doymamış yağ asidi (MUFA) içeriği kahverengi alg türleri ile kırmızı alg türleri arasında kıyaslama yapıldığında daha yüksek, çoklu doymamış yağ asidinin (PUFA, HUFA) ise, kahverengi alglerden *Cystoseira barbata* 'da, kırmızı alglerden ise *Laurencia obtusa* türünde belirgin seviyede olduğu gözlemlendi. PUFA/SFA oranı, HUFA, PUFA, ARA miktarı ise *Laurencia obtusa* alginde çok önemli miktarlarda olduğu saptanmıştır. PUFA/SFA oranının kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde çok önemlidir (Erkkila vd., 2008). Bizim çalışmamızda da *Laurencia obtusa*'da PUFA/SFA oranı yüksek bulunmuştur (Tablo 5) .

Kamenarska vd. (2002), *Cystoseira criniata* örneklerinin yağ asidi içeriğini belirlemek için yaptığı çalışmada sırasıyla palmitik asit (C16:0), miristik asit (C14:0) ve oleik asitin (C18:1 n-9) yoğun miktarlarda bulunduğunu saptamıştır.

İnsanlar ve diğer omurgalılar tarafından sentezlenmeyen linoleik asit (C18:2 n-6), linolenik asit (C18:3 n-3) insan beslenmesinde önemli yere sahip olup EPA, AA, DHA gibi PUFA'lara dönüşebilir. (Ginneken vd., 2011).

Deniz alglerinin trans yağ asitlerin çok az konsantrasyonlarda içermesi ve n-3 serisi bakımından zengin olması günümüz önemli diyet gruplarını oluşturmaktadır (Simopoulos, 2008). Aynı zamanda omega-3 ve omega-6 yüksek oranda bulunduğu için kardiyovasküler hastalıklar ve diyabetin önlenmesinde önemlidirler (Khotimchenko vd., 2002).

Alglerdeki PUFA'lar, kozmetikte güneş losyonlarının bileşenlerinde, kırıksık önleme ürünlerinde kullanılmaktadır. Ayrıca bu alglerin yağ asitleri biyoteknolojide, esansiyel yağ asitleri diyet kaynağı olarak kullanılabilirler (Khotimchenko vd., 2002). Balıklardaki PUFA içeriğinin zenginliği besin zincirindeki birincil üretici olan mikro ve makroalgin içerdiği omegalarından kaynaklanmaktadır (Kumari vd., 2010). İnsanlarda kalp krizi ve diğer

hastalıkların riskini azaltma yararının yalnızca tatlı ve tuzlu su ortamlarındaki hayvanlarda ve diğer bitkilerde bulunan kendine özel n-3 yağ asitleri ile ilgili olduğu bulgulanmıştır (URL-5).

Karada yetişen bitkiler genellikle n-6 yağ asitleri üretmekle beraber, belirli bazı deniz ve tatlı su bitkileri (özellikle algler ve soğuk su bitkileri) n-3 yağ asidi üretirler. Balık yağında önemli olan PUFA'lar grubunda ayırım yapmak için 5 veya daha fazla çift bağ içeren n-3 PUFA'lar, yüksek doymamış yağ asitleri (HUFA) olarak adlandırılır. İnsanlarda en çok sağlık avantajı olarak bilinen HUFA'lar EPA (C 20:5 n-3) ve DHA (C22:6 n-3)'dır. Karada yetişen bitkilerin yağ ögeleri n-6 PUFA'lar bakımından yüksektir ve bazılarında sınırlı n-3 PUFA bulunur. Bununla birlikte, yalnızca deniz ve tatlı su ortamlarında yetişen bitkiler önemli miktarlarda HUFA C20 ve C22 karbon zincirleri içerirler (URL-5).

Jania rubens alg türünün mevsimsel yağ asiti içeriğini belirlemek için Khairy vd. (2013) tarafından yapılan çalışmada; bütün mevsimlerde PUFA içeriğinin yüksek olduğu, en belirgin artışın DHA (22:6 n-3) yağ asitinde olduğu ve yaz dönemi boyunca bu artışın belirgin olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise DHA yağ asidi gözlenmemiştir. Bunun mevsime ve çevresel sıcaklığa bağlı olduğunu düşünmekteyiz. PUFA içeriği çevresel şartlara bağlı olarak önemli derecede değişmektedir (Nichols vd., 1998). Sıcaklığın mevsimsel değişimi hücre mebranının yağ asidi üzerinde önemli değişiklikler meydana getirmektedir (Phleger, 1991). *Corallina sp.*'de palmitik asit, araşidonik asit, oleik asit ve EPA yüksek seviyede sentezlenen yağ asitleridir (Mabrouk vd., 1999). Bizim çalışmamızda da *Corallina elongata*'da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Sebaaly vd., (2014)'in *Corallina* ile yaptığı bir çalışmada % 70.81 SFA , % 25.54 MUFA % 3.65 PUFA içerdiği ve palmitik asitin temel yağ asiti olduğunu bildirmiştir. Pereira vd., (2012)'nin *Sargassum vulgare*, *Jania rubens*'in yağ asiti profilini belirlemek için yaptıkları çalışmada sırasıyla Σ SFA (42.34 ± 0.28 ; 51.56 ± 0.31), Σ MUFA (19.03 ± 0.14 ; 7.64 ± 0.08), EPA (8.60 ± 0.12 ; 25.46 ± 0.53) değerleri elde edilirken araşidonik asit ve PUFA içeriklerinin benzer olduğu belirlenmiştir.

***S. cerevisiae* Hücre Kültür Ortamında Alg Ekstraktlarının Etkisi**

S. cerevisiae, ökaryotik bir hücre olarak biyokimyasal alanda en fazla üzerinde çalışma yapılan modellerden biridir. Çalışmamızda, alg örnekleri sulu ortamda homojenize edilerek *S. cerevisiae* hücreleri için kültür ortamı oluşturulmuştur ve CCl₄ ile toluen gibi toksikolojik maddelerin bulunduğu ortamda *S. cerevisiae*'nin yağ asidi ve lipofilik vitamin sentezi değerleri incelenmiştir. Bulgularımızda, standart besi ortamına CCl₄, alg

ekstraktlarının bulunduğu ortamlara toluen ve CCl₄ ilave edildiği zaman kontrol grubuna göre genel anlamda doymuş ve doymamış ve toplam yağ asiti düzeylerinin yükseldiği gözlenmiştir. Bu sonuç *S. cerevisiae*'nin gelişme ortamına eklenen toksik maddelerin membran lipidleri üzerinde etkili olduğunu göstermektedir.

Lif içeriği yüksek olan alg türlerinin yağ asiti, vitamin ve fitosteroller, flavonoid ve resveratrol, DPPH, ABTS aktivitesi ve bu alg türlerinin domuz, rat ve insan mide- bağırsak sisteminlerine etkilerine ilişkin çalışmalar yapılmasına karşın, bu lifli besinlerin probiyotik maya hücre gelişimine etkilerini belirleyen çalışmalara rastlanılmamıştır.

Lamacka vd. (1998), 4 farklı yöntemle *S. cerevisiae*'nin 2 ayrı suşunun lipit izolasyonu ve yağ asidi analizi sonunda CCl₄'ün de içinde bulunduğu karışım ile hazırlanmış ekstraktın yağ asidi içeriğinin diğer yöntemlere göre belirgin düzeyde artış gösterdiğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmada, CCl₄ ilave edilen grupların büyük çoğunluğunda yağ asidi düzeylerinde artışlar tespit edilmiştir. CCl₄ ilavesinin yağ asidi düzeyinde artışlara neden olması, hücrenin bu molekülleri sentez sırasında biyomateriyal olarak kullanmasından ya da bu toksik etkiye karşı tepki göstermesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Torija vd. (2002), yaptıkları çalışmada *S. cerevisiae*'nin yağ asidi bileşimi üzerine nitrojen kaynaklarının etkisini araştırmışlar ve bu çalışmada mayanın gelişme ortamının içeriğinin ve çevresel şartların hücre membran yağ asidi bileşimini etkilediğini vurgulamışlardır. Bu düşüncenin temelinde ise plazma membranının mayanın içinde bulunduğu çevre ile temas kuran ilk hücre kısmı olmasından kaynaklandığını bildirmişlerdir.

Bulgularımızda, alg grupları içerisinde *Laurencia obtusa* ekstraktı içeren gelişme ortamındaki *S. cerevisiae*'nin yağ asidi içeriğinin en yüksek düzeyde olduğu belirlenmiştir. *Laurencia obtusa* alg ekstraktının bulunduğu grupta palmitik asit dışındaki bütün yağ asitleri, doymamış ve toplam yağ asidinin belirgin seviyede arttığı gözlemlenirken, toksik madde eklenen gruplarda ise bu yağ asitlerinde belirgin düzeyde bir azalmanın olduğu belirlenmiştir. Palmitik (16:0) düzeyinin toluen ve CCl₄ verilen gruplarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldığı gözlemlendi. Bu durumun toluen ve CCl₄ gibi kimyasalların lipid biyosentezinde görevli olan asetil CoA karboksilaz ve yağ asidi sentetaz gibi enzimlerin aktivitesini etkilemesinden kaynaklandığını söyleyebiliriz. Çünkü palmitik asit, yağ asidi sentezinde son ürün olup, yağ asidi sentetaz enzimi tarafından sentezlenir ve bazı enzimatik reaksiyonlarla serbest hale gelir. Buna bağlı olarak palmitik asit miktarının azalması ise yağ asidi sentezinin azalmasıyla açıklanabilir.

Palmitik asit hücrelerin ihtiyaçlarına göre fosfolipid, sfingolipid, trigliserit, kolesterol esteri sentezi için delta 9 desaturaz (Stearoil CoA) enzimi tarafından palmitoleik aside (16:1) dönüştürülür veya elongaz enzimi tarafından stearik asit (18:0) sentezinde kullanılır. Stearoil CoA desaturaz (SCD) enzimi, palmitik asit ve stearik asidi substrat olarak kullanan bir enzim olup, palmitik asitten palmitoleik asit, stearik asitten oleik asit gibi tek çift bağa sahip yağ asitlerinin oluşumunu katalizler (Ntambi, 1999). Bizim çalışmamızda palmitoleik asit miktarının kontrol grubuyla karşılaştırıldığında kimyasal verilen T ve C gruplarında azalmalar gözlenmiştir. Bu azalmanın SCD enziminin aktivitesinin engellenmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz (Tablo 14).

Laurencia obtusa içeren kültürde *S. cerevisiae*'nin yüksek oranda yağ asiti sentezlemesinin, içeriğinde bulunan organik bileşikler EPA, ergosterol ile minerallerin hücre gelişimini yüksek oranda etkilemesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çünkü *Laurencia*'nın yüksek oranda antioksidan (Anggadiredja vd., 1997; Takamatsu vd., 2003), sitotoksik, antimikrobiyal, antihelmintik gibi çeşitli biyolojik aktivitelere sahip zengin sekonder bir metabolit kaynağıdır (Ji, 2007). *Laurencia*'nın önemli bir sekonder metabolit kaynağı olduğu kanıtlanmış ve doğal deniz ürünleri alanında yoğun araştırma konusu olmuştur (Cardozo vd., 2007).

Bu çalışmada *Laurencia obtusa* eklenen maya kültüründe yağ asidi içeriğinin yüksek çıkmasını bu alg türünde maya hücresinin doğrudan kullanabileceği glukoz, fruktoz, sakkaroz şekerlerinin olmaması ve arabinoz şekerinin yoğun miktarda bulunmasından da kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Çünkü yapılan çalışmalar *S. cerevisiae*'nin glikoz etkisi gösteren bir maya olduğu ve bu nedenle ortamdaki glikoz konsantrasyonundan etkilenebileceği bildirilmiştir. Glikoz konsantrasyonunun 2 g/L'dan 3 g/L'ye çıkması sonucu *S. cerevisiae*'nin yağ asidi içeriği azalır (Ratledge ve Evans, 1989).

Sonuçlarımızda, alg ekstraktlarının *S. cerevisiae*'nin yağ asidi profili üzerindeki etkilerini karşılaştırdığımızda stearik asitin *Laurencia obtusa* ekstraktı içeren grupta arttığı alg ekstraktının eklendiği diğer gruplarda stearik asit ve palmitik asidin azalma gösterdiği belirlenmiştir. Stearik asit; alg ile birlikte CCl₄, toluen verilen bütün gruplarda azalma gösterirken, *Corallina elongata* alg türünde artış göstermiştir. *Cystoseira barbata* ekstraktı ile birlikte toluen ve CCl₄ eklenen gruplarda doymamış yağ asiti oranı ve toplam yağ asidi miktarı artış gösterirken, sadece alg eklenen grupta kontrole göre bütün yağ asitlerinin azaldığı, oleik asitin (18:1, n-9) arttığı gözlenmiştir (Tablo 10). *Jania rubens* ekstraktı ile yapılan çalışmada palmitioleik asit (16:1, n-7), linoleik asit (18:2) ve doymamış yağ asidi

artış gösterirken, CCl_4 ve toluen ile birlikte alg ekstraktı eklenen grupta bu yağ asitleri ile birlikte oleik asitin (18:1, n-9) arttığı tespit edilmiştir (Tablo 13). *Laurencia obtusa* alg ekstraktı eklenen gruplarda genel anlamda bütün yağ asitlerinde artış olurken *Sargassum vulgare* çalışmasında ise azalma olduğu belirlenmiştir (Tablo 12, 14). CCl_4 , toluen ile birlikte *Sargassum vulgare* eklenen gruplarda palmitik asit (16:0), palmitioleik asit (16:1, n-7), oleik asitin (18:1, n-9) ve doymamış yağ asidi miktarlarında belirgin artışlar gözlenmiştir. Sadece *Corallina elongata* alg ekstraktı içeren gruplarda bütün yağ asitlerinin miktarı azalırken, toplam yağ asidi miktarında artışlar belirlenmiştir. Bu alg türünün bulunduğu maya kültür ortamına organik toksikolojik madde eklendiğinde ise palmitik ve palmitioleik asit miktarında azalma gözlemlenirken; stearik, oleik, linoleik asit, toplam yağ asidi, doymuş doymamış yağ asidi içeriğinin arttığı gözlemlendi.

Yağ asidi düzeylerindeki artışlar göz önüne alındığında, alg ekstraktı ile toksik madde içeren gruplarda yağ asitlerinin belirli düzeylerde arttığı, bu artışa da *S. cerevisiae*'nin gelişme ortamında bulunan farklı alg ekstraktlarının içeriğinde bulunan şekerler ile mineraller ve diğer karbon kaynaklarından ileri geldiğini düşünmekteyiz. Çünkü farklı alg türlerinin besin içeriği olarak değişik oranlarda madde içerirler ve kullanılan karbon kaynağının farklı olması sentezlenen bu yağ asitlerinin sentezinden sorumlu olan enzimlerin aktivitesini etkileyerek yağ asidi miktarlarında farklılığa yol açabilmektedir.

Bütün canlılarda olduğu gibi maya hücresinin yağ asidi sentezi üzerinde de FAS, Δ^9 desaturaz, elongaz, Δ^{12} desaturaz ve Δ^{15} desaturaz enzimleri rol almaktadır. FAS için substrat malonil CoA, ürün ise palmitik asittir (16:0). Δ^9 desaturaz için substratlar palmitik asit (16:0) ve stearik asit (18:0), ürünler ise palmitioleik asit (16:1, n-7) ve oleik asit (18:1, n-9) lerdir. Ayrıca 16:0 elongaz enziminin substratı olarak görev yapar ve ürün olarak da stearik asit meydana gelir. 12 desaturaz enziminin substratı 18:1, ürünü ise 18:2'dir. Δ^{15} desaturaz enziminin ise substratı 18:2, ürünü de 18:3'dür. (De Antueno vd., 2001; D'Andrea vd., 2002).

Martin vd. (2006) yaptıkları bir çalışmada; *Saccharomyces cerevisiae*'da ve diğer mayalarda tekli doymamış yağ asitlerinin Δ^9 desaturaz yoluyla doymuş açıl CoA öncüllerinden oluştuğunu bildirmişlerdir. Çalışmada *Saccharomyces cerevisiae*'da desaturaz geni OLE1'in farklı karbon kaynağı, metal iyonları ve oksijen seviyesi içeren farklı uyaranların bir kısmına cevap oluşturduğunu ve gen ekspresyonunun düzenlendiğini bildirmiştir. Çünkü membran yağ asidi bileşimi açık bir şekilde çevresel faktörlerden etkilenmektedir. Ayrıca hücrenin yağ asidi bileşimi, gelişme ortamının karbon kaynağından

da etkilenebilir. Kültür ortamında bulunan  eker düzeyi, karbon miktarı ve diğ r bileşenler bu enzimlerin aktivitesini etkilemekte ve değı ik oranlarda yağ asitlerinin sentezine yol açmaktadırlar (Rosi vd., 1992).

Çalışmamızda tüm alg gruplarında *S. cerevisiae*'nin yağ asidi bileşimi üzerinde organik toksik madde ilavesinin etkileri karşılaştırıldığında *Laurencia obtusa* hariç diğ r türlerde genel anlamda özellikle 16:0, 16:1, 18:1 ve 18:2 yağ asitlerinin sentezinin ortama toksik madde ilavesi ile oldukça belirgin seviyelerde arttığı gözlenmiştir. Ayrıca sadece standart besi ortamında geliştirilen maya hücresinde CCl₄ toksik maddesinin etkisini incelemek için yapılan çalışmalarda 16:0, 16:1, 18:0 ve 18:1 yağ asitlerinin farklı düzeyde artış ve azalmalar gösterdiği tespit edilmiştir (Aydın, 2012). Ortama ilave edilen oksidatif stresi tetikleyici CCl₄ ve toluen gibi maddelerin de hücredeki bazı enzimatik mekanizmaları harekete geçirerek yağ asidi sentezine yol açtığı düşünülebilir.

Cardoso vd., (2008) tarafından NADPH varlığında *S. cerevisiae*'de glutatyon redüktazın (GR) inaktivasyonu üzerinde demir iyonlarının etkisini ve GR inaktivasyonu ile ortama ilave edilen Fe (II)'in miktarının bağlantılı olduğunu ileri sürmüştür. Buna karşılık GR reaktivasyonunda Fe (III)' n etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Bu sonuçlar GR'nin NADPH ve Fe (II) tarafından indirgeyici bir enzim yardımıyla etkisiz hale getirildiğini göstermektedir.

McDonough ve Roth (2004), mayadan yağ asidi sentezinin araştırdığı çalışmada *Schizosaccharomyces pombe*'nin iki farklı gelişme ortamında (20 C  ve 30 C ) palmitik asit, palmitoleik asit, oleik asit ve linoleik asit sentezi olduğunu bildirmiştir. Çalışma sonucunda *Schizosaccharomyces pombe* hücrelerinde oleik asit (18:1) sentezinin stearyl CoA desaturaz'ın (Δ^9 desaturaz) kontrolüyle ger ekle eileceğini bildirmiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalarla hem yağ asit sentetaz (FAS) hem de Δ^9 desaturaz enzim aktivitelerinin farklı diyetler yolu ile etkilendiği saptanmıştır (Ntambi vd., 2002).

Gurvitz (2001), *Saccharomyces cerevisiae*'den sentezlenen linoleik asit izomerlerinin insan beslenmesinde önemli olduğunu belirtmiştir. Bu izomerlerin özellikle antikarsinogenezis, antiarteriosklerotik ve yağlanmayı azaltıcı etkisi olduğunu saptamışlardır. Beltran vd., (2008) ise sıcaklık, oksijen ve besin sınırlanması gibi çevresel faktörlerden *Saccharomyces cerevisiae* mayasının açık bir şekilde etkilenecek plazma membranında bazı adaptasyonlar oluşturduğu saptanmıştır ve plazma membranlarındaki bu değı ikliklerin lipid bileşimindeki modifikasyonlarla açıklanabileceğini bildirmişlerdir. Rosi

vd., (1992) tarafından bir hücrenin yağ asidi içeriğinin gelişme ortamının lipid içeriğine de bağlı olarak değişiklik gösterebildiği ortaya konmuştur.

Araştırmamızın sonucunda alg grupları içerisinde en fazla *Laurencia obtusa* ekstraktı içeren gelişme ortamında *Saccharomyces cerevisiae* mayasının yağ asidi içeriğinin oldukça yüksek seviyelerde olduğunu ve bunun bu alg türünün kendi içeriğinde barındırdığı yağ asidi ve sterol bileşiminin kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Alg gruplarının *Saccharomyces cerevisiae*'nin yağ asidi bileşimi üzerinde toksik madde ilavesinin etkileri karşılaştırıldığında özellikle yağ asidi sentezinin ortama toksik madde ilavesi ile bazı alg gruplarında oldukça belirgin seviyelerde arttığı gözlenmiştir. Bunun nedeni olarak bu yağ asitlerinin sentezinden sorumlu olan enzimler üzerinde Fe(II) iyonunun aktive edici etkisi olabileceği ileri sürebilir.

Bulgularımızda, alg örneklerinin *S. cerevisiae*'nin lipofilik vitaminler ve fitosterol sentezini değişik oranlarda etkilediği ortaya konulmuştur. Alg türlerine ve içeriklerine göre fitosterollerin; özellikle *Laurencia obtusa* örneklerini içeren gruplarda bariz bir artış gösterdiği saptanmıştır. Bu grupta özellikle ergosterol miktarında belirgin artışlar gözlemlendi (Tablo 18). Vitamin içeriğinin ise en yüksek *Cystoseira barbata* örneklerini içeren grupta olduğunu gözlemledi. Toksik madde eklenen *Cystoseira barbata* gruplarda ise yağda eriyen K1 ve K2 vitaminlerinin çok belirgin seviyelerde arttığı saptanmıştır. *Sargassum vulgare* ve *Jania rubens* örneklerini içeren gruplarda aynı şekilde toksik madde eklenen *Sargassum vulgare* gruplarında K1 vitamini yüksek seviyelerde saptanmıştır. K vitamini yağda çözünebilen bir vitamindir, K1 (filokinon) ve K2 (menakinon) vitamini olmak üzere iki aktif biyolojik formu bulunmaktadır. K1, K vitaminlerinin en sık görülen formudur, yeşil yapraklı sebzeler ve bazı bitkisel yağlarda, K2 vitamini ise et, süt ve yumurta gibi hayvansal ürünlerde bulunmaktadır. K1 ve K2 alınınının Tip 2 diyabetin gelişme riskini azaltabilir (Beulens vd., 2010). α -Tokoferol miktarı *Jania rubens* ekstraktı ile CCl₄ eklenen gruplarda belirgin seviyede artış gösterirken, diğer alg grupları ile toksik madde eklenen gruplarında belirgin miktarda azalmalar saptandı.

Yapılan çalışmalarda vitaminler üzerinde mayanın gelişme ortamına ilave edilen bitkisel örneklerinin içeriklerinin etkili olduğu tespit edilmiş ve bitkinin kendi bünyesinde içerdiği vitamin miktarına paralel olarak o grupta sentezlenen vitamin düzeyinin arttığını gözlemlemişlerdir. Bunun nedeninin kullanılan farklı karbon kaynaklarının besin içeriklerinden kaynaklandığını bildirmişlerdir (Özşahin vd., 2009). Çalışmamızda bütün alg

gruplarında ve toksik madde eklenen alg gruplarında yüksek seviyelerde ergosterol olduğu gözlemlendi.

Maya hücresinin temel sterolu olan ergosterolün membran yapısının geçirgenlik, akıcılık gibi özelliklerinden ve membrana bağlı enzimlerin aktivitelerinde etkilidir. Maya hücresinin sentezlediği ergosterol, aynı zamanda D vitamini ile kortizon üretiminde ticari olarak kullanılır (Shang vd., 2006). Son yıllarda mayadan ergosterol sentezinin arttırmaya yönelik çalışmalar artmıştır (Shang vd., 2006; Gao ve Tan, 2003). Bizim çalışmamız sonucunda alg gruplarında kontrole göre ergosterol miktarında belirgin seviyedeki artışın maya hücresinden ergosterol sentezini arttırmak için yapılan çalışmalara yardımcı olabileceğini ve böylece çalışmamızın biyoteknolojik yönden önemli bir çalışma olduğunu da söyleyebiliriz (Tablo 15, 16, 17, 18, 19). Ayrıca karbon kaynaklarının ve *Saccharomyces cerevisiae*'nın gelişme ortamında bulunan diğer bileşenlerin hücre gelişimini ve ergosterol sentezini etkilemektedir (Tan vd., 2003). Ergosterol *Saccharomyces cerevisiae*'da mitokondriyal ATPaz aktivitesinde önemli bir role sahip olup aynı zamanda salgı keseciklerinin önemli bir bileşenidir (Kagan vd., 2005).

Deney sonuçlarımızda alg ekstraktlarını içeren gelişme ortamına toluen ve CCl₄ ilave edilmesiyle *S. cerevisiae*'da sentezlenen glutatyon miktarları üzerindeki etkileri karşılaştırıldı. Kırmızı alg gruplarındaki glutatyon seviyesinin, belirgin olarak azaldığı gözlemlenirken, kahverengi alg gruplarında ise miktarın yükseldiği tespit edilmiştir (Tablo 20, 21, 22, 23, 24). Bu yükselişin, kahverengi alg türünün şeker, flavonoid ve fitosterol içeriklerine bağlı olarak açığa çıktığını düşünmekteyiz. Bu özelliklerinden dolayı bu bileşiklerin toksik maddeyi erken safhada etkisiz hale getirmesinin alg eklenen bazı gruplarda glutatyon sentezini azalttığını, diğer gruplarda ise maya hücresinin toksik maddeye karşı bir savunma mekanizması geliştirerek glutatyon miktarını artırdığı ve böylece oksidatif hasarlara karşı adaptasyon sağladığını düşünebiliriz.

Çalışmamızda da bitki ekstraktlarının GSH seviyesinin mayada farklı alg eklenen gruplarda farklı etkilere sahip olduğunu gözlemledik. Maya hücresindeki GSH seviyesinin genel olarak kimyasal uygulanan gruplarda kontrol grubuna göre bir azalma; ekstrakt verilen bazı gruplarda da kimyasal uygulanan gruplara göre bir artış saptanmıştır. GSH seviyelerindeki bu artmanın ya da koruyucu etkinin alg ekstraktlarının antioksidan özelliğine bağlanabileceği gibi toksik maddelere karşı bir adaptasyon mekanizması olduğu söylenebilir. Çünkü GSH, oksidatif strese karşı savunma sisteminin en önemli basamağını oluşturmaktadır (Ahmed vd., 2000). Oksidatif stresin zayıf olduğu durumlarda devreye giren

adaptasyon mekanizmaları sonucunda GSH düzeyi artmaktadır. Normal fizyolojik koşullar altında GSSG, NADPH bağımlı bir enzim olan GSH reduktaz tarafından GSH'a indirgenir ve bu şekilde bir redoks döngüsü meydana gelir. Hücrenin indirgeme kapasitesi yetersiz kaldığında GSH/GSSG oranında azalmalar meydana gelir (Cnubben vd., 2001). Çalışmamızda da GSH azalmasının nedeni: toluen, CCl₄ uygulanmasıyla buradaki antioksidan savunma sistemini yavaşlattığı kanaatindeyiz.

Oksidatif stresin zayıf olduğu durumlarda devreye giren adaptasyon mekanizmaları sonucunda GSH düzeyi artmaktadır. Ancak; oksidatif stresin güçlü olduğu durumlarda zayıflayan adaptasyon mekanizmalarına ve artan GSSG oluşumuna bağlı olarak GSH düzeyi azalmaktadır (Zhang vd., 2005). Bulgularımızda, toluen ve CCl₄ verilen gruplarda GSH azalmasının nedeninin, bu toksik maddelerin verilmesiyle buradaki antioksidan savunma mekanizmasının yetersiz kalmasından kaynaklandığı düşünülebilir. Malondialdehit (MDA), hücre lipidlerin okside edilerek yapılarının bozulması sonucu oluşan ana metabolittir ve lipid peroksidasyonu ürünlerinin % 40'ını ifade eder ve lipid peroksidasyonunun bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (Zahir, 1999). MDA miktarı toksik madde eklenen gruplarda ve bu toksik maddelerin eklendiği kahverengi alg ekstraktlarında yüksek olmasına rağmen, ksenobiyotik eklenen kırmızı alg gruplarında ise azaldığı gözlemlendi (Tablo 20, 21, 22, 23, 24). Lipid peroksidasyonu sonucunda özellikle doymamış yağ asitlerinin çift bağlarının oksidasyonu, membran akışkanlığında azalma, membran salınım fonksiyonlarında düzensizliğe ve membran geçirgenliğinde bozulmaya neden olur. Birden fazla çift bağ içeren doymamış yağ asitlerinin membran yapısında yüksek oranda bulunuşu, lipid peroksidasyonunun artmasına ve membran yapısında değişimlere neden olur (Vural, 1984). Yapılan çalışmalarda *Sargassum sp.* ekstrelerinin lipid peroksidasyon ve glutatyon-S-transferaz aktivitesinin olduğu bildirilmiştir (Patra vd., 2008).

Çalışmamızda stres şartlarında maya hücrelerinin protein içeriklerinin değişimine de bakılmıştır. Toksik madde eklenen gruplarda protein içeriğinin azaldığı gözlenmiştir (Tablo 20-24). Protein miktarı *Cystoseira* ekstraktı içeren gruplarda, GSH düzeyinde olduğu gibi toplam protein düzeyinin arttığı belirlenmiştir. *Cystoseira* ekstraktı içeren gruplarda ortama ilave edilen organik toksik madde varlığının toplam protein miktarını belirgin olarak arttırdığı sonucuna da varıldı. Bu artışın toksik maddeye karşı savunma özelliği gösteren antioksidan enzimlerin artışından kaynaklandığını ileri sürebiliriz. *Corallina* alg ekstraktının uygulandığı grupta protein içeriği artarken, alg ekstraktı ile birlikte toksik madde eklenen gruplarında ise protein içeriğinin korunduğu gözlemlendi (Tablo 23).

Yapılan bir çalışmada *S. cerevisiae* 'ye Cr ağır metali uygulanmış ve mayanın bu stres koşulunda protein miktarı incelenmiştir. *S. cerevisiae* 'nin stres koşulunda kontrolden daha az protein içerdiği tespit edilmiştir. Sonuç olarak ağır metallerin protein sentezini inhibe ettiği vurgulanmıştır (Jianlong vd., 2004). Bizim çalışmamızda da toksik madde ile oluşturulan stres koşullarında kontrolden daha az protein olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak stres koşullarının protein sentezini inhibe ettiği söylenebilir.

Alglerin prebiyotik özelliklerinin domuz, rat ve insan mide-bağırsak sisteminlerine etkilerine ilişkin çalışmalar da mevcuttur.

Reilly (2008), deniz alglerinin ekstreleri ile beslenen domuzlarda bağırsak patojen içeriğinin azaldığı, bağırsak florasının düzeldiği ve domuzların kör bağırsağındaki kısa zincirli yağ asidi olan bütirik asit üretimi kontrole göre yükselme olduğu rapor etmiştir. Bütirat kolonun enerji ihtiyacının % 70'ni sağlar ve bağırsak bakterileri için faydalı bir metabolittir.

Deniz alglerinin lipit içeriği düşük olup karbonhidrat içeriği yüksektir. Bu karbonhidratın büyük çoğunluğunun insan vücudu tarafından alındığında sindirilmeyen ve mükemmel bir bağırsak ortamı yaratan diyet lifleri oluşturur (Murata ve Nakazoe, 2001).

Deniz algleri karasal bitkiler gibi protein lipit karbonhidrat ve mineral gibi besleyici öğelerinin içeriği yaşadıkları bölgeye ve mevsime bağlı olarak değişkenlik gösterir. Yenilebilir deniz algleri yüksek organizasyonlu bitkilerden daha yüksek miktarlarda % 33-62 diyet lif içerirler Bu lifler sindirilemeyen selüloz, mannan, ksilan, suda çözünen agar, alginik asit, furonan, laminaran ve porfiran gibi bileşenlerdir (Dawczynski, 2007).

Makroalglerden elde edilen diyet liflerinin kolonda kanserojen maddelere karşı korumaya yardımcı olduğu, sindirim sistemini temizlediği, bağırsak ve mide membran yüzeylerini koruduğu Burtin (2003) tarafından rapor edilmiştir.

Makroalglerden elde edilen fukoidan polisakkariti iyi bir prebiyotik olup ve bağırsakta yararlı bakterilerin büyümesini teşvik etmektedir (Hennequart, 2007). Aynı şekilde laminarin bağırsak metabolizmasında mukus kompozisyonunu, bağırsak pH'sını düzenleyerek ve bütirat gibi kısa zincirli yağ asitlerinin üretimini artırır (Deville vd., 2007). Alglerin esas kısmını polisakkaritler oluşturmaktadır. Kırmızı algler zengin bir polisakkarit kaynağı olup, hücreleri yüksek düzeyde sülfatlı şekerler üretmektedir Bu özellikleriyle algler, doğal polisakkaritlerin veya karbon içeren şekerlerden elde edilen polimerlerin en iyi hammaddesi olduklarından, prebiyotik olup tüketilebilir kaynak olarak oldukça yüksek bir potansiyele sahiptirler (Durmaz vd., 2002). Probiyotik ve prebiyotiklerin birlikte

oluşturduğu sinerjik etki gıda kaynaklı patojen bakteri popülasyonunu azaltması ve bu alanda yapılan çalışmalar için umut vericidir (Bomba vd., 2002).

Spirulina platensis kuru biyokütlesinin sulu süspansiyonlarının 4 laktik asit bakterisi üzerinde uyarıcı etkisini belirlemek için yapılan çalışmada; süte 6 mg/ml oranında eklenmesi dikkate değer oranda *Lactococcus lactis* (% 27) bakterisinin büyümesini teşvik etmiştir (De Caire vd., 2000).

Elde edilen veriler ışığında tüketilebilir alglerin yüksek antioksidan aktivite göstermelerinden dolayı gıdalarda sentetik antioksidanlar yerine kullanılabilir olduğunu, sağlık açısından yararlı probiyotik maya türünün gelişimine olumlu yönde etkilerinin olduğu, probiyotik ve prebiyotik içeren doğal ürünlerin veya doğal ürünlere dışarıdan ilave edilerek güçlendirilmiş gıdalara prebiyotik olarak lifli alglerin kullanılabileceğı sonucuna varılmıştır. Ayrıca; EPA, araşidonik asit gibi PUFA ve lif içeriğı zengin tüketilebilir prebiyotik alglerin, probiyotik mayalarla birlikte oluşturduğu simbiyotik ilişkiden yararlanarak, insan, rat ve farklı deney hayvanlarının bağırsak metabolizmasına etkilerinin de saptanması bu konuda yapılacak çalışmalara katkı sağlayacak niteliktedir.

5. KAYNAKLAR

- Adam, B.**, 2000. Temel Biyokimya, Nobel Yayın Dağıtım, Ankara.
- Ahmed, R.S. Seth, V. Pasha, S.T. and Banerjee, B.D.**, 2000. Influence of dietary ginger (*Zingiber officinales*) on oxidative stress induced by malathion in rats, *Food and Chem. Toxicol.*, **38**, 443-450.
- Akkuş, İ.**, 2005. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri, Mimoza Yayınları, Kuzucular Ofset, Konya.
- Allen, V.G., Pond, K.R., Sakers, K.E., Fontenot, J.P., Bagley, C.P., Ivy, R.I., Evans, R.R., Brown, C.P., Miller, M.F., Montgomery, J.E., Dettle, T.M., Wester, D.B.**, 2001. Influence of a seaweed extract on perform - ance, monocyteimmun cell response and carcass characteristics in feedlot finished steers, *Journal of Animal Science*, **79**, 1032-1040.
- Altan, N., Sepici Dinçel, A., Koca, C.**, 2006. Diabetes Mellitus and oxidative stres, *Turkish Journal of Biochemistry*, **31**, 51-56.
- Anggadiredja, J., Andyani, R., Muawanah, H.**, 1997. Antioxidant activity of *Sargassum polycystum* (Phaeophyta) and *Laurencia obtusa* (Rhodophyta) from Seribu Islands, *J. Appl. Phycol.*, **9**, 477-479.
- Antmen, Ş.E.**, 2005. Beta Talasemide Oksidatif Stres. *Yüksek Lisans Tezi*, Çukurova Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adana.
- Arrigo, A.P.**, 1999. Gene expression and the thiol redox state, *Free Radical Biology and Medicine*, **27**, 936-944.
- Arts, M.T., Brett, M.T. and Kainz, M.**, 2009. Lipids in Aquatic Ecosystems. Springer, New York.
- Atay, D.**, 1984. Bitkisel Su Ürünleri Üretim Tekniği, A. Ü. Ziraat Fak. Yayınları, 905.
- Aydın, S.**, 2012. Elazığ yöresinde yetişen dut, kızılcık, kiraz ve ceviz meyvelerinin antioksidan kapasiteleri ve bazı deney modellerinde oluşturulan oksidatif stres üzerine etkilerinin incelenmesi, *Doktora Tezi*, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.
- Azzi, A., Davies, K.J.A., Kelly, F.**, 2004. Free radical biology – terminology and critical thinking, *FEBS Lett.*, **558**, 3-6.

- Balansard, G., Goyte-Sorbier, A., Cavalli, C.,** 1982. Amino acids of Corsican moss *Alsidium helminthocoton* Kutzing, *Jania rubens* Lamx and *Corallina officinalis* L., *Ann Pharm Fr.*, **40**, 527–534.
- Banerjee, K., Ghosh, R., Homechaudhuri, S. and Mitra, A.,** 2009. Biochemical composition of marine macroalgae from gangetic Delta at the Apex of Bay of Bengal, *Afr. J.Basic & Appl. Sci.*, **1**, 96–104.
- Bansemir, A., Just, N., Michalik, M., Lindequist, U. and Lalk, M.,** 2004. Extracts and sesquiterpene derivatives from the red alga *Laurencia chondrioides* with antibacterial activity against fish and human pathogenic bacteria, *Chem. Biodiv.*, **1**, 463–7.
- Barbarino, E. and Lourenco, S.O.,** 2005. An evaluation of methods for extraction and quantification of protein from marine macro- and microalgae, *J Appl Phycol.*, **17**, 447-460.
- Beltran, G., Novo, M., Guillamon, J.M., Mas, A. and Rozes, N.,** 2008. Effect of fermentation temperature and culture media on the yeast lipid composition and wine volatile compounds. *Inter, J Food Microbiol.*, **121**, 169–177.
- Beulens, J.W.J., Van Der, D.L., Grobbee, D.E., Sluijs, I., Spijkerman, A.M.W. and Schouw, Y.T.V.,** 2010. Dietary phyloquinone and menaquinones intakes and risk of type-2 diabetes, *Diabetes Care*, **33**, 1699-1705.
- Blois, M.S.,** 1958. Antioxidant determination by the use of a stable free radical, *Nature*, **181**, 1199-1200.
- Blokhina, O., Virolamen, E., Fagerstedt, K.V.,** 2002. Antioxidants oxidative damage and oxygen deprivation stress, *Annals of Botany*, **91**, 179-194.
- Boll, M., Weber, L.W.D., Becker, E. and Stampfl, A.,** 2001. Mechanism of Carbon Tetrachloride-Induced Hepatotoxicity. Hepatocellular Damage by Reactive Carbon Tetrachloride Metabolites, *Z Naturforsch*, **56**, 649-59.
- Bomba, A., Nemcova, R., Mudronova, D., Guba, P.,** 2002. The possibilities of potentiating the efficacy of probiotics, *Trends in Food Science and Technology*, **13**, 121–126.

- Bratova, K., Ganovski, K.H.**, 1982. Effect of black sea algae on chicken egg production and on chick embryo development, *Veterinar nomeditsinski Nauki.*, **19**, 99 - 105.
- Buettner, G.R., Kelley E.E., Burns C.P.**, 1993, Membrane lipid free radicals produced from L1210 murine leukemia cells by Photofrin photosensitization: An EPR spin trapping study, *Cancer Research*, **53**, 3670-3673.
- Burkholder, P.R., Burkholder, L.M., Almodovar, L.R.**, 1960. Antibiotic activity of some marine algae of Puerto Rico, *Bot. Mar.*, **2**, 149-156.
- Burtin, P.**, 2003. Nutritional value of seaweeds, *Electron J. Environ Agric Food Chem.*, **2**, 498–503
- Cardoso, L.A. Ferreira, S.T. and Hermes-Lima, M.**, 2008. Reductive inactivation of yeast glutathione reductase by Fe(II) and NADPH, *Comp. Biochem. And Phys Part A.*, **151**, 313–321.
- 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, *Comp Biochem Phys C.*, **146**, 60-78.
- Chapman, V.J.**, 1970. Seaweeds and their uses, Methuen and Co. Ltd. 304.
- Cheeseman, K.H. and Slater, T.F.**, 1993. An introduction to free radical biochemistry, *British Medical Bulletin*, **49**, 481-493.
- Christie, W.W.**, 1990. Gas chromatography and lipids, The Oil Pres, Glaskow.
- Cihaner, S.S.**, 2009. İndol-amino asit türevi yeni ilaç etken maddelerinin sentezleri ve biyolojik aktivitelerinin değerlendirilmesi. *Yüksek Lisans tezi*, Ankara Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü. Ankara
- Cirik, S., Cirik, S., Conk Dalay, M.**, 2007. Su Bitkileri, Ege Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Yayınları No:61, İZMİR
- Cirik, S., Cirik, S.**, 2004. Su Bitkileri (Deniz Bitkilerinin Biyolojisi, Ekolojisi Yetiştirme Teknikleri), Ege Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Yayınları No:58.

- Cnubben, N.H.P., Rietjens, I.M.C.M., Wortelboer, H., Zanden, J.V. and Bladeren, P.J.V.,** 2001. The interplay of glutathione-related processes in antioxidant defense, *ETAP.*, **10**, 141-152.
- Combs, G.F.,** 1998. The vitamins fundamental aspects in nutrition and health, second edition academic Pres.46, 618.
- Costa, V.M.V., Moradas-Ferreira, P.,** 2001. Oxidative stress and signal transduction in *Saccharomyces cerevisiae*: insights into ageing, apoptosis and diseases, *Molecular Aspects of Medicine*, **22**, 217-246.
- Costa, V.M.V., Amorim, M.A., Quintanilha, A., Modoras-Ferreira, P.,** 2002, Hydrogen peroxide-induced carbonylation of key metabolic enzymes in *Saccharomyces cerevisiae*: the involvement of the oxidative stress response regulators Yap1 and Skn7, *Free Radical Biology and Medicine*, **33**, 1507-1515.
- Culiolia, G., Ortalo-Magne, A., Richoua M., Valls, R., Piovettia, L.,** 2002, Seasonal variations in the chemical composition of *Bifurcaria bifurcata* (Cystoseiraceae), *Biochemical Systematics and Ecology*, **30**, 61–64
- Çakır, İ., Çakmakçı, M.L.,** 2004. Probiyotikler: Tanımı, Etki Mekanizması, Seçim ve Güvenilirlik Kriterleri. *Gıda*, **29**, 427-434.
- Çetingöl, V.,** 1993. Ekonomik Değerdeki Bazı Deniz Alglerinin Kimyasal İçeriklerinin Saptanması, *Doktora Tezi* . E. Ü. Fen Bil. Enst. Biyoloji Anabilim Dalı, Bornova, İzmir.
- Çimen, M.Y.B.,** 2008. Free radical metabolism in human erythrocytes, *Clinica Chimica Acta*, **390**, 1-11.
- Darcy-Vrillon, B.,** 1993. Nutritional aspects of the developing use of marine macro algae for the human food industry, *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, **44**, 23-35.
- Dawczynski, C., Schibert, R., and Jahreis, G.,** 2007 . Amino acids, fatty acids, and dietary fibre inedible seaweed products, *Food Chem.*, **103**, 891 – 899.
- D’Andrea, S., Guillou, H., Jan, S., Catheline, D., Thibault, J.N., Bouriel, M., Rioux, V., Legrand, P.,** 2002 . The same rat $\Delta 6$ -desaturase not only acts on 18- but also on 24-carbon fatty acids in very-long-chain polyunsaturated fatty acid biosynthesis, *Biochem. J.*, **364**, 49–55.

- De Antueno, R.J., Knickle, L.C., Smith, H., Elliot, M.L., Allen, S.J., Nwaka, S. and Winther, M.D.,** 2001 . Activity of human $\Delta 5$ and $\Delta 6$ desaturases on multiple n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids, *FEBS Lett.*, **509**, 77–80.
- Demirel, Z., Yılmaz-Koz, F.F., Karabay-Yavasoglu, N.U., Özdemir, G., Sukatar, A.** 2011. Antimicrobial and antioxidant activities of solvent extracts and the essential oil composition of *Laurencia obtusa* and *Laurencia obtusa* var. *Pyramidata*, *Romanian Biotechnological Letters*, **16**, 5927-593.6
- De Caire, G.Z., Parada, J.L., Zaccaro, M.C., De Cano, M.M.S.,** 2000. Effect of *Spirulina platensis* biomass on the growth of lactic acid bacteria in milk, *World J Microbiol Biotechnol.*, **16**, 563–565.
- De Leve, L.D., Kaplowitz, N.,** 1991, Glutathione metabolism and its role in hepatotoxicity, *Pharmacology and Therapeutics*, **52**, 287-305.
- Deville, C., Gharbi, M., Dandrifosse, G., Peulen, O.,** 2007. Study on the effects of laminarin, a polysaccharide from seaweed, on gut characteristics, *J Sci Food Agric.*, **87**, 1717–1725.
- Dietrich, C.P., Farias, G.G.M., Deabreu, L.R.D., Leite E.L., Da Silva, L.F. and Nader, H.B.,** 1995. A new approach for the characterization of polysaccharides from algae: presence of four main acidic polysaccharides in three species of the class Phaeophyceae, *Plant Science*, **108**, 143-153.
- Dikici, İ.,** 1999. Akut viral hepatitlerle interferon tedavisi görmüş kronik viral hepatitlerde oksidatif stresin araştırılması, *Uzmanlık Tezi*, S. Ü. Tıp Fak., Biyokimya Anabilim Dalı, Konya.
- Dilsiz, N., Çelik, S., Yılmaz, Ö., Dıgırak, M.,** 1997. The effects of selenium, vitamin E and their combination on the composition of fatty acids and proteins in *Saccharomyces cerevisiae*, *Cell Biochem. and Func.*, **15**, 265–269.
- Droge, W.,** 2003, Oxidative stress and aging, *Advances in Experimental Medicine and Biology*, **543**, 191-200.
- Dizdaroğlu, M., Jaruga, P., Birincioğlu, M., Rodriguez, H.,** 2002, Free radical-induced damage to DNA: mechanisms and measurement, *Free Radical Biology and Medicine*, **32**, 1102-1115.

- Duke, J.A., Bogenschutz-Godwin, M.J., Doke, P.A. and Ducellier, J.,** 2002. Handbook of medicinal herbs. Second Edition. CRC pres LLC. Printed in USA.
- Duplus, E. and Forest, C.,** 2002. Is there single mechanism for fatty acid regulation of gene transcription? *Biochemical Pharmacology*, **64**, 893-901.
- Durmaz, Y., Işık, O., Bandarra, N.M., Cirik, S., Turan, G., Gökpınar, Ş.,** 2002. *Porphyridium cruentum* (Rhodophyceae) yağ asitleri kompozisyonuna kurutma yöntemlerinin etkisi, *E.U. Journal of Fisheries & Aquatic Sciences*, **19**, 189 – 195.
- Durucan, F.,** 2011. Antalya batı kıyıları (Antalya – Kalkan)’nın makrobentik deniz florası, *Yüksek Lisans Tezi*, Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta.
- Ehresmann, D.W., Deig, E.E., Hatch, M.T., D.I., Salvo, E.H., Vedros, N.A.,** 1977. Antiviral substances from California marine algae, *J. Phycol.*, **13**, 37-40.
- Ellman, G.I.,** 1959. Tissue Sulfhydryl Groups, *Arch. Bioc.*, **82**, 70-77.
- Ely, R., Supriya, T., 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.
- Erickson, J.,** 2003. Marine Geology. Exploring The New Frontiers of The Ocean Facts On File, Inc. 333 p, USA.
- Erkkila, A., de Mello, V., Risirus, U., Laaksonen, D.,** 2008. Dietary fatty acids and cardiovascular disease: An epidemiological approach, *Prog. Lipid Res.*, **47**, 172–187.
- FAO,** 1996. Manual on the production and use of live food for aquaculture, *FAO Fisheries Technical Paper*, No. 361, Rome, 295p.
- Fitton, JH.,** 2006. Antiviral properties of marine algae. In: Critchley AT, Ohno M, Largo DB (eds.) World seaweed resources. Windows & Macintosh. ETI Information Services, Workingham, U.K., p7.
- Fischer, W., Schneider, M. and Bauchot, M.L.,** 1987. FAO, Mediterranee et Mer Noire, Roma, 800 p.

- Flanagan, R.J., Ruprah, M., Meredith, T.J. and Ramsey, J.D.**, 1990. An introduction to clinical toxicology of volatile substances, *Drug Saf.*, **5**, 359-83.
- Freile-Pelegrín, Y., Morales, J.L.**, 2004. Antibacterial activity in marine algae from the coast of Yucatan, *Mexico. Bot. Mar.*, **47**, 140-146.
- Gao, H. and Tan, T.W.**, 2003. Fed-batch fermentation for ergosterol production, *Process Biochem.*, **39**, 345–350.
- Gate, L., Paul, J., Nguyen Ba, G., Tew, K.D., Tapiero, H.**, 2001. Oxidative stress induced in pathologies: the role of antioxidants, *Biomedical and Pharmacotherapy*, **53**, 169-180.
- Ginneken, V., Helsper, J., De Visser, W., Van Keulen H., and Brandenburg, W.**, 2011. Polyunsaturated fatty acids in various macroalgal species from north Atlantic and tropical seas, *Lipids in Health and Disease*, **10**, 104–111.
- Givens, D.I.**, 1997. Sources of N-3 Polyunsaturated Fatty Acids Additional to Fish Oil for livestock diets, New Meats Congress, Bristol- England.
- Gonzalez-Del Val. A., Platas, G., Basilio, A.**, 2001. Screening of antimicrobial activities in red, green and brown macroalgae from Gran Canaria (Canary Islands, Spain), *Int. Microbiol.*, **4**, 35-40.
- Gökpınar, Ş., Göksan, T., Durmaz, Y.**, 2001. PUFA (çoklu doymamış yağ asitleri) kaynağı olarak mikroalgler, *XI. Ulusal Su Ürünleri Sempozyumu*, 4-6 Eylül, Cilt II, s. 779-785, Hatay.
- Gökpınar, Ş., Koray, T., Akçiçek, E., Göksan, T., Durmaz, Y.**, 2006. Algal Antioksidantlar, *E.Ü. Su Ürünleri Dergisi*, **23**, 85-89.
- Gökpınar, Ş., Boran, G., Engin, Y.Ö., Ergürhan, E., Tenker, O. ve Aktaş, B.** 2009. Topraksız organik tarımda deniz yosunu *Ulva rigida* (Ulvaceae), *XV. Ulusal Su Ürünleri Sempozyumu*. 01-04 Temmuz 2009. Rize.
- Gökpınar, Ş., Işık, O., Göksan, T., Durmaz, Y., Uslu, L., Ak, B., Önalın, K.S., Akdoğan, P.**, 2013. Algal biyoteknoloji çalışmaları, *Yunus Araştırma Bülteni*. **4**, 21-26.

- Gönülateş, N.**, 2008. Kefirin insanlar üzerindeki immünomodülatör etkilerinin araştırılması, *Doktora Tezi*, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Isparta.
- Gregor, D.M.C.**, 1994. The genetic toxicology of toluene, *Mutat. Research*, **317**, 213-228.
- Gressler, V., Fujii, M.T., Colepicolo, P., Pinto E.**, 2012. Characterization of volatile composition of *Laurencia dendroidea* by gas chromatographymass spectrometry. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, **22**, 805-812
- Gurvitz, A., Hamilton, B., Ruis, H., Hartig, A. and Hiltunen, J.K.**, 2001. Degration of conjugated linoleic acid isomers in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*, *Biochem. et Biophys. Acta*, 81–85.
- Güner, H., Aysel, V.**, 1999. Tohumuz Bitkiler Sistematigi 1. Cilt (Algler), Ege Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kitaplar Serisi No:108 İzmir, 170-197.
- Hac-Wydro, K., Wydro, P.**, 2007. The influence of fatty acids on model cholesterol/phospholipid membranes. *Chem Phys Lipids*, **150**, 66-81.
- Halliwell, B., Gutteridge, J.M.C.**, 1999, Free radicals, antioxidants and human disease: where are we now?, *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, **119**, 598-620.
- Haliki, A., Denizci, A.A., Cetingül, V.**, 2005. An investigation on antifungal activities of some marine algae (Phaeophyta, Rhodophyta), *EU J. Fish. Aquat. Sci.*, **22**, 13-15.
- Halifeoğlu, İ., Canatan, H., Üstündağ, B., İlhan, N. and İnanç, F.**, 2000. Effect of thinner inhalation on lipid peroxidation and some antioxidant enzymes of people working with paint thinner, *Cell Bioch. Funct.*, **18**, 263-267.
- Hara, A. and Radin, NS.**, 1978. Lipid extraction of tissues with a low-toxicity solvent, *Anal. Biochem*, **90**, 420–426.
- Harada, H., Naro, T., Kamei, Y.**, 1997. Selective antitumor activity *in vitro* from marine algae from Japon coasts, *Biol. Pharm. Bull.*, **20**, 541- 546.
- Harada, H., Yamashita, U., Kurihara, E., Fukushi, E., Kowabata, J., Kamei, Y.**, 2002. Antitumor activity of palmitic acid found as a selective cytotoxic substance in marine red algae, *Anticancer Res.*, **22**, 2587- 2590.

- Hennequart, F.**, 2007. Seaweed applications in human health/nutrition:the example of algal extracts as functional ingredients in novel beverages. *4th International Symposium Health and Sea, Granville, France*. Accessed 26 October 2010.
- Holley, A.E. and Cheeseman, K.H.**, 1993. Measuring free radical reactions *in vivo*, *Br. Med. Bull.*, **49**, 494-505.
- Hoppe, H.A.**, 1979. Marine algal and their products and consitutents in pharmacy. In *Marine, Algae in Pharmaceutical Science*, Hoppe HA, Levring T., Tanta, Y., (eds). Walterde Gruyter: Berlin, 215–219.
- Jianlong, W., Zeyu, M. and Xuana, Z.**, 2004. Response of *Saccharomyces cerevisiae* to chromium stres, *Process Biochemistry*, **39**, 1231–1235.
- Innis, S.M.**, 2007. Fatty acids and early human development, *Early Hum Dev.*, **83**, 761-766.
- Ioannides, C.**, 2002. Xenobiotic metabolism: An overview (C. Ioannides, Editor), *Enzyme Systems That Metabolise Drugs and Other Xenobiotics*, John Wiley and Sons, Ltd., West Sussex, UK, pp. 1-32.
- İnanç, N., Sahin, H., Çiçek, B.**, 2005. Probiyotik ve Prebiyotiklerin Sağlık Üzerine Etkileri, *Erciyes Tıp Dergisi (Erciyes Medical Journal)*, **27**, 122-127.
- Jensen, A.**, 1956. Component sugars of some common brown algae, Norwegian Institute of Seaweed Research, Akademisk Trykningssentral, Blindern, Oslo. Report 9, 1–8.
- Jeon, Y.H., Lee, K.O., Ryu, H.S.**, 1980. Studies on the extraction of seaweed proteins. extraction of water soluble proteins in unexploited seaweeds, *J.Kor.Soc.Food & Nut.*, **9**, 15-22.
- Ji, N.Y., Li, X.M., Ding, L.P., Wang, B.G.**, 2007. Two new aristolane sesquiterpenes from *Laurencia similis*, *Chinese Chem. Lett.*, **18**, 178-180.
- Johnson, M., Babu, A., Janakiraman, N., Renisheya, J., Jeba-Malar, T.**, 2012. Phytochemical Studies On *Laurencia Obtusa* (Hudson) Lamourux, *IJBAR.*, **03**, 225-232.

- Jørgensen, S.E., Costanza, R., Xu, Fu-Liu.,** 2005. Application of indicators for the assessment of ecosystem health in: Ecological indicators for Assessment of ecosystem health (Sven E. Jorgesen; Robert Costanza; Fu-Liu Xu, -eds) CRC Pres Taylor & Francis Group. 5-66. USA.
- Kagan, I.A., Michel, A., Prause, A., Scheffler, B.E., Pace, P. and Duke, S.O.,** 2005. Gene transcription profiles of *Saccharomyces cerevisiae* after treatment with plant protection fungicide that inhibit ergosterol biosynthesis, *Pest. Biochem. and Phys.*, **82**, 133–153.
- Kahraman, R.,** 1993. Probiyotiklerin buzağların büyümesi üzerine etkisi, *Doktora tezi*, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim dalı. İstanbul.
- Kaleli, İ.,** 2007. Probiyotiklerin etki mekanizması, *Ankem Dergisi*, **21**, 238-242.
- Kamenarska, Z., Yalcin, F., Ersöz, T., Calis, I., Stefanova, K. and Popov, S.,** 2002. Chemical composition of *Cystoseira crinita* bory from the Eastern Mediterranean, *Z. Naturforsch.*, **57**, 584–590.
- Kang, H.S., Chung, H.Y., Kim, J.Y., Son, B.W., Jung, H.A. and Choi, J.S.,** 2004. Inhibitory phlorotannins from the edible brown alga *Ecklonia stolonifera* on total reactive oxygen species (ROS) generation, *Archives Pharmacal Research*, **27**, 194–198.
- Kang, K.A., Lee, K.H., Chae, S., Zhang, R., Jung, M.S., Ham, Y.M., Baik, J.S., Lee, N.H. and Hyun, J.W.,** 2006. Cytoprotective effect of phloroglucinol on oxidative stress induced cell damage via catalase activation, *Journal of Cellular Biochemistry*, **97**, 609-620.
- Karaca, E., Aytaç S.,** 2007. Yağ bitkilerinde yağ asitleri kompozisyonu üzerine etki eden faktörler, *OMÜ Zir Fak Dergisi*. **22**, 123-131.
- Kazanç, M.B.,** 1997. Antioksidan Vitaminler, *Sendrom, Temmuz*; 14-22.
- Khairy, H.M., El-Shafay, S.M.,** 2013. Seasonal variations in the biochemical composition of some common seaweed species from the coast of Abu Qir Bay, Alexandria, Egypt, *Oceanologia*, **55**, 435–452.

- Khaled N., Hiba, M., Asma C.**, 2012 Antioxidant and Antifungal activities of *Padina Pavonica* and *Sargassum vulgare* from the Lebanese Mediterranean Coast, *Advances in Environmental Biology*, **6**, 42-48.
- Khotimchenko, S., Vaskovsky, V. and Titlyanova, T.**, 2002. Fatty acids of marine algae from the Pacific coast of North California, *Bot. Mar.*, **45**, 17–22.
- Klis, F.M, Boorsma, A. and Groor, P.W.J.**, 2006. Cell wall construction in *Saccharomyces cerevisiae*”, Wiley Inter. Science, **23**, 185-202.
- Kogure, K., Yamauchi, I., Tokumura, A.**, 2004. Novel antioxidants isolated from plants of the genera *Ferula*, *Inula*, *Prangos* and *Rheum* collected in Uzbekistan, *Phytomed*, **1**, 645-651.
- Kritchevsky, D. and Chen, S.C.**, 2005. Phytosterols-health benefits and potential concerns a review, *Nutr Res.*, **25**, 413-428.
- Kumari, P., Kumar, M., Gupta, V., Reddy, C. and Jha, B.**, 2010. Tropical Marine Macroalgae as Potential Sources of Nutritionally Important PUFAs, *Food Chem.*, **120**, 749–757.
- Lahaye, M.**, 1991. Marine algae as sources of fibers: Determination of soluble and insoluble dietary fiber contents in some, sea vegetables. *Journal of Science and Food Agriculture*, **54**, 587–594.
- Lamacka, M., Sajbidor, J. and Bohov, P.**, 1998. Lipid isolation and fatty acid analysis in *Saccharomyces cerevisiae*. Comparison of different methods, *Biotechnology Techniques*, **12**, 621-625.
- Lee, J., Spector, D., Godon, C., Labarre, J., Toledano, M.B.**, 1999, A new antioxidant with alkyl hydroperoxide defense properties in yeast, *Journal of Biological Chemistry*, **274**, 4537-4544.
- Levring, T., Hoppe, H.A., Schmid, O.J.**, 1969. “Marine Algae, A Survey of Research and Utilization” Cram, de Gruyter and CO., 421 p., Hamburg.
- Litter, D.S., Litter M.M., Bucer, K.E., Norris, J.N.**, 1989. Marine Plants of the Caribbean, A Field Guide From Florida to Brazil, Smithsonian Institution Press Washington, D.C. 263p.

- Liu, R.H.**, 2003. Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals, *Am. J. Clin. Nutr.*, **78**, 517- 520.
- Lopez-Cervantes, J., Sanchez-Machado, D.I. and Rios-Vazquez, N.J.**, 2006. High performance liquid chromatography method for the simultaneous quantification of retinol, alpha-tocopherol, and cholesterol in shrimp waste hydrolysate, *Journal of Chromatography A.*, **1105**, 135–139.
- Lowry, O.H., Rosenbrough, N.J., Farr, A.L. and Randall, R.J.**, 1951. Protein measurement with the folin-phenol reagent, *The J. of Biochem.*, **193**, 265-277.
- Mabrouk, S.S., Hashem, A.M., El-Sayed, L., El Shayeb N.M.A.**, 1999. Screening of some Mediteranean red algae as sources of polyunsaturated fatty acids, *Adv. Food Sci.*, **21**, 30-33.
- Mandavilli, B.S., Santos, J.H., Van Houten, B.**, 2002, Mitochondrial DNA repair and aging, *Mutation Research*, **509**, 127-151.
- Marinho-Soriano, E., Fonseca, P.C., Carneiro, M.A.A. and Moreira, W.S.C.**, 2006. Seasonal variation in the chemical composition of two tropical seaweeds, *Bioresour Technol.*, **97**, 2402-2406.
- Martin, C.E., Oh, C. and Jiang, Y.**, 2006. Regulation of long chain unsaturated fatty acid synthesis in yeast, *Biochim. Biophys. Acta*, **1771**, 271–285.
- Matanjun, P., Mohamed, S., Mustapha, N.M., Muhammad, K. and Ming, C.H.**, 2008. Antioksidant activites and phenolics content of eight species of seaweeds from North Borneo, *J. Appl. Phycol.*, **20**, 367-373.
- Mates, J.M., Pérez-Gómez, C. and Núñez De Castro, I.**, 1999. Antioxidant enzymes and human diseases, *Clinical Biochemistry*, **32**, 595-603.
- Mattes, R.D.**, 2005. Fat taste and lipid metabolism in humans, *Physiol Behav.*, **86**, 691-697.
- Mathew, S. and Abraham, T.E.**, 2006,.Studies on the antioxidant activities of cinnamon (*Cinnamomum verum*) bark extracts, through various *in vitro* models, *Food Chemistry*, **94**, 520-528.
- Mathews, C.K., Van Holde, K.E., Ahern, K.G.**, 2000. Biochemistry, 3rd eds., Addison Wesley Longman, San Francisco, 0-8053-3066-6.

- Matsukawa R., Dubinsky, E., Kishimoto, E., Masaki, Y., Takeuchi, T., Chihara, M., Yamamoto, Y., Niki, E., Karube, I.,** 1997. A comparison of screening methods for antioxidant activity in seaweeds, *J Appl. Phycol.*, **9**, 29-35.
- McDonough, V.M. and Roth, T.M.,** 2004. Growth temperature affects accumulation of exogenous Fatty acids and fatty acid composition in *Schizosaccharomyces pombe*, *Antonie Van Leeuwenhoek*, **86**, 349–354.
- McHugh, D.J.,** 2003. A guide to seaweed industry, *FAO Fisheries Technical Paper*, Rome, 441 p.
- Murata, M., Nakazoe, J.,** 2001. Production and use of marine algae in Japan, *Jpn Agr Res Q.*, **35**, 281–290.
- Nelson, D.L. and Cox, M.M.,** 2000. Lehninger principles of biochemistry. Worth publishers, Third Edition, pp.1152, New York.
- Nelson, M.M., Phleger, C.F. and Nichols, P.D.** 2002. Seasonal lipid composition in Macroalgae of the Northeastern Pacific Ocean, *Botanica Marina*, **45**, 58-65.
- Nichols, P.D., Virtue, P., Mooney B.D., Elliott, N.G., Yearsley, G.K.,** 1998. Sea food the good food: the oil (fat) content and composition of Australian commercial fishes, shell fishes and crustaceans, *CSIRO Div. Mar. Res.*, Hobart, 100 pp.
- Nitsan, Z., Mokady, S., Sukenik, A.,** 1999. Enrichment of poultry products with omega 3 fatty acids by dietary supplementation with the alga *Nannochloropsis* and mantur oil, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **47**, 5127-5132.
- Ntambi, J.M., Miyazaki, M., Stoeckl, J.P., Lan, H., Kendziora, C.M. and Yandell, B.S.,** 2002. Loss of stearoyl-CoA desaturase-1 function protects mice against adiposity, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **99**, 11482–11486.
- Ntambi, J.M.,** 1999. Regulation of stearoyl-CoA desaturase by polyunsaturated fatty acids and cholesterol. *Journal of Lipid Research*, **40**, 1549-1558.
- O’Sullivan, L., Murphy, B., McLoughlin, P., Duggan, P., Lawlor, P.G., Hughes, H., Gardiner, G.E.,** 2010. Prebiotics from marine macroalgae for human and animal health applications, *Mar. Drugs*, **8**, 2038-2064.

- Ohkawa, H., Ohishi, N. and Yagi, K.,** 1979. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction, *Anal. Biochem.*, **95**, 351-358.
- Öcal, E.,** 2008. *Saccharomyces cerevisiae* 4 VE *Saccharomyces cerevisiae* 2S1 TP (3-2) suşlarının ağır metal dirençlilikleri ve hücresel total protein miktarlarının araştırılması, *Yüksek Lisans Tezi*, Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Özsahin, A.D., Guvenc, M., Yilmaz, O., Aslan, A. and Tuzcu, M.,** 2009. The effects of different sugar sources on fatty acid biosynthesis in the *Saccharomyces cerevisiae* cell culture, *J of Anm. and Vet. Adva.*, **8**, 424–429.
- Özşahin, A.D.,** 2010. Malatya yöresine ait bazı üzüm ve kayısı çeşitlerinin fitokimyasal içeriklerine bağlı olarak antioksidan aktivitelerinin araştırılması, *Doktora Tezi*, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.
- Panayotova, V. and Stancheva, M.,** 2013. Fat soluble vitamins and fatty acids composition of black sea *Cystoseira barbata*, *Cbu International Conference On Integration And Innovation In Science And Education*, Prague, April 7-14, 362-367 (in Czech Republic).
- Patra, K.J., , Rath, S.K., Jena, K., Rathod, V.K., Thato, H.,** 2008. Evaluation of Antioxidant and Antimicrobial Activity of Seaweed (*Sargassum sp.*) Extract: A study on inhibition of Glutathione-S-Transferase activity, *Turk J Biol.*, **32**, 119-125.
- Pehlivanoglu, E.,** 2007. Prebiyotikler ve Probiyotikler. *Clinic Pediatri*, **2**, 12-14.
- Pekkarinen, S.S., Heinonen, I.M. and Hopia, A.I.,** 1999. Flavonoids quercetin, myricetin, kaemferol and (+)-catechin as antioxidants in methyl linoleate, *J.of Sci. Food Agric.*, **79**, 499-506.
- Pekmez, M.,** 2004. Oksidatif stres uygulanmış *Schizosaccharomyces pombe*’de moleküler çalışmalar, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı Fen Bilimleri, Enstitüsü, İstanbul.
- Penninckx, M.,** 2000. A short review on the role of glutathione in the response of yeasts to nutritional, environmental, and oxidative stresses, *Enzy. and Micro. Tech.*, **26**, 737-742.

- Pereira, H., Barreira, L., Figueiredo, F., Custódio, L., Vizetto-Duarte, C., Polo, C., Rešek, E., Engelen, A., Varela J.,** 2012. Polyunsaturated fatty acids of marine macroalgae: potential for nutritional and pharmaceutical applications, *Mar Drugs*, **10**, 1920–1935.
- Phleger C.F.,** 1991, Biochemical aspects of buoyancy in fishes, [in:] Biochemistry and molecular biology of fishes. Vol. I. Phylogenetic and biochemical perspectives, P.W. Hochachka & T. P. Mommsen (eds.), *Elsevier Sci.*, 209–247.
- Plouguerné, E., Cesconetto, C., Cruz, C.P., Pereira, R.C., Da Gama, B.A.P.,** 2012. Within-thallus variation in polyphenolic content and antifouling activity in *Sargassum vulgare*, *Journal of Applied Phycology*, **24**, 1629-1635.
- Quilez, J., Garcia-Lorda, P. and Salas-Salvado, J.,** 2003. Potential uses and benefits of phytosterols in diet: present situation and future directions, *Clin.Nutr.*, **22**, 343-351.
- Raghukumar, S.,** 2011. Marine biotechnology – an approach based on components, levels and players, *Indian J. Geo Mar. Sci.*, **40**, 609–619.
- Ratledge, C., Evans, C.T.,** 1989. Lipids and their Metabolism. In the yeasts; Metabolism and Physiology, Second Edition, Eds. A.H. Rose, J.S. Harrison, Academic Pres, London, 3: 378-379.
- Ray, B.,** 2004. In vitro anti-herpetic activity of sulfated polysaccharide fractions from *Caulerpa racemosa*, *Phytochemistry*. **65**, 3151-3157.
- Reilly, P., O'Doherty, J.V., Pierce, K.M., Callan, J.J., O'Sullivan, J.T., Sweeney, T.,** 2008. The effects of seaweed extract inclusion on gut morphology, selected intestinal microbiota, nutrient digestibility, volatile fatty acid concentrations and the immune status of the weaned pig, *Animal*. **2**, 465–1473.
- Ric, M., López, A., Suárez de Tangil, M. and Rivero, A.,** 2012. Phenolic profile of crude extracts derived from a red alga, *Corallina elongata* Ellis and Solander. In *Algae* pp. 135-144, Eds. Krueger, D.& Meyer H. Nova Science Publishers, Inc.

- Rice-Evans, C.A., Diplock, A.T. and Symons, M.C.R.**, 1991. Techniques in free radicals research. *Elsevier*, Amsterdam, **22**.
- Roberto G., Baratta, M.T., Biondi, D.M., Amico, V.**, 2001. Antioxidant activity of extracts of the marine algal genus *Cystoseira* in a micellar model system . *J Appl. Phycol.* **13**, 403-407.
- Rosi, I. and Bertuccioli, M.**, 1992. Influences of lipid addition on fatty acid composition of *Saccharomyces cerevisiae* and aroma characteristics of experimental wines, *J. Inst. Brew.*, **98**, 305-31.
- Rossano, R., Uungaro, N., D’ambrosio, A., Liuzii, GM. and Riccio, P.**, 2003. Extracting and purifying R-phycoerythrin from Mediterranean red algae *Corallina elongata* Ellis and Solander. *Journal of Biotechnology*, **101**, 289-293.
- Safer, A.M., Al-Nughamish**, 1999. Hepatotoxicity induced by the antioxidant food additive butylated hydroxytoluene (BHT) in rats: an electron microscopical study, *Histol. Histopathol.* **14**, 391–406.
- Sağlam, S.**, 2007. Antosiyanince Zengin Dut, Kiraz ve Gilaburu Meyvelerindeki Fenolikler ve Antioksidan Kapasitesi Üzerine Reçel Yapım işleminin Etkisi, *Yüksek Lisans Tezi*, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Ana Bilim Dalı, Konya.
- Salvador, N., Gómez Garreta, A., Lavelli, L., Ribera M.A.**, 2007. Antimicrobial activity of Iberian macroalgae, *Sci. Mar.*, **71**, 101-113.
- Sanchez-Machado , D.I., Lopez-Cervantes, J., Lopez-Hernandez, J. and Paseiro-Losada, P.**, 2004 .Fatty acids, total lipid, protein and ash contents of processed edible seaweeds, *Food Chem.*, **85**, 439 – 444.
- Sánchez-Machado, D.I., López-Hernández, J. and Paseiro-Losada, P.**, 2002. High performance liquid chromatographic determination of alpha-tocopherol in macro algae, *Journal of Chromatography A*, **976**, 277–284.
- Sebaaly, C., Kassem S., Grishina, E., Kanaan, H., Sweidan, A., Chmit, M.S., Kanaan, H.M.**, 2014. Anticoagulant and antibacterial activities of polysaccharides of red algae *Corallina* collected from Lebanese coast, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, **4**, 30-37.

- Shanab, S.M.M.**, 2007. Antioxidant and Antibiotic Activities of Some Seaweeds (Egyptian Isolates), *International Journal of Agriculture & Biology*, **2**, 220–225.
- Shang, F. Wen, S. Wang, X. and Tan, T.**, 2006. Effect of nitrogen limitation on the ergosterol production by fed-batch culture of *Saccharomyces cerevisiae*, *J. of Biotech.*, **122**, 285-292.
- Shibata, T., Kawaguchi, S., Hama, Y., Inagaki, M., Yamaguchi, K. and Nakamura, T.**, 2004. Local and chemical distribution of phlorotannins in brown algae, *Journal of Applied Phycology*, **16**, 291-296.
- Shimoi, K., Masuda, S., Furugori, M., Esaki, S. and Kinae, N.**, 1994. Radioprotective effect of antioxidative flavonoids in γ -ray-irradiated mice. *Carcinogenesis*, **15**, 2669-2672.
- Simopoulos, A.**, 2008. The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases, *Experimental Biology and Medicine*, **233**, 674–688.
- Sinclair, A.J. Barnett, A., H. Lunec J.L.**, 1990. Free radicals and antioxidant systems in health and diseases, *British J Hosp. Med.*, **43**, 334-344.
- Soliman, F.M., El-Tohamy, S.F., Hassanein, H.H., Fathy, M.M., Sanad, O.A.**, 1992. Phytochemical study of the red alga *Jania rubens* (L.) Lamx. Lipids, vitamins, minerals, trace elements and halides, *Bull Fac Phar Cairo Univ.*, **30**, 283–286.
- Soliman, F.M., El-Tohamy, S.F., Fathy, M.M., Ramdan, A., Afify, N.A., Sanad, O.A.**, 1994a. Phytochemical and pharmacological investigation of the red alga *Jania rubens* (L.) Lamx. Carbohydrates, mannitol and pharmacological screening, *J. Drug Res Egypt*, **21**, 165–180.
- Soliman, F.M., El-Tohamy, S.F., Fathy, M.M., Ramdan, A., Afify, N.A., Sanad, O.A.**, 1994b. Phytochemical and biological investigation of *Jania rubens* (L.) Lamx. Amino acids, proteins, nitrogenous bases and biological screening, *J Drug Res Egypt*, **21**, 155–164.

- Şen E.**, 2009. Esmer alglerden *Cystoseira barbata* (Stackhouse) C. Agardh'nın yetiştiriciliği ve kimyasal bileşiminde meydana gelen değişimler, *Lisans Bitirme Tezi*, Çanakkale Onsekiz Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, Çanakkale.
- Takamatsu, S., Hodges, T.W., Rajbhandari, I., Gerwick, W.H., Hamann, M.T., Nagle, D.G.**, 2003. Marine natural products as novel antioxidant prototypes, *J. Nat. Prod.*, **66**, 605-608.
- Tan, T., Zhang, M. and Gao, H.**, 2003. Ergosterol production by fed-batch fermentation of *Saccharomyces cerevisiae*. *Enzy. and Micro. Tech.*, **33**, 366-370.
- Taşkın E., Öztürk M., Kurt O., Öztürk M.**, 2001. Check-list of marine flora of Turkey, *Phycologia*, **40**, 71.
- Toriya, M.J., Beltron, G., Novo, M., Poblet, M., Guillaman, J.M., Mas, A. and Rozes, N.**, 2002. Effects of fermentation temperature and *Saccharomyces* species on the cell fatty acid composition and presence of volatile compounds in wine, *Inter, J. of Food Microbiol.*, **85**, 127-136.
- Tuney, I., Cadirci, B.H., Ünal, D., Sukatar, A.**, 2007. In antimicrobial activities of crude extracts of marine algae from the coast of Izmir (Turkey), *Fres. Environ. Bull.*, **16**, 428-434.
- Tuney, I., Çadirci, B.H., Ünal, D., Sukatar, A.**, 2006. Antimicrobial activities of the extracts of marine algae from the coast of Urla (Izmir, Turkey), *Turk. J. Biol.*, **30**, 1-5.
- Tvrzicka, E., Vecka, M., Stankova, B. and Zak, A.**, 2002. Analysis of fatty acids in plasma lipoproteins by gas chromatography flame ionisation detection Quantative aspects, *Analytica Chimica Acta*, **465**, 337-350.
- URL-1.** https://prezi.com/_jompbpyrayx/copy-of-model-organizmalar. Model Organizmlar, 8 Kasım 2014.
- URL-2.** http://www.seaweed.ie/descriptions/Jania_rubens.php. The Seaweed Site: information on marine algae, 10 Kasım 2014.
- URL-3.** ([http://www.niobioinformatics.in/seaweed/system_Laurencia obtusa.htm](http://www.niobioinformatics.in/seaweed/system_Laurencia_obtusa.htm), *Laurencia obtusa*. 3 Haziran 2014.

- URL-4.** http://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-94-015-9876-7_47#page
1. On the validity of the tetraodontid fish *Arothron manilensis* (Procé), 16 Haziran 2014.
- URL-5.** http://www.danoneenstitusu.org.tr/pdf/yeni_dogan_omega3.pdf. Yeni doğan beyin gelişimi ve n-3 yağ asidi. 10 Kasım 2014.
- Ünal, A.,** 1988. Önemli besin kaynağı deniz algleri. A.E.O.B. 10-6.
- Üstündağ, B., Çay, M., Özercan, İ.H., Nazıroğlu, M., İlhan, N.,** 1996. Streptozotosinle deneysel diyabet oluşturulmuş ratlarda Vitamin E'nin kan glukoz düzeyi ve nefropatik komplikasyonlar üzerindeki etkisi, *Fırat Tıp Dergisi*, **1**, 73-78.
- Valavanidis, A., Vlahogianni, T., Dassenakis, M., Scoullou, M.,** 2006. Molecular biomarkers of oxidative stress in aquatic organisms in relation to toxic environmental pollutants, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **64**, 178-189.
- Venugopal, V.,** 2009. Marine Products for Healthcare. CRC Pres Taylor & Francis Group. Printed in the United States of America on acid-free paper. 527p. USA.
- Vitala, P.,** 2003. Effects of antioxidant vitamin supplementation on resistance exercise induced lipid peroxidation in trained and untrained participants, MA thesis, University of Lakehead, Canada.
- Voet, D., Voet, J.G., Wiley, J., Pratt, C.W.,** 1999. Biochemistry. Sons Inc. NewYork.
- Vural, N.,** 1984. Toksikoloji, Ankara Üniv. Eczacılık Fak. Yay., No: 56, Ankara.
- Vural Y.R.,** 2007. Probiyotikler- Prebiyotikler; Sağlıkda ve Hastalıkda, *Ankem Derg.*, **21**, 243-245.
- Walker, G.M.,** 2000. Yeast physiology and biotechnology, *Wiley and Sons*, England.
- Walker, G.M.,** 1998. Yeast physiology and biotechnology, *Wiley and Sons*, England.
- Wang, J. and Chen, C.,** 2006. Biosorption of heavy metals by *Saccharomyces cerevisiae*: A review, *Biotechnology Advances*, **24**, 427-451.
- Wang, T., Jonsdottir, R. and Olafsdottir, G.,** 2009. Total phenolic compounds, radical, scavenging and metal chelation of extracts from Icelandic seaweeds, *Food Chem.* **116**, 240-248.

- Woiwode, W. and Drysch, K.,** 1981. Experimental exposure to toluene: Further consideration of cresol formation in man, *Occupational and Environmental Medicine*, **38**, 194-197.
- Wu, L., Chang, L., Chen, S., Fan, N. and Ho, J.A.,** 2009. Antioxidant activity and melanogenesis inhibitory effect of the acetonic extract of *Osmanthus fragrans*: A potential natural and functional food flavor additive, *LWT-Food Science and Technology*, **42**, 1513-1519.
- Yanbeyi, S.,** 1999. Aspirin ve antioksidant buthylated hydroxyanisole'ün tavşanlarda eritrosit total katalaz, süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz aktiviteleri üzerine etkileri, *Doktora Tezi*, O. M.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun.
- Yağmur, G.,** 2006. Mitokondriyal Mutantların Bira Fermantasyonu Üzerine Etkisi, *Yüksek Lisans Tezi*, Çukurova Üni. Fen Bilimleri Ens., Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Adana.
- Yerlikaya, F.H., Mehmetoğlu, İ.,** 2014. Obez kişilerde plazma yağ asit kompozisyonu, desatüraz ve elongaz enzim aktivitelerinin değerlendirilmesi, *Tip Araştırmaları Dergisi*, **12**, 43-47.
- Zahir, A.S., Thanhtam T. and Zaman, K.,** 1999, Oxidative stress as a mechanism of chronic cadmium-induced hepatotoxicity and renal toxicity and protection by antioxidants, *Toxicology and Applied Pharmacology*, **154**, 256-263.
- Zhang, J.F, Liub, H., Sun, Y.Y., Wang, X.R., Wu, J.C. and Xue, Y.Q.,** 2005. Responses of the antioxidant defenses of the Goldfish *Carassius auratus*, exposed to 2,4-dichlorophenol, *Environ. Toxicol. and Pharma.*, **19**, 185–190.
- Zinedine, A., Elakhdari, S., Faïd M., Benlemlih, M.,** 2004. Antifungal and anti-aflatoxinogenic activity of the Brown algae *Cystoseira tamariscifolia*, *J. Mycol. Med.*, **14**, 201–205.
- Zu, Y., Li, C., Fu, Y. and Zhao, C.,** 2006. Simultaneous determination of catechin, rutin, quercetin kaempferol and isorhamnetin in the extract of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) leaves by RP-HPLC with DAD, *J Pharma. & Biomed. Anal.*, **41**, 714–719.

ÖZGEÇMİŞ

01.01.1984 yılında, Elazığ'da doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimini Elazığ'da tamamladım. 2004 yılında Fırat Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümüne girdim ve 2008 yılında mezun oldum. 2008 yılında Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Zooloji Bilim Dalı'nda yüksek lisansa başladım. 2010 yılında yüksek lisansımı tamamladım. Aynı yıl Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Zooloji Bilim Dalında doktora başladım, 2009 yılı Şubat ayında Bingöl Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Anabilim Dalında Araştırma Görevlisi olarak çalışmaya başladım ve bu görevine halen devam etmekteyim.