

## Farklı Çözgenlerle Elde Edilmiş *Ulva lactuca* Ekstraktlarının Antibakteriyal Aktivitesi

Fatma ÖZTÜRK<sup>\*</sup>, Sevim HAMZAÇEBİ

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, İzmir, Türkiye.

\*Sorumlu Yazar: fatma.ozturk@ikc.edu.tr

**Araştırma Makalesi**

Geliş 04 Ocak 2019; Kabul 05 Mart 2019; Basım 15 Eylül 2019.

**Alıntılama:** Öztürk, F., & Hamzaçebi, S. (2019). Farklı çözgenlerle elde edilmiş *Ulva lactuca* ekstraktlarının antibakteriyal aktivitesi. *Acta Aquatica Turcica*, 15(3), 272-279. <https://doi.org/10.22392/actaquatr.508150>

### Özet

Bu çalışmada, *Ulva lactuca* ekstraktlarının Gram pozitif (*Staphylococcus aureus* ve *Bacillus cereus*) ve Gram negatif (*Escherichia coli*, *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella enteritidis*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Aeromonas hydrophila*) bakterilere karşı antibakteriyal aktivitesinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla, *U. lactuca*, aseton, etanol, metanol, hekzan, kloroform ve distile su gibi farklı çözücüler ile ekstrakte edilmiştir. Antibakteriyal aktivitenin belirlenmesi amacıyla disk difüzyon metodu kullanılmıştır. Araştırma sonunda, en yüksek antibakteriyal aktivite etanol ekstresinde saptanmıştır. Gram pozitif bakterilerin Gram negatif bakterilere kıyasla daha duyarlı olduğu belirlenmiştir. En yüksek inhibisyon zonu *S. aureus* (26 mm) ve *B. cereus*'ta (21 mm) tespit edilmiştir. Kloroform ekstresinin *E. coli* ve *A. hydrophila*'ya, hekzan ekstresinin ise *S. enteritidis*'e karşı yüksek düzeyde antibakteriyal etki gösterdiği tespit edilmiştir. Aseton ve su ekstraktlarının ise test edilen bakteri türlerine karşı etkili olmadığı saptanmıştır. Bu bulgular, *U. lactuca*'nın etanol ekstresinin, gıda ve farmasötik endüstrisinde doğal koruyucu madde olarak kullanılma potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir

**Anahtar kelimeler:** Antibakteriyal aktivite, alg ekstraktı, disk difüzyon yöntemi, *Ulva lactuca*

### Antibacterial Activity of *Ulva lactuca* Extracts Prepared with Different Solvents

#### Abstract

In this study it was aimed to determine the antibacterial activity of *Ulva lactuca* extracts against Gram positive (*Staphylococcus aureus* ve *Bacillus cereus*) and Gram negative (*Escherichia coli*, *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella enteritidis*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Aeromonas hydrophila*) bacteria. For this purpose, *U. lactuca* was extracted with different solvents such as acetone, ethanol, methanol, hexane, chloroform and distilled water. Disc diffusion method was used to determine antibacterial activity. At the end of the study, the highest antibacterial activity was determined in the ethanol extract. Gram positive bacteria were found to be more sensitive than Gram negative bacteria. The highest inhibition zone was determined in *S. aureus* (26 mm) and *B. cereus* (21 mm). Chloroform extract was found to exhibit strong antibacterial activity against *E. coli* and *A. hydrophila*. However, antibacterial activity against *S. enteritidis* was detected in hexane extract. Acetone and water extracts were not effective against bacterial species tested. These findings show that the ethanol extract of *U. lactuca* has the potential to be used as a natural preservative in food and pharmaceutical industry.

**Keywords:** Antibacterial activity, algae extract, disc diffusion method, *Ulva lactuca*

### GİRİŞ

Çok hücreli ökaryotik organizmalardan olan makro algler veya daha yaygın olarak bilinen yosunlar denizel ekosistemin çok önemli bir bölümünü oluştururlar (Pramitha ve Lipton, 2014; Dhanya vd., 2016; Chingizova vd., 2017). Deniz yosunları, doğada en hızlı büyüyen bitki organizmalarıdır. İlaç, kozmetik, gıda ve hayvan yemi gibi sektörlerde uygulama alanı bulabilen ve biyolojik olarak aktif bileşikler üretme kabiliyetine sahip canlılardır (Yu-Qing vd., 2016; Akbary ve Aminikhoei, 2018). Dünyada üretilen deniz yosunlarının % 50'si gıda sanayinde, % 40'ı ilaç-kozmetik sanayinde ve % 10'u diğer alanlarda değerlendirilmektedir (Çebi vd., 2016). Bugüne kadar, farklı biyolojik aktivitelere sahip, kimyasal olarak eşsiz deniz kökenli birçok bileşik izole edilmiş ve bunların bazıları yeni farmasötikleri geliştirmek için öncü moleküller olarak kullanılmıştır (Rangaiaha vd., 2010).

Deniz yosunları hayat kurtarıcı ilaçların en önemli kaynağıdır ve geleneksel olarak hiperlipidemi, güneş çarpması ve birçok idrar yolu hastalığının tedavisi için uzun yıllardır kullanılmaktadır (Umapoorani vd., 2016; Yu-Qing, 2018). Deniz yosunları, genel olarak, Rhodophyceae (kırmızı algler), Phaeophyceae (kahverengi algler) ve Chlorophyceae (yeşil algler) olmak üzere üç ana gruba ayrılırlar (Pushparaj vd., 2014). *Ulva lactuca*, ülkemizde, Ege Denizi (Çandarlı Körfezi, İzmir Körfezi ve Midilli Adası), Marmara Denizi ve Karadeniz'de yayılış gösteren ve yüksek biyomaslara ulaşan bir Chlorophyceae üyesidir (Durmaz vd., 2008; Aktar, 2012). Deniz marulu olarak da isimlendirilen *U. lactuca*, kıyı alanlarının litoral ve sublitoral bölgelerindeki diğer algler ve kayalar üzerinde kozmopolit bir dağılım göstermektedir (Pushparaj vd., 2014; Yu-Qing vd., 2016). *Ulva* türleri, tadı, kimyasal bileşimi ve kalitesi nedeniyle ticari ürün olma potansiyeline sahiptir. Endüstriyel olarak önemli biyopolimerlerin iyi bilinen kaynaklarıdır ve bunların organik ekstraktlarının, kanser hücresi soyları, antibakteriyal, antifungal ve antioksidan aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Pushparaj vd., 2014; Godeh vd., 2017). *U. lactuca*, alkaloid, flavonoid, tanen, steroid, saponin ve antrakınon gibi antibakteriyal potansiyele sahip biyoaktif bileşikler içermektedir (Umapoorani vd., 2016; Godeh vd., 2017). Ayrıca, bileşiminde bulunan sülfatlanmış polisakkaritler, fenolikler, terpenoidler, laktonlar, sterol ve yağ asitlerinin antioksidan aktiviteden sorumlu olduğu bildirilmiştir. Bu bileşiklerin antioksidan aktivitesi temel olarak süperoksit ve hidroksil radikallerine karşı temizleme aktivitesine, şelatlama kabiliyetine, tekli ve üçlü oksijeni söndürme ve azaltma gücüne bağlanmaktadır (El-Baky vd., 2008; Alghazeer vd., 2013).

*U. lactuca*, antiülser, antikanser, antibakteriyal, antiviral, antifungal, antiprotozoal, antienflamatuar, antioksidan, antikoagulan, antiperoksidatif, antihiperlipidemik, hepatoprotektif, hiperkolesterolemi ve immünostimulant etki gibi biyolojik aktivitelere bağlı olarak tıpta yaygın olarak kullanılmaktadır (Umapoorani vd., 2016). Su ürünleri ve diğer hayvansal üretim endüstrilerinde vücut kompozisyonu, büyüme performansı, yem değerlendirmesi ve sindirilebilirliği üzerine denemeler yapılmasına rağmen, antimikrobiyel olarak kullanımına yönelik herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır (Yıldırım vd., 2009; Abudabos vd., 2013; El-Waziry vd., 2015).

Gıda kaynaklı enfeksiyon ve intoksikasyonlarına neden olan çok sayıda bakteri bulunmakla birlikte, en önemlileri *Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus*, *Clostridium* spp., *Escherichia coli* O157:H7, *Shigella* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio* spp., *Brucella* spp. ve *Aeromonas* spp. olarak bilinmektedir (Sağlam ve Şeker, 2016). Gıda kaynaklı enfeksiyonların yaklaşık üçte birinin bakteriyel etkenlerden meydana geldiği saptanmıştır. Bu etkenlerden *Salmonella* spp. ilk sırada yer alırken, *S. aureus* onu takip etmektedir (Çakıcı vd., 2015). *Salmonella* cinsi, 2600 kadar farklı serotip içermesine rağmen, yalnızca 50 tanesi insanlarda patojenite göstermektedir. Hastalığa neden olan serotiplerden en önemlileri *S. enteritidis* ve *S. typhimurium*'dur. *S. enteritidis*, gıda kaynaklı gastroenteritlere ve en fazla ölüme neden olan gıda patojenidir (Selamoğlu ve Halkman, 2017). *S. aureus*, deri enfeksiyonları, pnömoni, endokardit, menenjit, septisemi ve toksik şok sendromu gibi hayatı tehdit eden hastalıklara neden olmaktadır (Atyah vd., 2010). *E. coli* O157:H7, hemorajik kolit ve hemolitik üremik sendrom ve trombotik trombositopenik purpuraya yol açmaktadır. *V. parahaemolyticus*, diyare, ishal, baş ağrısı, kusma, bulantı, karın krampları ve düşük ateş ile karakterize akut gastroenterit gelişimine neden olmaktadır (Huang vd., 2018). *B. cereus* ise kusma ve ishale karakterize edilen gıda zehirlenmelerinden sorumludur. Bu enfeksiyonların tedavisinde antibiyotikler yaygın olarak kullanılmaktadır (Bhunia, 2018). Antibiyotikler, tüm dünyada en çok kullanılan ilaçların başında gelmektedir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, toplam sağlık bütçesinin % 35'i antibiyotiklere harcanmaktadır. Ülkemizdeki ilaç pazarının da yaklaşık % 20'sini antibiyotikler oluşturmaktadır (Erol vd., 2004). Antibiyotiklerin aşırı ve bilinçsiz kullanımı, antibiyotiğe dirençli bakteri suşlarının ortaya çıkmasına neden olmaktadır (Chingizova vd., 2017). Bu direnç, bakteriyel enfeksiyonlara yönelik morbidite, mortalite ve sağlık bakım maliyetlerini arttıran önemli bir faktör haline gelmiştir (Raj vd., 2015; Deveau vd., 2016; Chingizova vd., 2017).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), dünya çapında her yerde antibiyotik direncinin bulunduğunu ve müdahale olmaksızın dünyanın postantibiyotik bir döneme doğru ilerlediğini bildirmiştir (WHO, 2014). Bu nedenle antibiyotik kullanımının kısıtlanması veya kontrol edilmesi ile ilgili girişimler ağırlık kazanmıştır (Erol vd., 2004). Ayrıca, farklı bir yapıya ve etki tarzına sahip yeni antibakteriyal maddelerin keşfine yönelik çalışmalar önem kazanmaya başlamıştır (Kim vd., 2007). Kara ve deniz ekosistemleri potansiyel olarak zengin yeni antimikrobiyal kaynaklar içermektedir. Ancak, karasal organizmalar, antibiyotik kapasiteleri için yoğun olarak tüketilirken, denizel doğal ürünlerinin

antimikrobiyal olarak kullanımları daha kısıtlı düzeyde kalmıştır. Kimyasal ilaçların aksine, bitki ve yosunların doğal kaynaklı ve halk ilaçları olarak uzun süreli kullanımı nedeniyle toksik olmadığı düşünülmektedir (Dhanya vd., 2016; Chingizova vd., 2017). Yosunlardan elde edilen pek çok madde ilaç ve farmakoterapide uzun yıllardır kullanılmakta olup, izole edilen maddelerin antibakteriyal, antifungal, antiviral ve antikanser aktiviteye sahip olduğu belirtilmiştir (Kim vd., 2007; Pushparaj vd., 2014). Özellikle, deniz yosunları antimikrobiyal özellikleri bakımından değerlendirilmemiş bitki kaynakları olarak dikkat çekmektedir (Deveau vd., 2016).

Türkiye denizlerinde bulunan makro alglerin dağılımı, taksonomisi, kimyasal içerikleri, besin değerleri ve antimikrobiyal aktivitesiyle ilgili çok sayıda çalışma mevcuttur (Cetingul ve Guner, 1996; Dere vd., 2003; Taskin vd., 2006; Polat ve Ozogul, 2008). Ancak, *U. lactuca* türüne yönelik yapılmış sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada, farklı çözücüler (aseton, etanol, metanol, hekzan, klorofom ve distile su) kullanılarak hazırlanan *U. lactuca* ekstraktlarının gıda patojenlerine (*E. coli*, *E. coli* O157:H7, *S. enteritidis*, *V. parahaemolyticus*, *A. hydrophila*, *S. aureus* ve *B. cereus*) karşı antibakteriyal aktivitesi disk difüzyon yöntemi kullanılarak incelenmiştir.

## MATERYAL ve YÖNTEM

### Test Mikroorganizmaları ve Besiyerleri

Denemede kullanılan Gram negatif (*E. coli* ATCC 25922, *E. coli* O157:H7 KUEN 1461, *S. enteritidis* ATCC 13076, *V. parahaemolyticus* ATCC 17802, *A. hydrophila*) ve Gram pozitif (*S. aureus* ATCC 6538 ve *B. cereus*) bakteri türleri İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Su ürünleri Fakültesi kültür koleksiyonundan temin edilmiştir. Bakterilerin aktifleştirilmesi ve ekstraktların antibakteriyal aktivitelerinin belirlenmesi amacıyla Tryptic Soy Broth (TSB, Merck) ve Müller Hilton Agar (MHA, Merck) besiyerleri kullanılmıştır.

### Alg Ekstraktının Hazırlanması

Bu çalışmada kullanılan *U. lactuca* alg türü, 2018 Haziran ayında, Ege denizi, Güllük Körfezi, Kıyıkışlacık Mevkii sahil şeridinden taze olarak toplanmıştır. Toplanan numuneler, yabancı maddeleri uzaklaştırmak için deniz suyu ile yıkanmış ve plastik torbalarda laboratuvara getirilmiştir. Musluk suyuyla yıkandıktan sonra kurutma fırınında (50 °C) kurutulup toz haline getirilmiştir. 20 g numune 200 ml çözücü (aseton, etanol, metanol, hekzan, kloroform ve distile su) içerisine ilave edilmiştir. Daha sonra çalkalamalı su banyosunda 50 °C'de 6 saat tutulduktan sonra filtre kağıdı kullanılarak filtre edilmiştir. Filtrat üzerine çözücü eklenerek ekstraksiyona devam edilmiştir. Bu işlem 4 kez tekrar edilmiştir. Elde edilen çözücülerde rotary evaporatör (50 °C) kullanılarak uzaklaştırılmış ve freeze dryer kullanılarak liyofilize edilmiştir. Bu şekilde hazırlanan ekstraktlar, % 10'luk dimetil sülfoksit (DMSO)'de çözdürülerek antibakteriyal aktivite denemelerinde kullanılmıştır (Mammadov vd., 2011).

### Antibakteriyal Aktivitenin Belirlenmesi

Alg ekstraktlarının antibakteriyal aktivitelerinin belirlenmesi amacıyla disk difüzyon yöntemi (Kirby-Bauer yöntemi) kullanılmıştır (Bauer vd., 1966). Denemede kullanılan bakterilerin 24 saatlik kültürleri steril fizyolojik tuzlu su ile seyreltilerek 0.5 Mc Farland standart yoğunluğuna getirilmiştir. Bu şekilde hazırlanan bakteri inokulumlarından 0,1 ml MHA içeren petri kutularına yayma plak yöntemine göre ekim yapılmıştır. Steril boş diskler ekim yapılan petri kutularına yerleştirildikten sonra alg ekstraktlarından 15 µl inoküle edilerek emmesi için bekletilmiştir. İnoküle edilen petri kutuları 37 °C'de 24-48 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrasında oluşan zon çapları ölçülerek antibakteriyal aktivite belirlenmiştir. Pozitif kontrol olarak ampisilin (AMP; 10 µg) diski kullanılmıştır. Negatif kontrol olarak boş disklere %10'luk DMSO'dan 15 µl inoküle edilmiştir. Denemeler 2 tekrerrür olarak gerçekleştirilmiştir.

### İstatistik Analiz

Araştırmada elde edilen veriler ANOVA (varyans analizi) kullanılarak analiz edilmiştir. Sonuçlar Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi ile değerlendirilmiştir. Deneme grupları arasında fark olup olmadığını test etmek için SPSS paket programı kullanılmıştır (IBM SPSS 2012).

## BULGULAR

Bu çalışmada, distile su, aseton, metanol, etanol, kloroform ve hekzan gibi farklı polariteye sahip çözücülerle ekstrakte edilen *U. lactuca*'nın gıda patojenlerine karşı antibakteriyal aktivitesi değerlendirilmiş ve sonuçlar Tablo 1'de verilmiştir. Farklı çözücüler kullanılarak hazırlanan *U. lactuca* ekstraktlarının antibakteriyal etkisi bakteri türleri arasında farklılık göstermiştir. En yüksek antibakteriyal aktivite (26 mm), *S. aureus*'a karşı etanol ekstraktında elde edilmiştir. En düşük antibakteriyal aktivite (7 mm) ise *V. parahaemolyticus*'a karşı metanol ekstraktında saptanmıştır. Etanol ve metanol ekstraktları, Gram pozitif bakterilere özellikle *S. aureus*'a spesifik görünmektedir ( $P<0,05$ ). *U. lactuca* etanol ekstraktı, *S. enteritidis* dışında test edilen diğer bakterilere karşı ampisilin (AMP) ile aynı düzeyde antibakteriyal aktivite sergilemiştir ( $P<0,05$ ). Metanol ekstraktıyla yürütülen denemelerde ise, *V. parahaemolyticus* ve *A. hydrophila*'ya karşı tespit edilen inhibisyon zonunun AMP'den daha yüksek olduğu saptanmıştır ( $P<0,05$ ). Sonuç olarak, çözücülerin antibakteriyal etkilerinin farklı olduğu, *S. aureus* ve *B. cereus*'da etanol, *S. enteritis*'de hekzan, *E. coli*'de etanol ve kloroform ile *A. hydrophila*'da etanol, metanol ve kloroform ekstraktlarının etkili olduğu belirlenmiştir ( $P<0,05$ ). Aseton ve su ekstraktlarının ise test edilen bakteri türlerine karşı etkili olmadığı tespit edilmiştir ( $P>0,05$ ). *U. lactuca* ekstraktlarına karşı, Gram pozitif bakteriler, Gram negatif bakterilere kıyasla daha duyarlı bulunmuştur.

**Tablo 1.** *U. lactuca* ekstraktlarının antibakteriyal aktivitesi (mm)

Ekstrakt	Gram (-) Bakteriler				Gram (+) Bakteriler		
	<i>E. coli</i>	<i>E.coli</i> 0157:H7	<i>S. enteritidis</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>A. hydrophila</i>	<i>S. aureus</i>	<i>B. cereus</i>
Metanol	0 ± 0 <sup>Cb</sup>	8 ± 1,4 <sup>Bb</sup>	10 ± 0,7 <sup>Bb</sup>	7 ± 1 <sup>Ba</sup>	8 ± 2 <sup>Ba</sup>	20 ± 2 <sup>Aa</sup>	12 ± 0,7 <sup>Bb</sup>
Etanol	18 ± 0,7 <sup>Ba</sup>	10 ± 0 <sup>Cb</sup>	8 ± 0 <sup>Cb</sup>	9 ± 1 <sup>Ca</sup>	9 ± 1 <sup>Ca</sup>	26 ± 0 <sup>Aa</sup>	21 ± 0 <sup>Aba</sup>
Kloroform	13 ± 0,9 <sup>Aa</sup>	0 ± 0 <sup>Bc</sup>	0 ± 0 <sup>Bc</sup>	0 ± 0 <sup>Bb</sup>	10 ± 1,4 <sup>Aa</sup>	0 ± 0 <sup>Bc</sup>	0 ± 0 <sup>Bc</sup>
Hekzan	0 ± 0 <sup>Cb</sup>	0 ± 0 <sup>Cc</sup>	12 ± 0 <sup>Aab</sup>	0 ± 0 <sup>Cb</sup>	0 ± 0 <sup>Cb</sup>	8 ± 2 <sup>Bb</sup>	0 ± 0 <sup>Cc</sup>
Aseton	0 ± 0 <sup>Ab</sup>	0 ± 0 <sup>Ac</sup>	0 ± 0 <sup>Ac</sup>	0 ± 0 <sup>Ab</sup>	0 ± 0 <sup>Ab</sup>	0 ± 0 <sup>Ac</sup>	0 ± 0 <sup>Ac</sup>
Su	0 ± 0 <sup>Ab</sup>	0 ± 0 <sup>Ac</sup>	0 ± 0 <sup>Ac</sup>	0 ± 0 <sup>Ab</sup>	0 ± 0 <sup>Ab</sup>	0 ± 0 <sup>Ac</sup>	0 ± 0 <sup>Ac</sup>
DMSO	0 ± 0 <sup>Ab</sup>	0 ± 0 <sup>Ac</sup>	0 ± 0 <sup>Ac</sup>	0 ± 0 <sup>Ab</sup>	0 ± 0 <sup>Ab</sup>	0 ± 0 <sup>Ac</sup>	0 ± 0 <sup>Ac</sup>
AMP	14 ± 0,7 <sup>Ca</sup>	21 ± 1,4 <sup>Aba</sup>	16 ± 0,7 <sup>BCa</sup>	0 ± 0 <sup>Db</sup>	0 ± 0 <sup>Db</sup>	24 ± 0,7 <sup>Aa</sup>	18 ± 2 <sup>ABCab</sup>

a, b, c(1), A, B, C(→) Aynı veya ortak harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistik olarak önemli değildir ( $P>0,05$ )

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Son yıllarda, antibiyotiklere dirençli bakteri suşlarındaki artış ve sentetik ilaçların yüksek maliyeti, yeni ve doğal antimikrobiyel maddelere olan ilgiyi arttırmıştır (Kavitha vd., 2017). Deniz yosunları, polisakaritler, çoklu doymamış yağ asitleri, karotenoidler ve fenolik bileşikler gibi antimikrobiyal aktiviteye sahip farklı metabolitlere ve doğal biyoaktif bileşiklere sahiptir (Umapoorani vd., 2016; Godeh vd., 2017). *U. lactuca*, patojenik mikroorganizmaları kontrol etmede güçlü bir kaynak olarak değerlendirilmektedir (Yu-Qing vd., 2016; Godeh vd., 2017).

Bu çalışmada tespit edildiği gibi, *U. lactuca* etanol ekstraktının antibakteriyal aktiviteye sahip olduğu farklı araştırmacılar tarafından da rapor edilmiştir (Rangaiaha vd., 2010; Saritha vd., 2013; Boisvert vd., 2015). *U. lactuca*'nın etanol ekstraktının (500 µg/mL), *E. coli*, *Micrococcus luteus* ve *Brochothrix thermosphacta*'nın gelişimini % 69,5; % 61,4 ve % 21,4 düzeyinde inhibe ettiği belirtilmiştir (Boisvert vd., 2015). Saritha vd. (2013), *U. lactuca* etanol ekstraktının *E. coli* üzerinde antibakteriyal etkisinin olduğunu bulmuştur. Rangaiaha vd., (2010), *U. lactuca* etanol ekstraktında maksimum inhibisyon oranını *E. coli*'de elde etmiştir. Deniz yosunlarının (*Kappaphycus alvarezii* ve *U. lactuca*) aseton, kloroform, etanol, etil asetat ve metanol ekstresinin insan patojenlerine karşı (*Bacillus subtilis*, *S. aureus*, *Lactobacillus acidophilus*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Proteus mirabilis*) antibakteriyal aktivitesi araştırılmış, en iyi aktivite, etanol ekstraktında kaydedilmiştir (Pushparaj vd., 2014). Bu araştırmacılar tarafından da belirtildiği gibi, etanolün diğer çözücülere kıyasla daha güçlü ekstraksiyon kapasitesine sahip olduğu ve daha fazla antibakteriyal bileşik (alkaloidler,

steroidler, flavonoidler, uçucu yağlar, terpenoidler) açığa çıkarttığı için daha etkili olduğu düşünülmüştür.

Bu çalışmada, en yüksek antibakteriyal aktivitenin etanol ekstraktından elde edildiği, bunu metanol ekstraktının takip ettiği belirlenmiştir. Godeh vd. (2017), *Ulva* türlerinin metanolik ekstraktlarının *S. aureus*, *E. coli*, *P. mirabilis* ve *Klebsiella pnömoniye* karşı antibakteriyal aktivitesini değerlendirmişlerdir. Özellikle ilkbahar ve yaz mevsimlerinde toplanan *U. lactuca*'nın metanolik ekstraktları *S. aureus* üzerinde maksimum inhibitör etkiye (20 mm) sahip bulunmuştur. *E. coli* üzerindeki inhibitör aktivitenin daha düşük (17-12 mm), *P. mirabilis* ve *K. pneumonia* üzerinde ise etkili olmadığı belirlenmiştir (Godeh vd., 2017). Yeşil (*Cladophora glomerata*, *U. lactuca* ve *Ulva reticulata*), kırmızı (*Gracilaria corticata* ve *Kappaphycus alvarezii*) ve kahverengi (*Sargassum wightii*) alg türlerinin su ve metanolik ekstraktlarının Gram negatif (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *Salmonella typhi*) ve Gram pozitif bakterilere (*Staphylococcus epidermis*, *Streptococcus pyogenes*) karşı etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, metanol ekstraktlarının su ekstraktından daha yüksek antibakteriyal aktiviteye sahip olduğu rapor edilmiştir (Mansuya vd., 2010). *U. lactuca*'nın etil asetat, metanol ve su ekstresinin *S. aureus* ve *E. coli*'yi inhibe etme yeteneğinin araştırıldığı bir başka çalışmada, *U. lactuca*'nın metanol ekstresi maksimum (15 mm) antibakteriyal aktiviteyi göstermiştir (Kavitha vd., 2017).

Kim vd., (2007) tarafından, *U. lactuca*'nın etil-eter, etil asetat, hekzan ve su ekstraktlarının antibakteriyal aktivitesi, Gram pozitif (*B. subtilis*, *M. luteus*, *S. aureus*), Gram-negatif (*E. coli*, *E. aerogenes*, *K. pneumonia*, *P. aeruginosa*, *S. typhimurium*, *V. parahaemolyticus*) ve mantar (*Candida albicans*) türlerine karşı denenmiştir. İnhibisyon zonları sadece etil-eter fraksiyonunda gözlenmiştir (Kim vd., 2007). Tüney vd. (2006) tarafından da, 11 deniz alginden elde edilen metanol, aseton, dietil eter ve etanol ekstraktında en yüksek antimikrobiyal aktivite dietil eter kullanımında gerçekleşmiştir (Tüney vd., 2006). Deniz suyu ve yapay deniz suyunda üretilen *U. lactuca*'nın dichloromethane/methanol ekstraktı *B. subtilis*, *B. cereus*, *S. aureus*, *M. luteus*, *K. pneumoniae*, *Serratia marcescens*'e karşı antibakteriyal etki göstermesine rağmen ticari ilaçlar kadar etkili bulunmamıştır (El-Baky vd., 2008). Başka bir çalışmada, *U. lactuca*, *U. fasciata*, *U. reticulata*'nın farklı çözücülerle (kloroform, etil asetat, aseton ve metanol) hazırlanan ekstraktları *Enterococcus faecalis*'in farklı suşlarına karşı test edilmiştir. En düşük zon çapı metanol ekstraktından elde edilmiştir. Buna karşın, etil asetat ekstraktları, diğer solventlere kıyasla daha yüksek antibakteriyal aktivite göstermiştir (Chandrasekaran vd., 2014). Kosanic vd. (2015) tarafından yürütülen çalışmada ise *U. lactuca*'nın aseton ekstraktının MIC değerlerinin *E. coli*, *S. aureus* ve *B. subtilis*'te sırasıyla 2,5; 0,625 ve 0,312 mg/mL olarak tespit edilmiştir. Ancak, antibakteriyal aktivite standart antibiyotiklere kıyasla daha zayıf bulunmuştur. Yapılan bu araştırmalarda, antibakteriyal aktivitenin ekstraksiyon yöntemine ve ekstraksiyonda kullanılan çözücünün türüne bağlı olarak değişim gösterdiği rapor edilmiştir (Tüney vd., 2006; Kolsi vd., 2015).

Vallinayagam vd. (2009) yapmış olduğu bir çalışmada, *U. lactuca*'nın kloroform ekstraktının, *S. aureus* (2,1 mm), *Shigella bodii* (1,36 mm), *P. aeruginosa* (1,23 mm) ve *Shigella dysenteriae*'ye (2,56 mm) karşı inhibitör etkiye sahipken, *Salmonella paratyphi*, *Vibrio cholera* ve *K. pneumonia* üzerinde etkili olmadığı bulunmuştur. Tarafımızca yürütülen bu çalışma da ise, kloroform ekstraktının yalnızca Gram negatif bakterilerden *E. coli* ve *A. hydrophila* üzerinde inhibitör etki gösterdiği tespit edilmiştir. Bakteri türleri arasındaki farklılığın Vallinayagam vd. (2009) tarafından da ifade edildiği gibi direnç mekanizmalarından kaynaklandığı düşünülmüştür. Bakteri türleri, iç ve dış membran permeabilitesinde değişiklik meydana getirerek, antimikrobiyel maddeyi enzimlerle inaktive ederek, kimyasalın bağlandığı reseptör bölgede değişiklik oluşturarak antimikrobiyel maddelere karşı daha dirençli hale gelmektedir (Yüce, 2001).

*U. lactuca*, mikroorganizmalar üzerinde etkili olan antimikrobiyal aktiviteden sorumlu alkaloid, flavonoid, tanen, steroid, saponin ve antrakinonları içermektedir. (Umapoorani vd., 2016; Godeh vd., 2017). Bu çalışmada, *U. lactuca* ekstraktlarının Gram pozitif bakteriler üzerinde daha güçlü antibakteriyal etki oluşturduğu belirlenmiştir. Farklı araştırmacılar tarafından da benzer sonuçlara ulaşılmıştır (Tüney vd., 2006; Kolsi vd., 2015; Raj vd., 2015; Chingizova vd., 2017). Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerin hücre duvarı yapısı ve geçirgenliğinin farklı olması duyarlılıklarının da farklı olmasına neden olmaktadır (Kosanic vd., 2015). Gram negatif bakterilerde, dış zar antibiyotikler de dahil olmak üzere birçok maddeye engel oluşturmaktadır (Raj vd., 2015). Gram-negatif bakteriler, lipopolisakkarit bileşenlerini taşıyan bir dış fosfolipidik membrana sahiptir. Bu yapı, hücre duvarını

lipofilik çözücülere geçirimsiz kılarken, porinler hidrofilik çözücü için seçici bir engel oluşturur. Gram pozitif bakteriler ise, yalnızca, etkili bir geçirgenlik engeli olmayan dış peptidoglikan katmana sahiptir (Arias vd., 2004; Kosanic vd., 2015).

Deniz yosunlarının antimikrobiyal aktivitesinin coğrafi koşullar ve mevsimsel değişikliklere bağlı olarak değişim gösterdiği bildirilmiştir (Deveau vd., 2016). Elde ettiğimiz sonuçların önceki çalışmalardan farklı olması, alg hasadının yapıldığı bölge ve mevsimin farklı olmasına, aktif metabolitleri elde etmek için kullanılan ekstraksiyon yöntemine ve kullanılan hedef bakteri suşlarının duyarlılıklarındaki farklılığa bağlanmıştır. Antibakteriyal aktiviteye ilişkin yapılan bu çalışmada, *U. lactuca* ekstraktlarının test edilen bakterilere karşı etkili olduğu, bu etkinin özellikle Gram pozitif patojenlere karşı daha yüksek olduğu saptanmıştır. Antibakteriyal aktivitede en etkili ekstraksiyon yönteminin etanol ekstraksiyonu olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgular, *U. lactuca*'nın, gıda ve farmasötik endüstrisinde doğal koruyucu madde olarak kullanılma potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir.

## KAYNAKLAR

- Abudabos, A.M., Okab, A.B., Aljumaah, R.S., Samara, E.M., Abdoun, K.A., & Al-Haidary, A.A. (2013). Nutritional value of green seaweed (*Ulva lactuca*) for broiler chickens. *Italian Journal of Animal Science*, 12(2), e28.
- Akbary, P., & Aminikhoie, Z. (2018). Effect of water-soluble polysaccharide extract from the green alga *Ulva rigida* on growth performance, antioxidant enzyme activity, and immune stimulation of grey mullet *Mugil cephalus*. *Journal of Applied Phycology*, 30(2), 1345-1353.
- Aktar, S. (2012). *Ulva lactuca* bitkisi'nin morfolojisi ve fenolik bileşiklerinin stabilitesi üzerine araştırmalar. Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, İzmir, 93 s.
- Alghazeer, R., Whida, F., Abduelrhman, E., Gammoudi, F., & Azwai, S. (2013). Screening of antibacterial activity in marine green, red and brown macroalgae from the western coast of Libya. *Natural Science*, 5(1), 7.
- Arias, M.E., Gomez, J.D., Cudmani, N.M., Vattuone, M.A., & Isla, M.I. (2004). Antibacterial activity of ethanolic and aqueous extracts of *Acacia aroma* Gill. ex Hook et Arn. *Life Sciences*, 75(2), 191-202.
- Atyah, M.A.S., Zamri-Saad, M., & Siti-Zahrah, A. (2010). First report of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from cage-cultured tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Veterinary Microbiology*, 144(3-4), 502-504.
- Bhunja, A.K. (2018). Foodborne microbial pathogens: mechanisms and pathogenesis. Springer.
- Çebi, A., Soyulu, E.N., & Kablan, S. (2016). Karadeniz'den toplanan *Ulva lactuca* L. türünün toplam antioksidan kapasitesinin belirlenmesi. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi*, 6(14), 22-29.
- Cetingul, V., & Guner, H. (1996). Determination of chemical contents of some of the economically important green algae. *Ege Journal of Fisheries and Aquatic Science*, 13, 101-118.
- Bauer, A.W., Kirby, W.M., Sherris, J.C., & Turck, M. (1966). Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *American Journal of Clinical Pathology*, 45 (4), 493-496.
- Boisvert, C., Beaulieu, L., Bonnet, C., & Pelletier, É. (2015). Assessment of the antioxidant and antibacterial activities of three species of edible seaweeds. *Journal of Food Biochemistry*, 39(4), 377-387.
- Chandrasekaran, M., Venkatesalu, V., & Raj, A.G. (2014). Antibacterial activity of selected marine macro algae against vancomycin resistant *Enterococcus faecalis*. *Journal of Coastal Life Medicine*, 2, 940-946.
- Chingizova, E.A., A.V. Skriptsova, M.M. Anisimov., & Aminin, D.L. (2017). Antimicrobial activity of marine algal extracts. *International Journal of Phytomedicine*, 9, 113- 122
- Çakıcı, N., Demirel-Zorba, N.N., & Akçalı, A. (2015). Gıda endüstrisi çalışanları ve stafilkokal gıda zehirlenmeleri. *Turkish Bulletin of Hygiene & Experimental Biology/Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji*, 72(4).
- Deveau, A.M., Miller-Hope, Z., Lloyd, E., Williams, B.S., Bolduc, C., Meader, J.M., & Burkholder, K.M. (2016). Antimicrobial activity of extracts from macroalgae *Ulva lactuca* against clinically important *Staphylococci* is impacted by lunar phase of macroalgae harvest. *Letters in Applied Microbiology*, 62(5), 363-371.
- Dere, S., Dalkiran, N., Karacaoglu, D., Yildiz, G., & Dere, E. (2003). The determination of total protein, total soluble carbohydrate and pigment contents of some macro algae collected from Gemlik-Karacaali (Bursa) and Erdek-Ormanli (Balıkesir) in the Sea of Marmara, Turkey. *Oceanologia*, 45, 453-471.
- Dhanya, K. I., Swati, V.I., Vanka, K.S., & Osborne, W.J. (2016). Antimicrobial activity of *Ulva reticulata* and its endophytes. *Journal of Ocean University of China*, 15(2), 363-369.
- Durmaz, Y., Duyar, H.A., Gökpinar, Ş., Öğretmen, Y.Ö., & Bandarra, N.M. (2008). *Ulva* spp. (Sinop, Karadeniz) türünün yağ asitleri,  $\alpha$  tokoferol ve toplam pigment miktarının araştırılması. 2(3), 350-356.



- El-Baky, H.A., El Baz, F. K., & El Baroty, G.S. (2008). Evaluation of marine alga *Ulva lactuca* L. as a source of natural preservative ingredient. *American Eurasian Journal of Agricultral Enviromental Sciences*, 3, 434-444.
- El-Waziry, A., Al-Haidary, A., Okab, A., Samara, E., & Abdoun, K. (2015). Effect of dietary seaweed (*Ulva lactuca*) supplementation on growth performance of sheep and on in vitro gas production kinetics. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 39(1), 81-86.
- Erol, S., Özkurt, Z., Parlak, M., Ertek, M., & Taşıyan, M. (2004). Bir üniversite hastanesinde antibiyotik kullanımı ve antibiyotik kullanım politikasının gerekliliği. *Flora*, 9(1), 54-60.
- Godeh, M.M., El-Gahmi, H.A., Bleiblo, A.M., & Said, A.A. (2017). Antibacterial Activity of methanolic extracts of 5 species of *Ulva* from Benghazi coasts, Libya [Version 1; awaiting peer review]. *Control*, 1, 07.
- Huang, Y.S., Hwang, C.A., Huang, L., Wu, V.C.H., & Hsiao, H.I. (2018). The risk of *Vibrio parahaemolyticus* infections associated with consumption of raw oysters as affected by processing and distribution conditions in Taiwan. *Food Control*, 86, 101-109.
- Kavitha, K., Rynghang, J.S., & Peter, J.D. (2017). Antimicrobial activity of sea weed - *Ulva lactuca* against common bacterial pathogens, *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Indian Journal of Applied Microbiology*, 20(1), 42-46.
- Kim, I.H., Lee, D.G., Lee, S.H., Ha, J M., Ha, B.J., Kim, S.K., & Lee, J.H. (2007). Antibacterial activity of *Ulva lactuca* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 12(5), 579-582.
- Kosanic, M., Ranković, B., & Stanojković, T. (2015). Biological activities of two macroalgae from Adriatic coast of Montenegro. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 22(4), 390-397.
- Kolsi, R.B.A., Frikha, D.O.N.Y.E.Z., Jribi, I.M.E.D., Hamza, A.S.M.A., Feki, L.O.T.F.I., & Belghith, K.A.R.I. M.A. (2015). Screening of antibacterial and antifungal activity in marine macroalgae and magnoliophytea from the coast of Tunisia. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 7(3), 47-51.
- Mammadov, R., Ili, P., Ertem Vaizogullar, H., & Afacan Makascı, A. (2011). Antioxidant activity and total phenolic content of *Gagea fibrosa* and *Romulea ramiflora*. *Iranian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*, 30(3), 57-62.
- Mansuya, P., Aruna, P., Sridhar, S., Kumar, J.S., & Babu, S. (2010). Antibacterial activity and qualitative phytochemical analysis of selected seaweeds from Gulf of Mannar region. *Journal of Experimental Sciences*, 1(8), 23-26.
- Polat, S., & Ozogul, Y. (2008). Biochemical composition of some red and brown macro algae from the Northeastern Mediterranean Sea. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 59(7-8), 566-572
- Pramitha, V.S., & Lipton, A.P. (2014). Antimicrobial effect of *Ulva fasciata* Delile, 1813 solvent extracts against multidrug resistant human pathogenic bacteria and fish pathogens. *Indian Journal of Geo-Marine Science*, 43(12), 2244-2253.
- Pushparaj, A., Raubbin, R.S., & Balasankar, T. (2014). Antibacterial activity of *Kappaphycus alvarezii* and *Ulva lactuca* extracts against human pathogenic bacteria. *International Journal of Current Microbiology and Applied Science*, 3, 432-436.
- Raj, G.A., Krishnamoorthy, M.C S., & Venkatesalu, V. (2015). Antibacterial activity of different solvent extracts of *Caulerpa chemnitzia* (Esper) JV Lamououx, from Mandapam, Gulf of Mannar Southeast Coast, Tamil Nadu, India. *Journal of Medicinal Herbs and Ethnomedicine*, 1, 24-31.
- Rangaiaha, G.S., Lakshmi, P., & Sruthikeerthia, K. (2010). The antimicrobial activity of the crude extracts of Chlorophycean seaweeds *Ulva*, *Caulerpa* and *Spongomorpha* spp. against clinical and phytopathogens. *Drug Invention Today*, 2, 311-314.
- Sağlam., D., & Şeker, E. (2016). Gıda kaynaklı bakteriyel patojenler. *Kocatepe Veteriner Dergisi*, 9(2), 105-113.
- Saritha, K., Mani, A.E., Priyalaxmi, M., & Patterson, J. (2013). Antibacterial activity and biochemical constituents of seaweed *Ulva lactuca*. *Global Journal of Pharmacology*, 7(3), 276-282.
- Selamoğlu, H., & Halkman, A.K. (2017). Gıda maddelerinde Salmonella aranmasında laktöz broth ve tamponlanmış peptonlu su ile özzenleştirme süresinin karşılaştırılması. *Gıda/The Journal of Food*, 42(4), 457-467.
- Taskin, E., Ozturk, M., & Wynne, M.J. (2006). First report of microspongium globosum Reinke (Phaeophyceae, Myrionemataceae) in the Mediterranean Sea. *Nova Hedwig*, 82(1-2), 135-142.
- Tüney, İ., Cadirci, B.H., Ünal, D., & Sukatar, A. (2006). Antimicrobial activities of the extracts of marine algae from the coast of Urla (Izmir, Turkey). *Turkish Journal of Biology*, 30(3), 171-175.
- Umapoorani, T., Periyanyagam, K., Indumathi, S., Balasubramanian, R., Sugithra, B., Subbulakshmi, N., & Velmurugan, R. (2016). Antimitotic activities of ulvan from *Ulva lactuca* (1) by using *Allium cepa* root tip model. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, 6, 5779-5783.
- WHO. (2014). Antimicrobial resistance-global report on surveillance. Geneva, Switzerland: WHO Press.

- Vallinayagam, K., Arumugam, R., Kannan, R.R.R., Thirumaran, G., & Anantharaman, P. (2009). Antibacterial activity of some selected seaweeds from Pudumadam coastal regions. *Global Journal of Pharmacology*, 3(1), 50-52.
- Yu-Qing, T., Mahmood, K., Shehzadi, R., & Ashraf, M.F. (2016). *Ulva lactuca* and its polysaccharides: Food and biomedical aspects. *Journal of Biology, Agriculture and Healthcare*, 6(1), 140-151.
- Yüce, A. (2001). Antimikrobik ilaçlara direnç kazanma mekanizmalar. *Klinik Dergisi*, 14(2), 41-46.
- Yıldırım, Ö., Ergün, S., Dernekbaşı, S. Y., & Türker, A. (2009). Effects of two seaweeds (*Ulva lactuca* and *Enteromorpha linza*) as a feed additive in diets on growth performance, feed utilization and body composition of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 15(3), 455-460.