

T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

ÇANAKKALE İLİ (TÜRKİYE) TARIM
ALANLARINDAKİ TOPRAKLARDAN İZOLE
EDİLEN AKTİNOMİSETLERİN
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN
BELİRLENMESİ

Esin ÖZŞEN

Danışman:

Doç. Dr. Başaran DÜLGER

Ocak, 2009

ÇANAKKALE

**ÇANAKKALE İLİ (TÜRKİYE) TARIM
ALANLARINDAKİ TOPRAKLARDAN İZOLE
EDİLEN AKTİNOMİSETLERİN
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN
BELİRLENMESİ**

**Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Yüksek Lisans Tezi
Biyoloji Anabilim Dalı**

Esin ÖZŞEN

**Danışman:
Doç. Dr. Başaran DÜLGER**

**Ocak, 2009
ÇANAKKALE**

YÜKSEK LİSANS TEZİ SINAV SONUÇ FORMU

Esin ÖZŞEN tarafından Doç. Dr. Başaran DÜLGER yönetiminde hazırlanan “ÇANAKKALE İLİ (TÜRKİYE) TARIM ALANLARINDAKİ TOPRAKLARDAN İZOLE EDİLEN AKTİNOMİSETLERİN ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ” başlıklı tez tarafımızdan okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.



Doç. Dr. Başaran DÜLGER

Yönetici



Doç. Dr. Cüneyt AKI

Jüri Üyesi



Doç. Dr. Selahattin YILMAZ

Jüri Üyesi

Sıra No:.....

Tez Savunma Tarihi: 15/01/2009

Prof. Dr. Neşet AYDIN

Müdür

Fen Bilimleri Enstitüsü

TEŞEKKÜR

Tez danıőmanlıęımı yürüten ve tez konusunun belirlenmesinden, çalışmanın sonuçlandırılmasına kadar değerli gürüő ve önerilerini sunan Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakóltesi Biyoloji Bölümü Öğretim Üyesi sayın hocam Doç. Dr. Başaran DÜLGER' e teőekkürlerimi bir borç bilirim.

Yüksek lisansım süresince değerli yardımlarını benden esirgemeyen Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakóltesi Biyoloji Bölümü Araő. Gör. Nurcihan HACIOęLU' na çok teşekkür ederim.

Eęitim hayatım boyunca desteklerini hep yanımda hissettiğim, maddi ve manevi yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen, her zaman yanımda olan aileme sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

Esin ÖZŞEN

SİMGELER VE KISALTMALAR

ATCC	: American Type Culture Collection, Rockville, Maryland, U.S.A
g	: Gram
mg	: Miligram
mm	: Milimetre
cm	: Santimetre
mL	: Mililitre
μ	: Mikron
μg	: Mikrogram
μL	: Mikrolitre
dk	: Dakika
RNA	: Ribonükleik Asit
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
ISP	: International Streptomyces Project
Gr (-)	: Gram negatif
Gr (+)	: Gram pozitif
DSM	: Deutsche Sammlung von Microorganismen, Grisebachstrasse 80-3400 Göttingen, Germany

ÇANAKKALE İLİ (TÜRKİYE) TARIM ALANLARINDAKİ TOPRAKLARDAN İZOLE EDİLEN AKTİNOMİSETLERİN ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

ÖZET

Bu çalışmada, Çanakkale ili tarım alanlarındaki topraklardan 56 aktinomiset kültürü izole edilmiştir. İzole edilen aktinomiset kültürlerinin *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Micrococcus luteus* ATCC 9341, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Salmonella typhimurium* TEM 5445, *Escherichia coli* ATCC 11230, *Escherichia coli* O157: H7, *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048, *Proteus vulgaris* ATCC 6337, *Bacillus cereus* ATCC 7064, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Serratia marcescens* NRRL 3284, *Kluyveromyces marxianus* ATCC 16045, *Rhodotorula rubra* DSM 70403, *Debaryomyces hansenii* DSM 70238, *Candida lypolitica* ATCC 20234, *Candida albicans* ATCC 10239, *Schizosaccharomyces pombe* ATCC 24843 test mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmıştır.

İzole edilen aktinomiset kültürlerinden 42' sinin antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlenmiştir. İzolatların % 67,85' inin Gram (+) bakterilere, % 50' sinin Gram (-) bakterilere, % 50' sinin mayalara, % 42,85' inin ise hem bakterilere hem de mayalara karşı etkili olduğu gözlenmiştir.

Anahtar sözcükler : Antimikrobiyal aktivite, aktinomisetler, izolasyon

**DETERMINATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF
ACTINOMYCETES ISOLATED FROM FARMING SOILS OF
CANAKKALE PROVINCE (TURKEY)**

ABSTRACT

In this study, 56 actinomycetes cultures were isolated from farming soils of Canakkale Province. Antimicrobial activities of isolated actinomycetes cultures against *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Micrococcus luteus* ATCC 9341, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Salmonella typhimurium* TEM 5445, *Escherichia coli* ATCC 11230, *Escherichia coli* O157: H7, *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048, *Proteus vulgaris* ATCC 6337, *Bacillus cereus* ATCC 7064, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Serratia marcescens* NRRL 3284, *Kluyveromyces marxianus* ATCC 16045, *Rhodotorula rubra* DSM 70403, *Debaryomyces hansenii* DSM 70238, *Candida lypolitica* ATCC 20234, *Candida albicans* ATCC 10239, *Schizosaccharomyces pombe* ATCC 24843 test organisms were investigated.

Antimicrobial activity were determined from 42 of 56 isolated actinomycetes cultures. The effects were screened % 67,85 of isolated cultures against Gram (+) bacteria, % 50 against Gram (-) bacteria, % 50 against yeast cultures, % 42,85 against both bacteria and yeast cultures.

Keywords : Antimicrobial activity, actinomycetes, isolation

İÇERİK

	Sayfa
TEZ SINAV SONUÇ BELGESİ.....	ii
TEŞEKKÜR	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR	iv
ABSTRACT	v
ÖZET	vi
BÖLÜM 1 - GİRİŞ	1
BÖLÜM 2 - ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR	
2.1. Aktinomisetler ve Genel Özellikleri	3
2.2. Aktinomisetlerin Morfolojik Özellikleri	5
2.3. Toprak Koşullarının Aktinomisetler Üzerine Etkileri	6
2.4. Aktinomisetlerin Sınıflandırılmaları	7
2.5. Önemli Aktinomiset Antibiyotiklerinin Tarihçesi	9
2.6. Antibiyotikler ve Kemoterapötiklerin Mikroorganizmalar Üzerine Etkileri	12
2.7. Antimikrobiyal Maddelerin Etki Mekanizmaları	13
2.7.1. Hücre Duvarı Sentezini Durdurma	13
2.7.2. Hücre Zarı İşlevini Bozma	14
2.7.3. Protein Sentezini Bozma	14
2.7.4. Nükleik Asitleri Bozma	15
2.7.5. Antimetabolitler	15
2.8. Bazı Önemli Aktinomiset Antibiyotikleri	16
2.8.1. Actinomycin	16
2.8.2. Streptothricin	16
2.8.3. Streptomycin	16
2.8.4. Neomycin	17

2.8.5. Chloramphenicol	17
2.8.6. Tetracycline	17
2.8.7. Macrolid	17
2.8.8. Novobiocine	18
2.8.9. Polyen	18
2.8.10. Vancomycin	18
2.8.11. Cycloheximid	18
2.8.12. D-Cycloserin	19
2.8.13. Viomycin ve Diğer Polypeptidler	19
2.9. Aktinomisetler Hakkında Yapılan Önceki Çalışmalar	19
BÖLÜM 3 - MATERYAL VE YÖNTEM	24
3.1. Materyal	24
3.1.1. Test Mikroorganizmaları	24
3.1.2. Besiyerleri	24
3.2. Metot	27
3.2.1. Toprakta Aktinomiset İzolasyonu	27
3.2.2. İzole Edilen Aktinomisetlerin Antimikrobiyal Spektrumlarının ve Etkinlik Derecelerinin Saptanması.....	28
BÖLÜM 4 – BULGULAR	29
4.1. İzolasyon Sonuçları	29
4.2. İzolatların Antimikrobiyal Aktivitesi	29
4.2.1. Antibakteriyel Aktivite Bulguları	29
4.2.2. Antifungal Aktivite Bulguları	32
BÖLÜM 5 – TARTIŞMA VE SONUÇ	59
KAYNAKLAR	64
Tablolar	I
Şekiller	II
Yaşam Öyküsü	IV

BÖLÜM 1

GİRİŞ

19. yüzyılın son çeyreği ile 20. yüzyılın ilk çeyreğinde en hızlı atılımını sergileyen mikrobiyoloji bilimi, hastalıkları oluşturan mikroorganizmaları saptayacak tanı ve üretim tekniklerinde büyük ilerlemeler sağlamış, aşı ve bağışık serum kullanımını gerçekleştirerek hastalıklara karşı aktif ve pasif korunma alanında büyük başarılar elde etmiştir (Aktuğlu, 2002).

Yaşayan bir mikroorganizmadan elde edilen maddelerle başka bir mikroorganizmayı yok etme fikri, mikrobiyoloji bilimi kadar eskidir. Antibiyotikleri tanımadan sağaltımda kullanmanın ilk örneklerine eski Çin’de rastlanmıştır. Günümüzden 2500 yıl önce Çinliler, küflenmiş soya fasülyesinden yaptıkları ilaçları değişik deri enfeksiyonlarının sağaltımında kullanmışlardır. Dünya’nın değişik alanlarında değişik zamanlarda uygarlıklar kurmuş insan topluluklarının, özellikle bitkilerden yapılmış ilaçlarla yüzeysel ve sistemik enfeksiyonları sağaltmaya çalıştıklarını gösteren yazılı kanıtlar vardır (Aktuğlu, 2002).

Antibiyotiklerin tedavide ilk kez kullanımı 1928’ de Alexander Fleming’ in penisilini tesadüfen keşfetmesinden sonra başlamıştır. 1940’ lı yıllarda stafilokok ve streptokok enfeksiyonlarının tedavisinde az miktarda üretilen ham penisilin kullanılmış, 1943’ de Selman Waksman’ ın araştırma grubunun streptomisini bulmasıyla antibiyotik araştırmaları büyük bir hız kazanmıştır. O yıllarda, *Streptomyces griseus* aktinomiset türünden elde edilmiş olan streptomisin tüberkülozun tedavisinde kullanılan ilk etkili antibiyotik olmuştur. Waksman ve arkadaşlarının bu önemli buluşundan sonra 1950 ve 1960’ lı yıllarda çok sayıda antibakteriyal ve antifungal antibiyotikler keşfedilmiş, bu dönem antibiyotik keşifleri için ‘Altın Çağ’ olarak nitelendirilmiştir (Hopwood, 2004). 1940’ dan bu yana üniversiteler, enstitüler ve ilaç şirketlerinin özel araştırma laboratuvarlarında yüzbinlerce mikroorganizma topraktan izole edilerek antibiyotik testine tabi tutulmuş ve böylece tedavide kullanılan antibiyotikler bulunmuştur (Öner, 2001).

Antibiyotiklerin aktinomiset kültürlerinden izole edilmesi ve onların hücre çeperlerinin kimyasal yapısının incelenmesi bizim aktinomisetler hakkındaki bilgilerimize katkı sağlamıştır. Böylece onların bazı bilinmeyen hastalıklara sebep olan küçük ve ihmal edilebilir organizmalar olduğu düşüncesi ortadan kalkmış ve onların artık Dünya çapında dağılışı gösteren, birçok biyokimyasal faaliyetleri, çok fazla pratik kullanım yerleri olan çok büyük ve oldukça önemli bir mikrobiyal grup oldukları görülmüştür (Öner, 1989).

Son on yılda, eski antibakteriyel ve antifungal ilaçlara karşı, ikili antibiyotik dirençli birçok mikroorganizma klinik olarak izole edilmiş ve bunlarla, etkili tek yönlü antibiyotiklerin mücadelesinin kolay olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu nedenle; antibiyotiklere direnç kazanmış mikrobiyal patojenleri kontrol altına almak için, farmakolojik olarak aktif yeni bileşikler keşfetmek gerekli olacağından, sürekli olarak, etki alanı geniş ve güçlü antibiyotik üreten yeni mikroorganizma tiplerinin araştırılması önem kazanmıştır (Yılmaz ve Beyatlı, 2003).

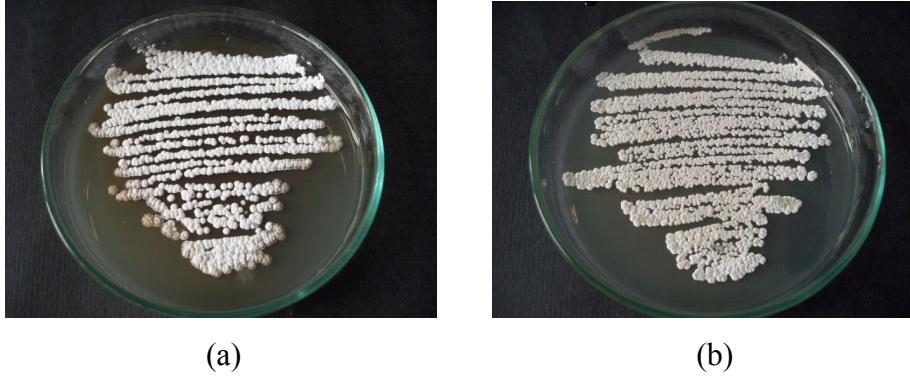
Son zamanlarda antibiyotikler, ülkemizde ve Dünya' da en çok kullanılan ilaçlar arasında yer almaktadır. Zengin hammadde kaynaklarına sahip olmamıza rağmen antibiyotik etkin maddelerini dışarıdan almamızın sebebi, konuyla ilgili teknolojilerin ve araştırmaların yeterli olmayışındandır. Bu çalışma ile toprakta doğal olarak bulunan aktinomiset kültürlerini izole ederek antimikrobiyal aktivitelerini belirlemek ve bu sayede enfeksiyon hastalıkları ile mücadelede yeni kaynakların bulunmasıyla ülkemizde yapılacak yeni çalışmalara katkı sağlaması amaç edinilmiştir.

BÖLÜM 2

ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1. Aktinomisetler ve Genel Özellikleri

Aktinomisetler dallanmış yapıdaki tek hücreli mikroorganizmaların bir grubunu içerir. Onlar substrat veya vejetatif olarak tanımlanan tek tip veya substrat ve havasal olarak tanımlanan iki tip misel oluştururlar. Fizyonla, özel sporlarla veya conidia ile çoğalırlar (Öner, 1989).



Şekil 2.1. (a) 1K1 (b) 5U3 izolatlarının ISP 2 agarda görünüşleri (Özgün).

Aktinomisetler büyüklükleri, kimyasal yapıları ve biyokimyasal faaliyetleri ile hakiki bakterilerle yakından ilgilidir. Onlar daha gelişmiş iplikli bakteriler olarak kabul edilirler ve monopodyal veya daha nadiren dikotomik dallı, ışınal yapıda koloniler oluşturan tek hücreli iplikli mikroorganizmalar olarak tanımlanırlar. Aktinomisetlerde sporulasyon genellikle parçalanma veya oidia oluşumu ve segmentasyon veya conidia oluşumu şeklinde belirlenir. Aktinomisetlerin hakiki nükleuslara sahip oldukları gösterilmemiştir. Sadece hif hücrelerinde baştan başa dağılmış kromatin tanecikleri içerirler. Bakteriler gibi fajlar tarafından hücumu uğrarlar. Aktinomisetlere hakiki mantarlar ve hakiki bakteriler arasında bir yer işgal eden ayrı bir mikroorganizma grubu olarak bakılmaktadır. Hatta onların hem

bakteriler hem de mantarlardan türemiş orijinal bir prototipi olduklarına inanılmaktadır (Öner, 1989).

Toprakta sayı bakımından bakterilerden sonra gelen aktinomisetler, filamentli bakterilerin büyük bir bölümüdür. Genellikle 0,5-1,2 μ çapında, mantarlara göre küçük ve gram pozitif olan filamentleri silindir şeklinde dallanmıştır. Toprakta organizma gruplarının ortalama sayıları aşağıdaki Tablo 2.1.' de verilmiştir (Çengel, 1993).

Tablo 2.1. Topraktaki organizma gruplarının ortalama sayıları

Organizma Grupları	1 g Topraktaki Organizma Sayısı (x1000)
Bakteriler	
Direkt Metod	2500000
İndirekt Metod	15000
Aktinomisetler	700
Mantarlar	400
Algler	50
Protozoa	30

Aktinomisetler heterotroftirler. Çoğunlukla saprofit olup insan ve hayvanlarda hastalık yapan parazit türleri de bulunur. Karbon kaynağı olarak polisakkarit, lipit, protein gibi karbonlu bileşikleri kullanırlar. Azot kaynağı olarak proteinlerden, peptonlardan, amino asitlerden, NH_4^+ ve NH_3 iyonlarından faydalanırlar. Aktinomisetler ayrışmaya karşı dayanıklı olan bitki ve hayvansal dokulardaki bileşikleri ayrıştırarak daha basit bileşiklere indirgerler. Toprağın organik fraksiyonu olan humusun oluşumuna sebep olmaları nedeniyle toprağın verimliliğini arttıırırlar (Kızıloğlu, 1995).

2.2. Aktinomisetlerin Morfolojik Özellikleri

Aktinomisetler dallı filamentler halinde bir misele sahiptir. Bu misel batık ya da hem batık hem de havasal olabilir. Havasal miselyumun spor taşıyan hifleri çapça batık miselden biraz daha geniştir. Havasal misel eşeysiz bir şekilde batık miselden oluşur (Öner, 1989).

Aktinomiset sporları iki çeşittir. Bunlardan birisi hakiki konidiumları diğeri ise arthrospor veya chlamydosporlardır. Aktinomisetlerin morfolojileri; organizmanın yapısına, ortamın yapısına, büyüme şartlarına, büyümeyi teşvik eden ya da önleyen maddelerin varlığına bağlıdır. Sporlar uzunlamasına bölünme suretiyle serbest bırakılırlar ve eski çeper sporların pozisyonunu gösteren enine işaretlere sahip şeride benzer zarf olarak geride kalır. Sporların yüzey yapılarının görünüşü çeşitli organizmalarda farklı olduğundan bugün özel karakteristik olarak kabul edilmektedir. Aktinomiset sporları küresel olup, *Streptomyces* sporları 0,3-0,8 μ ve *Micromonospora* sporları da 1-1,3 μ çapındadır. Onlardan bazılarının sporları silindirik de olabilir ve her türlü sporlarının şekli ve büyüklüğü ile karakterize olurlar. Sporlar fungus sporları gibi üreme organlarıdır ve bakteriyel sporlar gibi dayanıklı yapılar değildir. 60-65 °C' lik bir sıcaklıkta 10-15 dakikada tahrip olurlar ve ısıya dirençleri miselinkinden biraz yüksektir. Sporların yüzeyleri kaba veya düzgün olabilir. Yüzeyleri kaba olanlar dikenli, tüylü ve siğilli yüzeyli olanlar olmak üzere 3 grup altında toplanırlar. Aktinomiset sporları rutubet ve sıcaklık yönünden uygun şartlar mevcutsa hızla çimlenirler (Öner, 1989).

Katı ve sıvı ortamlarda aktinomisetler tek hücreli bir miselyum yığını hasıl eder ki buna 'koloni' adı verilir. Aktinomisetlerin kolonileri 2 genel tip gösterirler:

1- *Streptomyces* üyelerinde olduğu gibi oldukça gelişmiş, bol miktarda dallanan miseller oluştururlar. Bu tip koloniler çok sert, yapıca kıkırdağımsı olup miseller ortam içine doğru büyür ve ona yapışır. Bir öze ile dokunulduğunda koloni kırılmaz fakat bir bütün olarak ayrılır. Yüzeyleri parlak veya mat olabilir fakat eğer havasal sporlar gelişirse yüzey bir kireç pudrası ile kaplanmış bir hal alır.

2- İkinci tip koloni özellikle *Nocardia* üyelerinde olduğu gibi geniş çapta miselyum teşkil etmeyen strainlerin özelliğidir. Onlar büyümesi esnasında çeşitli uzunluktaki hiplere parçalanma eğilimi gösterirler ve bazı strainlerde ekseri büyüme görünüşçe pleomorfik bakteriyel strainlere benzeyen kısa iplikçiklerden ibarettir. Bu tip koloniler birinci tiplere nazaran daha az yapışkandırlar ve unumsu kıvamda olup öze ile dokunulduğunda ufalanma eğilimi gösterirler (Öner, 1989).

2.3. Toprak Koşullarının Aktinomisetler Üzerine Etkileri

Aktinomisetler nemli, hava durumu iyi olan topraklarda gelişmektedirler. Ancak kurak dönemlerde, çoğu mantar ve bakterilerin dayanamadığı bir derecede vejetatif gelişme ve konidiospor oluşturabilirler. Aktinomisetler fazla su altında kalmış (% 85- % 100 arasında su içeren) oksijensiz koşullar uygun değildir (Paul ve Clark, 1989).

Aktinomisetler için optimum sıcaklık genellikle 28-37 °C arasındadır. Ancak 5 °C' de çok az gelişme gösteren mezofilik aktinomisetler, 5 °C' den 27 °C' ye sıcaklık arttıkça artan bir gelişme gösterirler. Bazı termofilik olanları (*Thermoactinomyces* üyeleri) 50-65 °C' de gelişme gösterebilirler (İsmailçelebioğlu, 1980).

Aktinomisetler pH'sı optimum 6-7,5 arasında olan topraklarda gelişme gösterirler. pH' nın 5 veya daha aşağısında olduğu asit koşullardaki mineral topraklarda ise pratik olarak gelişemezler (Alexander, 1961).

Mevsim, aktinomisetlerin gelişmesinde sıcaklık ve nem kriterlerinin yanı sıra organik artıkların (yapraklar, bitki kökleri gibi) eklenmesi bakımından oldukça önemli rol oynamaktadır. Buna göre ilkbahar ve sonbahar mevsimleri bu organizmaların gelişmesini arttırırken soğuk geçen kış ile sıcak ve kurak geçen yaz mevsimlerinde azalma görülür. Özellikle çok soğuk ve don olaylarının olduğu kış mevsiminde aktinomisetlerin gelişmesi hiç olmaz. Oysa kuraklığa olan toleransları nedeniyle yazın zayıf bir gelişme gösterirler (Alexander, 1961).

2.4. Aktinomisetlerin Sınıflandırılmaları

Geçmiş 25 yıl boyunca morfoloji ve fizyolojilerini temel alan birkaç sınıflandırma sistemi aktinomisetlerin diğer mikroorganizmalarla olan yakınlığını tam olarak yansıtmıyordu. Günümüz taksonomistleri filogenetik olarak onları daha iyi tanımlamaktadırlar. Aşağıdaki Tablo 2.2' de geçerliliği olan ve henüz geçerliliği olmayan bazı tanımlanmış cinsler listelenmiştir.

Tablo 2.2. Actinobacteria sınıfının taksonomik sınıflandırılması (Dworkin ve diğ., 2006)

Family	Genus	Family	Genus
Acidimicrobiaceae	Acidimicrobium	Streptomycetaceae	Streptomyces Kitasatospora Trichotomospora
Actinosynnemaceae	Actinosynnema Lenzea Kutzneria Streptoalloteichus Saccharothrix	Streptosporangiaceae	Streptosporangium Microbispora Planomonospora Planotetraspora Herbidospira Planobispora Sebekia Cathayosporangium
Sphaerobacteraceae	Sphaerobacter	Thermomonosporaceae	Thermobifida Prauserella Thermomonospora Spirillospora Actinomadura Parvopolysora Streptomycoides
Coriobacteraceae	Coriobacterium Atopobium Slackia Egerthella	Actinocoralliaceae	Actinocorallia Sarracenospora
Dermatophilaceae	Dermatophilus	Brevibacteriaceae	Brevibacterium
Bogoriellaceae	Bogoriella	Sanguibacteraceae	Sanguibacter

Tablo 2.2.' nin devamı

Rarobacteraceae	Rarobacter	Jonesiaceae	Jonesia
Microbacteriaceae	Microbacterium Agrococcus Agromyces Clavibacter Curtobacterium Leucobacter Rathayibacter	Frankineae	Frankia
Mycobacteriaceae	Mycobacterium	Microsphaeraceae	Microsphaera
Micrococcaceae	Micrococcus Arthrobacter Renibacterium Kocuria Stomatococcus Nesterenkonia Rothia	Cellulomonadaceae	Cellulomonas Oerskovia
Corynebacteriaceae	Corynebacterium	Geodermatophilaceae	Geodermatophilus Blastococcus Modestobacterium
Nocardiaceae	Nocardia Rhodococcus	Bifidobacteraceae	Bifidobacterium Gardnerella
Tsukamurellaceae	Tsukamurella	Sporichthyaceae	Sporichtya
Rubroacteraceae	Rubroacter	Nocardiopsaceae	Nocardiopsis
Cryptosporangiaceae	Cryptosporangium	Kineococcaceae	Kineococcus Kineosporia
Dermabacteraceae	Dermabacter Brachybacterium	Intrasporangiaceae	Intrasporangium Janibacter Terrabacter Terracoccus
Gordoniaceae	Gordonia Skermania	Glycomycetaceae Nocardioideaceae	Glycomyces Nocardioides Aeromicrobium Hongia

Tablo 2.2.' nin devamı

Pseudonocardiaceae	Pseudonocardia Actinobispora Actinoalloteichus Actinopolyspora Amycolatopsis Saccharomonospora Kibdelosporangium Saccharopolyspora Thermocrispum	Propionibacteraceae	Propionibacterium Friedmaniella Luteococcus Microlunatus Propioniferax Tessaracoccus
Actinomycetaceae	Actinomyces Actinobaculum Arcanobacterium Mobiluncus	Micromonosporaceae	Micromonospora Actinoplanes Catenuloplanes Couchioplanes Catellatospora Dactylosporangium Pilimelia Spirilliplanes

2.5. Önemli Aktinomiset Antibiyotiklerinin Tarihçesi

1939-1943 yılları arasında aktinomisetler üzerinde çalışmakta olan Waksman ve arkadaşları 1944 yılı başlarında bir *Streptomyces griseus* kültüründen streptomisin adını verdikleri bir antibiyotik elde ettiler. Bu madde, aerop gram-negatif ve gram-pozitif mikroorganizmalar yanında *Mycobacterium tuberculosis* kültürüne karşı da çok etkili bulundu. Ancak çok geçmeden, özellikle gram-negatif mikroorganizmaların ve *M. tuberculosis* suşlarının bu antibiyotiğe karşı hızla direnç oluşturabildikleri ortaya çıktı ve bu antibiyotiğin kullanım alanı daraldı. Günümüzde streptomisin tüberküloz sağaltımı gibi dar alanlarda, kesin endikasyonlarla ve çoğunlukla kombinasyonlar halinde kullanılan bir antibiyotiktir (Aktuğlu, 2002).

1947 yılında Venezuela' dan alınmış toprak örneğinden üretilen bir *Streptomyces* suşunun üreme ortamına antibiyotik etkisine sahip bir madde yaydığı saptandı. *Streptomyces venezuelae* türünden izole edilen antibiyotiğe chloramphenicol adı verildi. 1947 yılı sonlarında Bolivya' da çıkan tifüs salgınında

yaygın olarak kullanılan chloramphenicol çok başarılı bulundu. 1948 yılında Bartz bu antibiyotiğin, geniş bir Gr (-) ve Gr (+) bakteri topluluğu dışında riketsiyalara karşı da çok aktif olduğunu bildirdi. Bu özelliklerine dayanılarak chloramphenicol yaygın bir kullanım alanı buldu. Ancak 1950' den sonra chloramphenicol kullanıma bağlı aplastik anemi olgularının bildirilmesine alternatif antibiyotiklerin varlığı, bu ilaca duyulan ilgiyi azalttı (Aktuğlu, 2002).

1949 yılında Waksman ve Lechevalier bir toprak mikroorganizması olan *Streptomyces fradiae* türünü izole ettiler. Bu mikroorganizma üreme ortamına neomisin adı verilen antibakteriyel etkiye sahip değişik maddeler yaymakta idi. Bu maddelerin en güçlü antibakteriyel etkiye sahip olanı neomisin B, aşırı nefrotoksisite ve ototoksitesisi yüzünden parenteral yoldan kullanılamadı. Günümüzde neomisin B, yüzeysel enfeksiyonların sağaltımında deri yolundan ve ameliyat öncesinde barsak florasının inhibe edilmesi için ağız yolundan kullanılmaktadır (Aktuğlu, 2002).

Makrolid grubunun ilk bireyi olan eritromisin McGuire ve arkadaşları tarafından 1952'de Filipinler' de topraktan izole edilmiş bir aktinomiset olan *Streptomyces erythreus* kültüründen elde edilmiştir. Bu antibiyotik etki spektrumu bakımından linkosamid ve penisilinlere benzemektedir. Penisilinlere aşırı duyarlılık kazanmış bireylerde penisilin birinci alternatifini oluşturmaktadır. Mikroorganizmalar değişik mekanizmalarla eritromisin ve türevlerine karşı direnç oluşturabilmektedir. Son yıllarda eritromisinin semisentetik türevleri olan klaritromisin ve azitromisinin sentezi yapılmış ve kullanıma verilmiştir. Bu semisentetik makrolid bireyleri, eritromisin spektrumundaki mikroorganizmalara karşı daha düşük dozlarla, daha az yan etki ile daha aktif bulunmuşlardır. 1953 yılında bir aktinomiset olan streptomyces kültüründen fungusid etkiye sahip nystatin, 1954 yılında da bir *Streptomyces nodosus* kültüründen amphotericin A ve B elde edilmiştir. İncelemeler kimyasal yapı bakımından bu bileşiklerin polyene macrolide grubundan olduklarını göstermiştir (Aktuğlu, 2002).

1956 yılında Endonezya ve Hindistan topraklarından alınan örneklerden üretilen *Streptomyces orientalis* kültürlerinde antibiyotik özellikleri gösteren yeni bir

madde saptanmış ve vancomycin olarak adlandırılmıştır. Vancomycin Gram-pozitif bakterilere, özellikle dirençli *Staphylococcus aureus* kültürüne karşı güçlü aktivitesi ile dikkat çekmiştir. Kimyasal yapı bakımından diğer antibiyotiklerden farklı olup, glikopeptid yapısı göstermektedir (Aktuğlu, 2002).

Japon araştırmacıları Umezawa ve arkadaşları 1957 yılında *Streptomyces kanamyceticus* kültürlerinden antibakteriyel etkiye sahip başka bir aminoglikozid bireyini izole ettiler. Kanamisin adı verilen bu antibiyotik yüksek toksisitesi ve duyarlı mikroorganizmalarda hızla direnç oluşturması nedeniyle sistemik olarak kullanılmadı. Günümüzde kanamisin, yüzeysel enfeksiyonların sağaltımında deri yolundan, cerrahi girişimler öncesinde barsak florasını bastırmak amacıyla ağız yolundan sınırlı olarak kullanılmaktadır (Aktuğlu, 2002).

1957 yılında Fransa'dan alınmış toprak örneklerinden birisinden İtalya'da üretilen *Streptomyces mediterranei* suşunun fermantasyon kültürlerinde saptanan kompleks makrosiklik yapı, geniş antimikrobik etki spektrumuna sahip yeni antibiyotik madde grubuna rifampicine adı verildi. Rifampisin, Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilerin bir bölümüne karşı etkili olmakla birlikte, *Mycobacterium tuberculosis* ve diğer mikobakterilere karşı yüksek aktivitesi ile tanınmış, tüberküloz sağaltımının major ilaçlarından birisi olmuştur. *Haemophilus influenzae* kültürüne karşı da çok etkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca antiviral ve antitümör etkilere sahip olduğu konusunda da yayınlar vardır. Günümüzde rifampicin tüberküloz sağaltımının majör ilaçlarından birisi olmayı sürdürmektedir (Aktuğlu, 2002).

Aminoglikozid türevleri konusunda çalışmakta olan Weinstein ve arkadaşları 1964 yılında *Micromonospora purpurea* kültürlerinden güçlü antibakteriyel etkiye sahip yeni bir aminoglikozid bireyi izole ettiklerini bildirdiler. Gentamisin adı verilen bu antibiyotik 1969 yılında kullanıma sunuldu ve gram-negatif bakterilere karşı yaygın olarak kullanıldı. 1970 yılında Preston ve Wick, *Streptomyces tenebrivius* kültürlerinden yeni bir aminoglikozid türevi izole ettiler. Tobramisin adı verilerek yayınlanan bu aminoglikozid türevi, 1974 yılında kliniklerde kullanılmaya hazır hale getirildi (Aktuğlu, 2002).

2.6. Antibiyotikler ve Kemoterapötiklerin Mikroorganizmalar Üzerine Etkileri

Antibiyotikler, *Penicillium*, *Cephalosporium*, *Streptomyces*, *Micromonospora* ve *Bacillus* türleri gibi değişik mikroorganizmalar tarafından sentez edilen ve diğer mikroorganizmaların üremesini önleyen veya onları öldüren maddelerdir. Sentez suretiyle elde edilen mikroorganizma karşıtı maddelere kemoterapötik maddeler denir. Günümüzde, değişik antibiyotik etkili maddeler de sentez suretiyle elde edilmekte ve artık antibiyotikler de kemoterapötikler içinde sayılmaktadır (Öztürk, 1997).

Hastalık ajanlarının kontrolü, bunların çoğalmalarının ve yayılmalarının sınırlandırılması ve durdurulması ile daha ziyade öldürülmelerini sağlamak amacıyla uygulanacak yöntemleri kapsamaktadır. Böylece, enfeksiyöz ajanları etrafa yayılmadan, başka kişilere bulaşmadan ve enfeksiyon yaygınlaşmadan kontrol altına alınabilir ve gerekli koruyucu, sağaltıcı önlemler için de zaman kazanılmış olur. Hastalık ajanlarının kontrol altına almada başlıca 2 prensip göz önünde tutulmaktadır; Kimyasal maddelerin kullanılması ve fiziksel yöntemlerin kullanılmasıdır. Enfeksiyöz ajanlarının giderilmesinde ve kontrol altına alınmasında başlıca 2 grup kimyasal ajan kullanılmaktadır. Bunlardan birisi antimikrobiyal maddeler (kemoterapötikler: antibiyotikler, sulfanomidler vb.) ve diğeri de dezenfektanlardır (Arda, 2000).

Kemoterapötik maddeler, enfeksiyon hastalıklarının tedavi edilmesinde veya önlenmesinde kullanılan kimyasal maddelerdir. Bu maddeler, mikroorganizmalar veya bitkilerden elde edilir veya kimyasal olarak sentezlenir. Genel olarak doğal kimyasal maddeler, sentetik bileşiklerden antibiyotik tanımı ile ayrılır (Özçelik, 1998).

Kimyasal bir maddenin kemoterapötik madde olarak kullanılabilmesi için selektif toksisiteye sahip olması gerekir. Diğer bir ifadeyle, söz konusu madde, parazitleri inhibe etmeli veya öldürmeli fakat konakçı hücrelerine az veya hiç zarar

vermemelidir. Ayrıca hücre ve dokulara penetrasyon özelliğine sahip olmalı ve konakçının doğal savunma mekanizmasını bozmamalıdır (Özçelik, 1998).

Antimikrobiyal ilaçlar hiçbir zaman gelişigüzel kullanılamazlar. Enfeksiyonun teşhisi yapılsa bile, izole edilen primer etkenin duyarlılığının (antibiyogram) belirlenmesi gerekir. Kemoterapötik ajanların, mikroorganizmalara olan etkilerinin spektrumu oldukça değişiktir. Bazıları çok az türdeki mikroorganizmalara etkiliyken (dar spektrumlu ilaçlar); bazıları daha fazla cins ve türdeki hastalık ajanlarına toksik etki yapar (geniş spektrumlu ilaçlar) (Arda, 2000).

2.7. Antimikrobiyal Maddelerin Etki Mekanizmaları

Antimikrobiyal maddeler başlıca beş mekanizma ile antimikrobiyal etki gösterirler.

2.7.1. Hücre Duvarı Sentezini Durdurma

β -laktam antibiyotikler (penisilinler, sefalosporinler), glikopeptitler (vankomisin, teikoplanin), novobiosin, basitrasin, sikloserin gibi antimikrobiyal maddeler bu mekanizma ile etkili olurlar. Hücre duvarı bakterinin bütünlüğünü koruyan, bölünme ve çoğalmasını sağlayan kısımdır. Hücre duvarı murein denilen bir polimer bileşikten oluşmaktadır. Bu madde bir mukopolisakkarit olan lineer peptidoglikan zincirlerinin yan dallarla birbirine bağlanması sonucu oluşur. Bu tabaka Gram-pozitif bakterilerde kalın olup 50-100 peptidoglikan molekül tabakasından oluşur. Gram-negatif bakterilerde peptidoglikan tabaka daha ince ve esnek olup 1-2 molekül tabakasından yapıdadır ve bunun dışında da bir lipopolisakkarit-lipoprotein yapılı ikinci bir tabaka bulunmaktadır. Bakteri hücre duvarı, dış ortamdan aktif transportla alınan suda çözülmüş pek çok maddenin yükselttiği hücre içi osmotik basınca karşı direnir bakterinin bütünlüğünü koruyarak parçalanmasına engel olur (Öztürk, 1997).

2.7.2. Hücre Zarı İşlevini Bozma

Polimiksinler, nistatin, amfoterisin B, imidazoller bu mekanizma ile etkili olurlar. Sitoplazma zarı mikroorganizma için gerekli maddelerin dış ortamdan difüzyon veya aktif transportla alındığı osmotik bir engeldir. Buraya etkili antimikrobik maddeler sitoplazma zarının geçirgenliğini artırıp sitoplazma içindeki genellikle ufak moleküllü bileşiklerin (aminoasitler, nüleotitler, potasyum) dışarı çıkmasına neden olup mikroorganizmanın ölümüne neden olurlar.

Bu maddeler üremesi tamamlanmış mikroorganizmalara da etkili olurlar. Örneğin katyonik deterjan etkisi yapan polimiksinler bakteri hücre zarındaki fosfolipidlerin fosfat bölümleriyle birleşir, kendi moleküllerinin lipofilik bölümünü hücre zarı lipidlerine yerleştirir ve bunları bozar. Sonuçta mikroorganizmanın geçirgenliği artar, osmotik denge bozulur ve hücre içeriği dışarı sızar (Öztürk, 1997).

2.7.3. Protein Sentezini Bozma

Aminoglikozitler (streptomisin, neomisin, kanamisin, gentamisin, tobramisin, amikasin vb.), tetrasiklinler, kloramfenikol, makrolitler (eritromisin, azitromisin, klaritromisin, roksitromisin), linkozamitler (linkomisin, klindamisin) bu şekilde etki ederler.

Bu grup antimikrobiyaller bakteri ribozomlarında protein sentezini inhibe ederek etkili olurlar. Bunların bir kısmı bakterilerin ribozomları ile birleşip orada mRNA tarafından yönetilen protein sentezini bozarlar. Memeli hücrelerindeki ribozomlar (80 S) bakterilerindekinden (70 S ribozomu, bu 70 S ribozomu 30 ve 50 S alt birimlerine ayrılır) farklı olduğundan bunlar memeli hücrelerindeki protein sentezini bozmazlar. Bu grup ilaçlar ribozomlarda farklı etkilere neden olurlar.

a- Aminoasitlerin aktivasyonunu yani tRNA'ya bağlanmasını inhibe etme

b- mRNA'nın ribozomlara bağlanmasını veya aminoasil-tRNA bileşiğinin

ribozom-mRNA kompleksine bağlanmasını inhibe etme
c- Peptidil transferaz etkinliğini azaltarak peptid bağları oluşumunu inhibe etme
d- mRNA üzerindeki kodonların, tRNA' lar tarafından yanlış okunmasına (tercümesine) neden olma (Öztürk, 1997).

2.7.4. Nükleik Asitleri Bozma

Rifampin, nalidiksik asit ve diğer kinolonlar (ofloksasin, siprofloksasin, norfloksasin, pefloksasin vb.), nitrofuranlar, vidarabin, asiklovir, griseofulvin, nitroimidazole türevleri (metronidazole, tinidazole, ornidazole vb.) bu şekilde etki ederler. Bu grup antimikrobialer DNA sentezini veya DNA sentezi altında yapılan mRNA sentezini bozarak etki gösterirler. Bu grupta memeli hücresinin nükleusunu etkileyen sitotoksik ilaçlar vardır ve bir kısmı tümör tedavisinde kullanılırlar (antineoplastikler-mitomisin, aktinomisin, doksorubisin vb.). Memeli hücreleri üzerinde fazla toksik olmayan rifamisinler ve kinolonlar antimikrobiyal madde olarak kullanılırlar (Öztürk, 1997).

2.7.5. Antimetabolitler

Bu grupta sulfonamidler, izoniazit (INH), PAS, ethambutol, dihidrofolat redüktaz inhibitörleri (trimethoprim, primetamin), 5- fluorositozin bulunmaktadır. Antimetabolitler yapıca normal substratlara benzer ve enzimlerin üzerindeki etkin yerler için onlarla yarışır. Bunlar bakterilerin metabolizması için gerekli bazı maddelerin sentezini bozarlar. Örneğin sulfonamidler dihidropteroat sentetazı inhibe edip PABA ve pteridinden dihidropteroik asit sentezini bozarlar ve dihidrofolik asidin ve dihidrofolat redüktazla bundan oluşan tetrahidrofolikasidin yapımı azalır. Sonuçta purin bazları ve timidinin yapımını sağlayan enzimlerin kofaktörü olan tetrahidrofolat türevleri yapılamaz ve bakterilerde DNA ve RNA sentezi bozulur (Öztürk, 1997).

2.8. Bazı Önemli Aktinomiset Antibiyotikleri

Pratik uygulaması olan kemoterapötik maddeler kadar, bugüne kadar izole edilen antibiyotiklerin büyük çoğunluğu aktinomisetler tarafından çıkarılmıştır.

2.8.1. Actinomycin

Actinomycin grubunun ilk bileşiği 1940' da Waksman ve Woodruff tarafından bugün *Streptomyces antibioticus* olarak bilinen bir aktinomiset kültüründen izole edilmiş ve kristalize hale getirilmiştir. Bu madde farklı mikroorganizmalara karşı oldukça iyi bir şekilde etkin bulunmuştur. Fakat deney hayvanları için çok zehirli bulunmuştur. Bugün 50' den fazla actinomycin mevcuttur (Öner, 1989).

2.8.2. Streptothricin

Waksman ve Woodruff tarafından 1942' de *S. lavendulae* kültüründen izole edilmiş olan temel bir antibiyotiktir. Bu antibiyotik önemli ve ümit verici bir kemoterapötik madde olarak tanınmaktadır. Çeşitli gram-pozitif ve gram-negatif bakteriler ile funguslara karşı aktif olan, suda çözünen ve ısıya dayanıklı bir antibiyotiktir. Actinomycin' den daha az toksiktir ancak penisilinden çok daha toksik olduğu kanıtlanmıştır. Onun geciken toksisitesi klinikte kullanılmasını önlemiştir (Öner, 1989).

2.8.3. Streptomycin

Streptothricin gibi kimyasal ve biyolojik özelliklere sahip fakat daha az zehirli antibiyotik maddeler için yapılan sürekli bir araştırma sonucu streptomycin bulunmuştur. *Streptomyces griseus* kültüründen izole edilen streptomycin gram-negatif, gram-pozitif, asid-fast ve spirochaetal gruplara ait patojenik ve patojenik olmayan çok sayıda bakteriye karşı aktiftir. *M. tuberculosis* kültürüne karşı

streptomycinin bakteriostatik ve bakterisidal etkisinin özel bir öneme sahip olduğu kanıtlanmıştır (Öner, 1989).

2.8.4. Neomycin

Waksman ve Lechevalier, neomycini 1949' da ilk defa *Streptomyces fradiae* kültüründen izole etmişlerdir. Neomycin streptomycine çok benzer ve neomycine yakın birçok madde, özellikle kanamycin ve paromomycin, daha sonra izole edilmiştir. Onlar geniş bir antimikrobiyal spektruma sahip olup bazik kararlı ve suda çözünen bileşiklerdir. Streptomycine dirençli bakterilere karşı aktiftirler (Öner, 1989).

2.8.5. Chloramphenicol

1947' de Ehrlich ve arkadaşları tarafından *Streptomyces venezuelae* kültüründen izole edilmiştir. Chloramphenicol gram-negatif, gram-pozitif bakteriler ve riketsiyalara karşı aktif olup geniş çapta tedavide kullanılmaktadır (Öner, 1989).

2.8.6. Tetracycline

Günümüzde birkaç formu mevcuttur. Chlortetracycline 1948'de Duggar tarafından *S. aureofaciens* kültüründen izole edilmiştir. Oxytetracycline 1950' de Finlay ve arkadaşları tarafından *S. rimosus* kültüründen izole edilmiştir. Tetracyclinin biyolojik aktivite sınırları chloramphenicol anibiyotiğine yakındır. Onlar gram-negatif ve gram-pozitif bakterilere, riketsiyalara ve psittacosis-lymphogranuloma grubu organizmalara karşı aktiftir (Öner, 1989).

2.8.7. Macrolid

Erythromycin adıyla anılan ilk macrolid antibiyotik McGuire ve arkadaşları tarafından *S. erythreus* kültüründen elde edilmiştir. Gram-pozitif bakteriler ile bazı

önemli gram-negatif bakterilere karşı oldukça etkin bir faaliyete sahiptir. Riketsiya ve bazı protozoonlara karşı da aktif olduğu gözlenmiştir (Öner, 1989).

2.8.8. Novobiocine

S. niveus ve *S. spheroides* tarafından çıkarılır. Değişik laboratuvarlarda aynı anda izole edilmiş ve farklı adlar altında tanımlanmışlardır. *S. aureus* ve diğer gram-pozitif ile bazı gram-negatif bakterilere karşı aktiftir (Öner, 1989).

2.8.9. Polyen

Aktinomisetler tarafından üretilen bazı antibiyotikler fungi üzerinde yüksek bir etkinliğe sahiptir. Onlardan nystatin, candicidin, candidin, trichomycin, amphotericin gibi bazıları yapıcı polyendir. Polyenler bakterilere bir etki yapmadan mayalar dahil çok geniş bir fungi grubunun büyümesini inhibe eder ve hayvanlara enjekte edildiğinde nispeten yüksek bir toksisiteye sahip oldukları halde ağızdan verilince daha az bir toksisite gösterirler (Öner, 1989).

2.8.10. Vancomycin

Pittenger ve Brigham tarafından izole edilen *S. orientalis* tarafından üretilmektedir. Vancomycin antibiyotiklere dirençli staphylococcal veya streptococcal enfeksiyonların tedavisinde kullanılır. Klinik deneyler sonucu oluşan yan etkilerden dolayı ilacın kullanılması sınırlandırılmıştır (Öner, 1989).

2.8.11. Cycloheximid

Farklı Streptomyces türleri tarafından üretilirler ve fungi, trichomonadlar ve tümörlere etkindir. Antifungal madde olan cycloheximid uzun zamandan beri bilinmektedir. Phycomycetes, basidiomycetes ve fungi imperfecti gibi çok çeşitli fungal bitki patojenleri üzerine 0,125-20 µg/mL konsantrasyonda oldukça etkindir.

Bunun yanı sıra mayalardan *Saccharomyces* genusu üzerinde etkiliyken *Torula* veya *Hansenia* üzerinde daha az etkiye sahiptir (Öner, 1989).

2.8.12. D-Cycloserin

Farklı *Streptomyces* türleri tarafından çıkarılan D-Cycloserin *Mycobacterium* üzerinde etkilidir. *S. aureus* hücre çeperi sentezini inhibe ederken bazı bakteri enfeksiyonları ile cüzzam tedavisinde de kullanılır (Öner, 1989).

2.8.13. Viomycin ve Diğer Polypeptidler

Viomycin 1951’ de Finlay ve arkadaşları tarafından *S. puniceus*, *S. floridae* ve *S. californicus* olarak tanımlanan kültürlerden izole edilmiştir. Bu kültürleri daha sonra *S. griseus* var. *purpureus* olarak tanımlamışlardır. Viomycin geniş çapta asit-fast organizmalar üzerinde etkenken Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere de sınırlı etkenlik gösterir (Öner, 1989).

2.9. Aktinomisetler Hakkında Yapılan Önceki Çalışmalar

Araujo ve diğ. (2000) mısır köklerinden ve steril yaprak yüzeyinden elde ettikleri 53 aktinomiset izolatının % 43,4’ ünün test bakterilerine ve mayalarına karşı antimikrobiyal aktivitesini belirlemişlerdir. İzolatların % 28,30’ unun *M. luteus* ve *B. subtilis* kültürlerine karşı, % 5,6’ sının ise *C. albicans* kültürüne karşı etkisini saptamışlardır.

Zheng ve diğ. (2000) Çin’ de deniz bitki ve hayvanlardan izole ettikleri aktinomisetlerin antimikrobiyal ve antitümör aktivitelerini incelemişlerdir. İzolatların % 20,6’ sının P388 hücreleri üstüne % 18,6’ sının ise KB hücreleri üstüne sitotoksik aktivitesi olduğunu belirlemişlerdir. En yüksek antitümör aktiviteyi *Micromonospora*, en yüksek antimikrobiyal aktiviteyi ise *Streptomyces* genusunun gösterdiğini saptamışlardır. Elde ettikleri izolatlardan 17’ sinin (% 43,6)

antimikrobiyal aktivitesini gözlemlemişlerdir. İzolatların % 65' inin Gram (+), % 47' sinin Gram (-), % 23,5' inin ise hem Gram (+) hem de Gram (-) bakterilere etkisini belirlemişlerdir.

Oskay (2002) yaptığı çalışmada Manisa ili tarım topraklarından izole ettiği 50 aktinomisetten 17 tanesinin antimikrobiyal aktivite gösterdiğini tespit etmiştir. Antimikrobiyal aktivite gösteren izolatlardan 8 tanesinin yalnızca Gram (+), 3 tanesinin ise yalnızca Gram (-) bakterilere ve 6 tanesinin hem Gram (+) hem de Gram (-) bakteriler üzerine etkisinin olduğunu saptamıştır.

Anansiriwattana ve diğ. (2006) Samed Adası' ndan topladıkları 35 toprak ve kum örneğinden 100 aktinomiset izole etmişler ve içlerinden seçtikleri 30 aktinomiset izolatının antimikrobiyal aktivitelerini incelemişlerdir. PC4-3 olarak adlandırdıkları izolat *S. aureus* ATCC 25923, *B. subtilis* ATCC 6633 ve *C. albicans* ATCC 10231 test kültürlerine karşı en yüksek antimikrobiyal aktiviteyi göstermiştir. Bunun yanında izolatların büyük çoğunluğunun *S. aureus* ATCC 25923 ve *B. subtilis* ATCC 6633 kültürlerine karşı antibakteriyel aktivitesini saptamışlardır.

Gürel (2006) ağaç ve çalı formundaki baklagillerin rizosferlerinden antimikrobiyal aktivite gösteren streptomisetleri izole etmiştir. Toplam 97 izolatı Gram (+) *Bacillus subtilis* ve *Staphylococcus aureus*; Gram (-) *Pseudomonas aeruginosa* ve *Escherichia coli*; *Candida albicans* ve filametli fungus *Aspergillus niger* olmak üzere 6 test organizmanın gelişmelerini inhibe etme kabiliyetlerine göre yayma plak tekniği kullanarak incelemiştir. İzolatlardan hiçbirinin *P. aeruginosa* bakterisine karşı antagonistik aktivitesinin olmadığını belirlemiştir.

Srivibool ve Sukchotiratana (2006) yaptıkları çalışmada, Tayland' in doğu kıyısında bulunan dört adadan 45 toprak örneği toplamışlardır. Üç farklı ortamda izole ettikleri 495 aktinomiset izolatın antimikrobiyal aktivitelerini araştırmışlardır. İzolatlardan 58 tanesinin test organizmalarına karşı etkisini gözlemlemişlerdir. İzolatların en fazla Gram (+) bakterilere özellikle de *M. luteus*

TISTR 884 kültürüne karşı etki gösterdiğini bunun yanında 8 izolatın hem Gram (+) hem de Gram (-) bakterileri inhibe ettiğini belirtmişlerdir.

Terkina ve diğ. (2006) Baykal Gölünden izole ettikleri aktinomisetlerin diğer mikroorganizmalara karşı antagonistik aktivitesini araştırmıştır. İzolatlarından *Micromonospora* ve *Streptomyces* genuslarına ait olanların gösterdikleri antimikrobiyal aktivitelerinin daha geniş olduğunu gözlemlemişlerdir. 17 izolatın *B. cereus* gelişimini inhibe ederken 13 izolatın *E. coli*, 11 izolatın ise *P. aeruginosa* kültürlerine karşı antibakteriyel aktivitesi gözlemlenmiştir. Ayrıca 12 izolatın *S. cerevisiae* ve 5 strainin *C. albicans* maya kültürlerine karşı antagonistik aktivitesini belirlemişlerdir.

Abdulla ve diğ. (2007) Saint Katherin Monastery kilisesinin ev içi hava ortamından farklı ziyaret saatlerinde alınan 50 hava örneğinden 56 aktinomiset izolatı elde etmişlerdir. İzolatların tümünün *C. albicans* kültürüne karşı aktif olduğu gözlemlenirken, *Streptomyces* izolatlarından 3 ve 9 nolu izolatların tüm test mikroorganizmalarına karşı etkili olduğunu belirlemişlerdir.

Anupama ve diğ. (2007) aktinomisetleri biyoaktif metabolitleri için araştırırken, taşlı topraktan *Streptomyces purpeofuscus* türünü izole etmişlerdir. Bu türün hücre gelişiminin yanı sıra farklı kültür ortamlarında farklı metabolit üretimlerini incelemişlerdir. *S. purpeofuscus* türünün 5 günlük gelişimi tüm bakterilere ve test küflerine karşı antimikrobiyal etki göstermiştir. İkincil metabolitleri ise *S. aureus*, *P. aeruginosa* bakterileri ile *A. niger* ve *A. flavus* küflerine karşı etkili olmuştur.

Balkar (2007), yaptığı çalışmada Afyonkarahisar ili topraklarından 52 streptomiset izole etmiş ve kültür ortamlarında en iyi gelişen Gram (+), Gram (-) ile mayalara karşı en yüksek antimikrobiyal aktiviteyi gösteren 3 izolat seçmiştir. İzolatlar 23 mm zon çapı ile en fazla antimikrobiyal aktiviteyi *S. aureus* ATCC 25923 kültürüne karşı göstermiştir. Antimikrobiyal etkili maddenin eldesi için ise izolatları farklı besiyeri ortamlarında üretmiştir.

Badji ve diğ. (2007) Sahra toprağından izole ettikleri NM96 aktinomiset izolatını 16S rDNA analizine ve fizyolojik testlere göre *Nonomuraea* türlerine yakın fakat yeni bir tür olma ihtimalinden dolayı ayrı tutmuşlardır. Yapılan antimikrobiyal aktivite testinde *M. luteus* ATCC 9341 türüne karşı 33 mm inhibisyon zonuyla en fazla antagonistik aktiviteyi gösterdiğini saptamışlardır.

Boudjella ve diğ. (2007) Cezayir toprağından izole ettikleri Sg 3 strainini morfolojik, kemotaksonomik ve filogenetik analizleriyle *Streptosporangium* genusuna ait olarak belirlemişlerdir. 16S rDNA dizi analizine göre % 97 *Streptosporangium* türüne ve % 98,8 ile *S. carneum* türüne benzerlik göstermektedir. Sg 3 straini çeşitli kültür ortamlarında Gram (+) bakterilere karşı kırmızı rengiyle antibakteriyel aktivite göstermiştir. Yapılan analizler sonucu Sg 3 straininin farklı genetik yapısıyla yeni bir genomik tür olduğu belirlenmiş olup en iyi antibakteriyel aktiviteyi *B. subtilis* ATCC 6633, *M. luteus* ATCC 9314, ve *S. aureus* CIP 7625 bakterileri üzerine gösterdiğini belirlemişlerdir.

Okudoh ve Wallis (2007) Güney Afrika topraklarının çeşitli habitatlarından 80 aktinomiset seçici besiyeri ile izole etmiş ve bu sayede nadir görülen aktinomiset kolonilerini ortaya çıkarmışlardır. Bu izolatlardan 14 tanesinin test organizmalarına karşı yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiğini saptamışlardır. Elde edilen izolatlardan N8 izolatu test edilen Gr (+), Gr (-) bakterilere ve küflere karşı ürettiği antibiyotik ile oldukça etkin olarak gözlenmiş özellikle de *Pseudomonas fluorescens* kültürüne gösterdiği etki dikkat çekmiştir.

Rabah ve diğ. (2007) Mısır topraklarından izole ettikleri yeni bir strain olan RAF10 kültürünü incelemişler ve *Streptomyces* genusuna ait olduğunu belirlemişlerdir. Fizyolojik karakter karşılaştırılmasında *S. enissocaesilis* türüne yakın olduğu ve 16S rDNA izi analizine göre RAF10 straininin % 98,37 ile *S. enissocaesilis* türüne yakın olduğu gözlemlenmiştir. Bunun yanı sıra RAF10 straininin filogenetik analiz sonucu yeni bir genomik tür olduğu ortaya çıkmıştır. Bu

strainin Gram (+), Gram (-) test bakterileri ile maya ve küflerin hepsini inhibe ederek yüksek bir antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlenmiştir.

Thakur ve diğ. (2007) Hindistanın kuzeydoğusundaki iki şehirde bulunan korunmuş orman topraklarından aldıkları örneklerden 110 streptomiset izole etmişlerdir. Elde ettikleri bu 110 streptomisetin 65 (% 59,09)' inin antibakteriyel, 47 (% 42,72)' sinin antifungal ve 33 (% 30)' ünün hem antibakteriyel hem de antifungal aktivite gösterdiğini saptamışlardır. 65 streptomiset izolatından 51' inin *B. subtilis*, 39'unun *S. aureus*, 11'inin *P. vulgaris* ve 10' unun *E. coli* ile *P. aeruginosa* bakterilerine karşı etki gösterdiğini belirlemişlerdir.

Gandhimathi ve diğ. (2008) Bengal Körfezi' nden toplamda 26 aktinomiset izolatı elde etmişlerdir. Tüm strainlerin Gram (+) bakterilere karşı antimikrobiyal aktivitesi gözlenirken % 60' ı Gram (-) bakterilere karşı etki gösterdiğini belirlemişlerdir.

Hozzein ve diğ. (2008) Mısır'ın Doğu ve Batı çöllerinin farklı 6 yerinden 30 toprak örneği alarak bu örnekleri glukoz-yeast ekstrakt agar, soil ekstrakt agar ve glukoz, yeast ekstrakt ile mineral tuzlar içeren yeni bir agar (MM) üzerinde denemişlerdir. Sonuçta en yüksek aktinomiset oranı MM agarda gözlenmiştir. Bu yeni ortamın aktinomisetler için daha seçici olurken önemli derecede küf kolonilerinin oranını azaltarak bakteriyel kolonilerin sayısını düşürdüğü belirlenmiştir. Bunun yanı sıra farklı grup aktinomisetlerin gelişimini sağlayan yeni bir seçici ortam oluşturmuşlardır.

Yılmaz ve diğ. (2008) farklı bitkilerin bulunduğu topraklardan 55 aktinomiset izole etmişlerdir. İzolatların ekstraktlarını disk difüzyon yöntemiyle denemişler ve 22 aktinomiset izolatının antimikrobiyal aktivitesini belirlemişlerdir. Elde ettikleri ekstraktların antimikrobiyal aktivitelerini incelediklerinde çoğu zaman Gram (+) bakterilere Gram (-) bakterilerden daha fazla etki ettiğini saptamışlardır.

BÖLÜM 3

MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

Araştırmada kullanılan toprak örnekleri Çanakkale ili ve çevresindeki ekim yapılan farklı arazilerden alınmıştır. Örnekler aktinomisetlerin çevresel istekleri göz önüne alınarak organik maddece zengin, nemli ve nötral pH' a sahip araziler belirlenerek yapılmıştır.

3.1.1. Test Mikroorganizmaları

İzole edilen aktinomisetlerin antimikrobiyal aktivitelerinin tespiti için kullanılan mikroorganizma kültürleri Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Temel ve Endüstriyel Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı Mikrobiyoloji Araştırma Laboratuvarından temin edilmiştir.

Çalışmada, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Micrococcus luteus* ATCC 9341, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Salmonella typhimurium* TEM 5445, *Escherichia coli* ATCC 11230, *Escherichia coli* O157: H7, *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048, *Proteus vulgaris* ATCC 6337, *Bacillus cereus* ATCC 7064, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Serratia marcescens* NRRL 3284, *Kluyveromyces marxianus* ATCC 16045, *Rhodotorula rubra* DSM 70403, *Debaryomyces hansenii* DSM 70238, *Candida lypolitica* ATCC 20234, *Candida albicans* ATCC 10239, *Schizosaccharomyces pombe* ATCC 24843 test mikroorganizmaları kullanılmıştır.

3.1.2. Besiyerleri

Besiyeri 1: Gliserol-Yeast Ekstrakt Agar

Gliserol	1,0 g
Yeast Ekstrakt	0,4 g
K ₂ HPO ₄	0,02 g
Pepton	5,0 g
Agar	3,0 g
Distile su	200 mL

Besiyeri içerikleri distile suda çözülerek, gerektiğinde pH ayarlaması yapıldıktan sonra, otoklavda 1.1 atmosfer basınç altında 121 °C' de 15 dakika süre ile steril edilmiştir. Sterilizasyondan sonra besiyeri 55 °C' ye kadar soğutulup üzerine 50 µg/mL oranında antifungal antibiyotiklerden sikloheksimid ile nystatin ilave edilmiştir. Ortam çalışmada aktinomisetlerin izolasyonunda büyüme ortamı olarak kullanılmıştır.

Besiyeri 2: Yeast Ekstrakt-Malt Ekstrakt Agar (ISP 2)

Yeast Ekstrakt	4,0 g
Malt Ekstrakt	10 g
Glukoz	4,0 g
Agar	20 g
Distile su	1000 mL
pH	7,3

Besiyeri içerikleri distile suda çözülerek, pH ayarlaması yapıldıktan sonra, otoklavda 1.1 atmosfer basınç altında 121 °C' de 15 dakika süre ile steril edilmiştir. Ortam çalışmada hem stok hem de izolatların morfolojik ve kültürel özelliklerinin incelenmesi için kullanılmıştır.

Besiyeri 3: Mueller-Hinton Agar

Beef Infusion	300 g
Kazein Hidrolizat	17,5 g

Çözünür Nişasta	1,5 g
Agar	17 g
Distile su	1000 mL
pH	7,4

Besiyeri içerikleri distile suda çözülerek, pH ayarlaması yapıldıktan sonra, otoklavda 1.1 atmosfer basınç altında 121 °C' de 15 dakika süre ile steril edilmiştir. Ortam çalışmada hem stok hem de izolatların morfolojik ve kültürel özelliklerinin incelenmesi için kullanılmıştır.

Besiyeri 4: Nutrient Broth

Nutrient Broth	8 g
Ya da	
Pepton	5 g
NaCl	5 g
Beef Ekstrakt	1,5 g
Yeast Ekstrakt	1,5 g
Distile su	1000 mL
pH	7,4

Besiyeri içerikleri distile suda çözülerek, pH ayarlaması yapıldıktan sonra, otoklavda 1.1 atmosfer basınç altında 121 °C' de 15 dakika süre ile steril edilmiştir. Ortam çalışmada izolatların aktive edilmesinde kullanılmıştır.

3.2. Yöntem

3.2.1. Topraktan Aktinomiset İzolasyonu

Bu çalışmada toprak örnekleri Çanakkale ili ve çevresinden toplam 7 istasyondan alınmıştır. Aktinomiset izolasyonunda kullanılan toprak örnekleri ekim yapılan arazilerden alınmıştır. İzolasyon için toprağı sulandırma yöntemi (The Soil Dilution Method) kullanılmıştır (Öner, 1989).

Bu metoda göre; toprak örnekleri alkolle temizlenmiş bir çapa ile açılarak toprak profilinden, yüzeyi alkolle temizlenmiş bir spatül ile hafifçe kazınmış ve yine alkolle temizlenmiş bir kaşıkla 10-15 cm arasındaki derinliklerden alınmıştır. Her istasyondan beş profil açılarak kompozit toprak örneği alınmıştır. Laboratuvara getirilen her bir örnekten aseptik koşullarda 10 g alınarak 500 mL' lik erlenlere konularak üzerine %1 oranında CaCO₃ ilave edilip karıştırılmış ve 30 °C' de 24 saat inkübe edilerek ön işlemden geçirilmiştir.

Erlenlerde bulunan 10 g toprak örneği üzerine 90 mL steril distile su ilave edilmiş ve 30 dakika karıştırılmıştır. Bu şekilde elde edilmiş 1/10 oranında sulandırılmış toprak örneği süspansiyonundan steril bir pipet yardımıyla 1 mL alınarak, içinde 9 mL steril distile su bulunan tüpe aktarılmıştır. Vortex yardımıyla homojen şekilde karıştırılan ve böylece 1/100' lik toprak süspansiyonu elde edilmiştir. Aynı işlem 1/1000, 1/10000, 1/100000, 1/1000000 'lik süspansiyonlar elde etmek için tekrarlanmıştır. Hazırlanan 1/10000, 1/100000, 1/1000000 'lik süspansiyonlardan 1' er mL steril pipet ile alınarak steril petri kabına aktarılmıştır. Üzerine 50 °C' ye kadar soğutulmuş olan besiyeri 1 ilave edilmiş ve her toprak örneği süspansiyonundan yukarıdaki üç farklı sulandırma için toplam 30 petri kabı hazırlanmıştır. Besiyeri ile toprak süspansiyonunun homojen karışımının sağlanması için rotasyon hareketi yapılmıştır. Hazırlanan petriyerler 27 °C' de 7-14-21 gün inkübasyona tabi tutulmuştur.

Tüm petri kapları inkübasyonun ikinci gününden itibaren teker teker çıplak gözle ve mikroskopun 10X objektifi altında aktinomiset kolonilerinin var olup olmadığını saptamak için gözlenmiştir. Aktinomiset kolonileri izolasyon ortamlarında gözlemlendiğinde, bu kolonilere numara verilerek besiyeri 1 ve besiyeri 2 ortamlarında çizgi ekim tekniği ile tekrardan bir saflaştırma yapılmıştır. Saflaştırılan aktinomiset kolonileri yatık besiyeri 2 bulunan tüplere çekilerek 27 °C’ de bir hafta inkübe edilerek büyütülmüşlerdir. İnkübasyon sonrasında ise buzdolabında +4 °C’ de stok olarak saklanmışlardır.

3.2.2. İzole Edilen Aktinomisetlerin Antimikrobiyal Spektrumlarının ve Etkinlik Derecelerinin Saptanması

İzole edilen aktinomisetlerin antimikrobiyal etkileri Spektrum-Plak Metodu kullanılarak saptanmıştır.

Bu metoda göre; öncelikle stoktaki aktinomiset izolatlarının ve kontrol mikroorganizmalarının aktivasyonu sağlanmıştır. Bu sebeple test mikroorganizmaları Nutrient Broth bulunan tüplere aktararak 24 saat , stoktaki aktinomisetler ise 27 °C’ de 24 saat inkübasyona bırakılmışlardır. Önceden hazırlanan Mueller- Hinton Agarlı petrilerin ortalarına çizgi şeklinde aktive edilen aktinomisetlerden ekim yapılmıştır. Bu şekilde ekimi yapılan Mueller-Hinton Agarlı petriler 27 °C’de 5 gün süreyle inkübe edilmişlerdir.

İnkübasyon işlemi sonunda antibakteriyel etkiyi saptamak için test organizması olarak kullanılan bakterilerin aktive edilen Nutrient Broth kültürlerinden alınmış ve aktinomiset kolonisinden başlayarak, aktinomiset kolonisine temas ettirmeden, petrinin diğer kenarına doğru tek çizgi halinde ekilmişlerdir. Kontrol mikroorganizmalarının uygun gelişimi için petriler 27 °C veya 37 °C’ de inkübe edilmişlerdir. İnkübasyon sonunda test mikroorganizmalarının inhibisyon zonları milimetre cinsinden ölçülmüştür.

BÖLÜM 4

BULGULAR

4.1. İzolasyon Sonuçları

Çanakkale ili ve çevresindeki tarım yapılan 7 farklı araziden alınan toprak örneklerinden farklı koloni morfolojisine sahip 56 aktinomiset suşu izole edilmiştir. Örnek alınan istasyonlar ve bu istasyonlardan izole edilen aktinomiset sayısı Tablo 4.1.' de verilmiştir.

Tablo 4.1.' e göre, en fazla izolasyon Bursa yolu ve Dardanos arazilerinden 9 izolatla (% 16,07) elde edilmiştir. Bunu Karacaören, Yapıldak 8 (% 14,28) ve Umurbey 5 (% 8,92) izolatla takip etmiştir. İzolatların 42 tanesinin (% 75) antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır. En fazla antimikrobiyal aktivite gösteren bölgelerin % 100 ile Dardanos ve Umurbey olduğu gözlemlenmiştir.

4.2. İzolatların Antimikrobiyal Aktivitesi

4.2.1. Antibakteriyel Aktivite Bulguları

56 farklı izolatın Gram (+) ve Gram (-) bakterilere karşı oluşturduğu antibakteriyel aktivite değerleri Tablo 4.2.' de verilmiştir. Ayrıca test bakterilerine karşı etki gösteren izolatların sayıları ve yüzde oranları ise Tablo 4.3.' de gösterilmiştir.

Tablo 4.2.'ye bakıldığında, en yüksek antibakteriyel aktiviteyi 2B7 izolatu (Şekil 4.3.) 30 mm ile *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 bakterisine karşı göstermiştir.

4Y7 izolatu (Şekil 4.9.) 27 mm ile; 7D9 izolatu 26 mm ile; 7D6 izolatu 25 mm ile; 6Y5 izolatu 24 mm ile; 2B7 izolatu 23 mm ile; 2B8 ve 5U5 izolatları 22 mm ile;

7D5 izolatu 21 mm ile; 1K4 izolatu 18 mm ile; 5U2, 7D1 izolatları 13 mm ile; 1K8, 3B6, 7D4 izolatları 12 mm ile; 7D3 izolatu 11 mm ile; 2B9 izolatu 10 mm ile; 1K5, 3B5 izolatları 9 mm ile; 1K2 izolatu 8 mm ile; 3B4 izolatu 7 mm ile; 1K6, 5U3 izolatları 5 mm ile *Bacillus subtilis* ATCC 6633 bakterisine karşı en etkili antimikrobiyal aktiviteyi göstermiştir.

4Y7 izolatu 23 mm ile; 7D9 izolatu 22 mm ile; 5U5 izolatu 20 mm ile; 2B7 ve 2B8 izolatları 19 mm ile; 1K2 izolatu 18 mm ile; 7D5 izolatu 16 mm ile; 7D4 izolatu 14 mm ile; 1K8, 3B1, 7D6 izolatları 13 mm ile; 1K4, 7D8 izolatları 12 mm ile; 4Y1 izolatu 11 mm ile; 5U2 izolatu 9 mm ile; 3B3 izolatu 8 mm ile; 1K5, 3B8, 6Y1 izolatları 7 mm ile; 1K6, 5U3 izolatları 5 mm ile *Micrococcus luteus* ATCC 9341 bakterisine karşı en etkili antimikrobiyal aktiviteyi göstermiştir.

1K2 izolatu (Şekil 4.1.) 23 mm ile; 3B8 izolatu 22 mm ile; 5U5 ve 3B2 izolatları 15 mm ile; 2B5 izolatu 14 mm ile; 1K5, 2B8, 5U2 izolatları 12 mm ile; 1K8, 6Y2 izolatları 11 mm ile; 4Y3, 6Y5, 6Y6, 7D5 izolatları 10 mm ile; 2B6, 7D4 izolatları 9 mm ile; 3B5, 4Y4 izolatları 8 mm ile; 1K6 izolatu 5 mm ile *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P bakterisine karşı en etkili antimikrobiyal aktiviteyi göstermiştir.

1K2 izolatu 7 mm ve 7D4 izolatu 5 mm ile *Salmonella typhimurium* TEM 5445 bakterisine karşı antimikrobiyal aktivite gösterebilen iki izolat olmuştur.

2B8 izolatu (Şekil 4.4.) 17 mm ile; 3B2 ve 6Y6 izolatları 15 mm ile; 1K4 izolatu 14 mm ile; 1K5 izolatu 11 mm ile; 2B4, 6Y1, 6Y2, 7D1, 7D7 izolatları 10 mm ile; 2B6 izolatu 8 mm ile; 7D5 izolatu 7 mm ile; 1K2 izolatu 6 mm ile *Escherichia coli* ATCC 11230 bakterisine karşı en etkili antimikrobiyal aktiviteyi göstermiştir.

4Y7 izolatu 25 mm ile; 7D1 ve 7D7 izolatları 16 mm ile; 1K2, 2B7, 2B8 izolatları 15 mm ile; 7D5, 7D6 izolatları 13 mm ile; 4Y1, 7D4, 7D8, 7D9 izolatları 10 mm ile; 5U2 izolatu 9 mm ile; 1K4 izolatu 7 mm ile; 4Y3 izolatu 6 mm ile; 3B2,

7D3 izolatları 5 mm ile; 1K5, 1K6, 5U3 izolatları 3 mm ile *Escherichia coli* O157:H7 bakterisine karşı en etkili antimikrobiyal aktiviteyi göstermiştir.

Elde edilen izolatlardan hiçbirinin *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048 kültürüne karşı antimikrobiyal aktivitesi belirlenmemiştir.

6Y2 izolatı 20 mm ile; 7D1 izolatı 16 mm ile; 1K4 izolatı 14 mm ile; 2B7, 7D5 izolatları 7 mm ile; 4Y3 izolatı 5 mm ile; 1K8 izolatı 3 mm ile *Proteus vulgaris* ATCC 6337 bakterisine karşı en etkili antimikrobiyal aktiviteyi göstermiştir.

7D1, 7D6 izolatları 22 mm ile; 4Y7 izolatı 21 mm ile; 5U5, 7D7 izolatları 17 mm ile; 1K2 izolatı 15 mm ile; 1K8 izolatı 11 mm ile; 1K5, 3B1, 4Y1, 7D4 izolatları 10 mm ile; 1K6, 7D8 izolatları 9 mm ile; 2B8, 5U2 izolatları 8 mm ile; 3B4 izolatı 7 mm ile; 7D3 izolatı 6 mm ile *Bacillus cereus* ATCC 7064 bakterisine karşı en etkin antagonistik aktiviteyi göstermiştir.

1K4, 2B7 izolatları 25 mm ile; 7D1 izolatı 22 mm ile; 1K2, 4Y7 izolatları 17 mm ile; 7D7 izolatı 14 mm ile; 1K6, 5U2 izolatları 12 mm ile; 1K5, 2B8 izolatları 10 mm ile; 3B1 izolatı 8 mm ile; 1K8, 7D5 izolatları 7 mm ile; 7D3, 7D6 izolatları 5 mm ile *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 bakterisine karşı en etkili antimikrobiyal aktiviteyi göstermiştir.

2B7 izolatı 30 mm ile; 7D2 izolatı 21 mm ile; 1K4 izolatı 17 mm ile; 7D1 izolatı 12 mm ile; 4Y3, 7D5 izolatları 11 mm ile; 6Y1 izolatı 10 mm ile *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 bakterisine karşı en etkili antimikrobiyal aktiviteyi göstermiştir.

4Y7 izolatı 20 mm ile; 2B8 izolatı 10 mm ile; 1K6, 1K8, 5U5 izolatları 7 mm ile; 7D4 izolatı 6 mm ile; 1K2, 5U2, 7D1, 7D6 izolatları 5 mm ile *Serratia marcescens* NRRL 3284 bakterisine karşı en etkin antagonistik aktiviteyi göstermiştir.

Tablo 4.2. incelendiğinde, 1K1, 1K3, 1K7, 2B1, 2B2, 2B3, 3B7, 3B9, 4Y2, 4Y5, 4Y6, 4Y8, 5U4, 6Y3, 6Y4, 6Y7, 6Y8, 7D2 izolatlarının test bakteri kültürlerine karşı hiçbir antimikrobiyal aktivitesi saptanmamıştır.

Tablo 4.3.' de belirtildiği gibi 56 aktinomiset izolatından test mikroorganizmalarına karşı en fazla antibakteriyel etki Gram (+) bakterilere (Sırasıyla *B. subtilis* ATCC 6633 kültürüne karşı % 41,07; *M. luteus* ATCC 9341 kültürüne karşı %39,28; *S. aureus* ATCC 6538P kültürüne karşı % 33,92; *B. cereus* ATCC 7064 kültürüne karşı %30,35; *E. faecalis* ATCC 29212 kültürüne karşı % 12,5) karşı görülmüştür. Gram (-) bakterilere olan etki oranlarının (Sırasıyla *E. coli* O157: H7 kültürüne karşı % 37,5; *P. aeruginosa* ATCC 27853 kültürüne karşı % 26,78; *E. coli* ATCC 11230 kültürüne karşı % 23,21; *S. marcescens* NRRL 3284 kültürüne karşı % 17,85; *P. vulgaris* ATCC 6337 kültürüne karşı % 12,5; *S. typhimurium* TEM 5445 kültürüne karşı % 3,75) daha az olduğu gözlemlenmiştir. Gram (-) bakteri olan *E. aerogenes* ATCC 13048 kültürüne karşı antibakteriyel aktivite gözlenmemiştir.

4.2.2. Antifungal Aktivite Bulguları

İzolatların maya kültürlerine karşı göstermiş oldukları antimikrobiyal aktivite bulguları Tablo 4.4.' de verilmiştir. Ayrıca test mayalarına karşı etki gösteren izolatların sayıları ve yüzde oranları ise Tablo 4.5.' de gösterilmiştir.

Tablo 4.4.'e bakıldığında, mayalara karşı en yüksek antagonistik aktiviteyi 7D9 (Şekil 4.16) izolatının 24 mm ile *Rhodotorula rubra* DSM 70403 türüne karşı gösterdiği belirlenmiştir.

7D6 izolatı (Şekil 4.14.) 20 mm ile; 2B8 ve 3B8 izolatları 15 mm ile; 3B1 izolatı 12 mm ile; 7D4 ve 7D5 izolatları 10 mm ile; 1K1 izolatı 5 mm ile *Kluyveromyces marxianus* ATCC 16045 maya kültürüne karşı en etkili antimikrobiyal aktiviteyi göstermiştir.

7D9 izolatu 24 mm ile; 3B8 izolatu 20 mm ile; 4Y7 izolatu 18 mm ile; 3B1 izolatu 16 mm ile; 7D6 ve 7D8 izolatları 15 mm ile; 1K2 ve 4Y3 izolatları 14 mm ile; 4Y1 ve 6Y1 izolatları 13 mm ile; 5U5 izolatu 12 mm ile; 7D3, 7D5, 7D7 izolatları 10 mm ile; 1K8 izolatu 7 mm ile; 7D4 izolatu 5 mm ile *Rhodotorula rubra* DSM 70403 maya türüne karşı en etkili antimikrobiyal aktiviteyi göstermiştir.

4Y7 izolatu 15 mm ile; 1K2 izolatu 12 mm ile; 5U5 izolatu 11 mm ile; 4Y3 izolatu 10 mm ile; 7D4, 7D6 izolatları 8 mm ile; 1K6, 1K8, 7D5 izolatları 7 mm ile; 6Y1 izolatu 5 mm ile *Debaryomyces hansenii* DSM 70238 maya kültürüne karşı en etkin antagonistik aktiviteyi göstermiştir.

3B8 izolatu 21 mm ile; 4Y7 izolatu 20 mm ile; 3B1 izolatu 18 mm ile; 4Y1 izolatu 17 mm ile; 7D8 izolatu 16 mm ile, 4Y3, 6Y1, 6Y5, 7D6 izolatları 15 mm ile; 7D7 ve 7D9 izolatları 14 mm ile; 1K2 izolatu 13 mm ile; 5U5 izolatu 11 mm ile; 1K1, 1K6, 7D3, 7D5 izolatları 10 mm ile; 1K8, 2B8 izolatları 8 mm ile; 4Y5 izolatu 7 mm ile; 7D4 izolatu 6 mm ile *Candida lypolitica* ATCC 20234 maya kültürüne karşı en etkili antimikrobiyal aktiviteyi göstermiştir.

3B1 (Şekil 4.18.) ve 4Y1 izolatları 15 mm ile; 1K6, 2B5, 2B6, 3B3, 3B8, 7D8 izolatları 10 mm ile; 4Y4, 4Y8 izolatları 7 mm ile; 2B4, 4Y5 izolatları 6 mm ile *Candida albicans* ATCC 10239 maya kültürüne karşı en etkili antimikrobiyal aktiviteyi göstermiştir.

3B8 izolatu 21 mm ile; 4Y1 izolatu 20 mm ile; 3B1 izolatu 18 mm ile; 4Y7 izolatu 17 mm ile; 1K2, 2B8, 4Y3, 5U4, 7D8 izolatları 15 mm ile; 5U5, 7D7 izolatları 14 mm ile; 7D3 izolatu 13 mm ile; 1K8 izolatu 9 mm ile; 6Y1, 7D4, 7D5, 7D6 izolatları 8 mm ile; 1K6 izolatu 6 mm ile *Schizosaccharomyces pombe* ATCC 24843 maya kültürüne karşı en etkin antagonistik aktiviteyi göstermiştir.

Tablo 4.4. incelendiğinde, 1K3, 1K4, 1K5, 1K7, 2B1, 2B2, 2B3, 2B7, 2B9, 3B2, 3B4, 3B5, 3B6, 3B7, 3B9, 4Y2, 4Y6, 5U1, 5U2, 5U3, 6Y2, 6Y3, 6Y4, 6Y6,

6Y7, 6Y8, 7D1, 7D2 izolatlarının test maya kültürlerine karşı hiçbir antimikrobiyal aktivitesi saptanmamıştır.

Tablo 4.5.'de görüldüğü gibi 56 aktinomiset izolatından test mayalarına karşı en fazla etkinin % 37,5 oranla *Candida lypolitica* kültürüne karşı olduğu gözlemlenmiştir. İzolatlar sırasıyla; % 32,14 ile *Schizosaccharomyces pombe* ATCC 24843, % 30,35 ile *Rhodotorula rubra* DSM 70403, % 21,42 ile *Candida albicans* ATCC 10239, % 17,85 ile *Debaryomyces hansenii* DSM 70238 ve % 14,28 ile *Kluyveromyces marxianus* ATCC 16045 test organizmalarına karşı etki göstermiştir.

Tablo 4.1. Elde edilen aktinomiset izolatlarının istasyonlara göre dağılımı

İstasyon Numarası	Arazide			Elde Edilen İzolat Sayısı	Antimikrobiyal Aktivite Gösteren İzolat Sayısı
	Ekim Yapılan Ürün	Örneğin Alındığı Yer	Arazi Toprak Tipi		
1	Buğday	Karacaören	Humuslu	8 (%14,28)	6 (% 75)
2	Badem	Bursa Yolu	Kumlu	9 (%16,07)	6 (%66,67)
3	Nektarin	Bursa Yolu	Kumlu	9 (%16,07)	6 (%66,67)
4	Kayısı	Yapıldak	Kumlu	8 (%14,28)	6 (% 75)
5	Şeftali	Umurbey	Kumlu	5 (%8,92)	5 (% 100)
6	Elma	Yapıldak	Kumlu/Tınlı	8 (%14,28)	4 (% 50)
7	Mısır	Dardanos	Humuslu/Kumlu	9 (%16,07)	9 (%100)
Toplam				56	42 (% 75)

Tablo 4.2. Çanakkale ili tarım alanlarındaki topraklardan izole edilen aktinomisetlerin antibakteriyel aktiviteleri (mm)

İzolat No	Bakteri I Grubu						Bakteri II Grubu					
	I	II	III	IV	V	VI	I	II	III	IV	V	VI
1K1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1K2	8	18	23	7	6	15	-	-	15	17	-	5
1K3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1K4	18	12	-	-	14	7	-	14	-	25	17	-
1K5	9	7	12	-	11	3	-	-	10	10	-	-
1K6	5	5	5	-	-	3	-	-	9	12	-	7
1K7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1K8	12	13	11	-	-	12	-	3	11	7	-	7
2B1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2B2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2B3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2B4	-	-	-	-	10	-	-	-	-	-	-	-
2B5	-	-	14	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2B6	-	-	9	-	8	-	-	-	-	-	-	-
2B7	23	19	-	-	-	15	-	7	-	25	30	-
2B8	22	19	12	-	17	15	-	-	8	10	-	10
2B9	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3B1	-	13	-	-	-	-	-	-	10	8	-	-
3B2	-	-	15	-	15	5	-	-	-	-	-	-
3B3	-	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3B4	7	-	-	-	-	-	-	-	7	-	-	-
3B5	9	-	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3B6	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3B7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3B8	-	7	22	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3B9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4Y1	-	11	-	-	-	10	-	-	10	-	-	-
4Y2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4Y3	23	-	10	-	-	6	-	5	-	-	11	-
4Y4	-	-	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4Y5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4Y6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tablo 4.2.' nin devamı

4Y7	27	23	-	-	-	25	-	-	21	17	-	20
4Y8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5U1	-	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5U2	13	9	12	-	-	9	-	-	8	12	-	5
5U3	5	5	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-
5U4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5U5	22	20	15	-	-	-	-	-	17	-	-	7
6Y1	-	7	-	-	10	-	-	-	-	-	10	-
6Y2	-	-	11	-	10	-	-	20	-	-	-	-
6Y3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6Y4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6Y5	24	-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6Y6	-	-	10	-	15	-	-	-	-	-	-	-
6Y7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6Y8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7D1	13	-	-	-	10	16	-	16	22	22	12	5
7D2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21	-
7D3	11	-	-	-	-	5	-	-	6	5	-	-
7D4	12	14	9	5	-	10	-	-	10	-	-	6
7D5	21	16	10	-	7	13	-	7	-	7	11	-
7D6	25	13	-	-	-	13	-	-	22	5	-	5
7D7	-	-	-	-	10	16	-	-	17	14	-	-
7D8	-	12	-	-	-	10	-	-	9	-	-	-
7D9	26	22	-	-	-	10	-	-	-	-	-	-

1: İstasyon numarası, K: Örnek alınan arazi, 1: İzolat numarası

Bakteri I grubu; I, *Bacillus subtilis* ATCC 6633; II, *Micrococcus luteus* ATCC 9341; III, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P; IV, *Salmonella typhimurium* TEM 5445; V, *Escherichia coli* ATCC 11230; VI, *Escherichia coli* O157: H7

Bakteri II grubu; I, *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048; II, *Proteus vulgaris* ATCC 6337; III, *Bacillus cereus* ATCC 7064; IV, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853; V, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212; VI, *Serratia marcescens* NRRL 3284

Tablo 4.3. Test bakterilerine karşı etki gösteren izolatların sayıları ve % oranları

Test Organizmaları	İzolatların Etki Oranları					Toplam Aktif	% Aktif İzolat
	++++	+++	++	+	Pasif		
B.subtilis ATCC 6633	-	9	8	6	33	23	% 41,07
M.luteus ATCC 9341	-	3	12	7	34	22	% 39,28
S.aureus ATCC 6538P	-	2	12	5	37	19	% 33,92
S.typhimurium TEM 5445	-	-	-	2	54	2	% 3,57
E.coli ATCC 11230	-	-	10	3	43	13	% 23,21
E.coli O157: H7	-	1	12	8	35	21	% 37,5
E.aerogenes ATCC 13048	-	-	-	-	56	-	-
P.vulgaris ATCC 6337	-	1	2	4	49	7	% 12,5
Bacillus cereus ATCC 7064	-	3	8	6	39	17	% 30,35
P.aeruginosa ATCC 27853	-	3	7	5	41	15	% 26,78
E.faecalis ATCC 29212	1	1	5	-	49	7	% 12,5
S.marcescens NRRL 3284	-	1	1	8	46	10	% 17,85

++++: inhibisyon zonu 30 mm ve daha büyük; +++: inhibisyon zonu 29-20 mm; ++: inhibisyon zonu 19-10 mm; +: inhibisyon zonu 10 mm'den daha az; pasif: inhibisyon zonu görülmemiş.

Tablo 4.4. Çanakkale ili tarım alanlarındaki topraklardan izole edilen aktinomisetlerin bazı mayalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri (mm)

İzolat No	I	II	III	IV	V	VI
1K1	5	-	-	10	-	-
1K2	-	14	12	13	-	15
1K3	-	-	-	-	-	-
1K4	-	-	-	-	-	-
1K5	-	-	-	-	-	-
1K6	-	-	7	10	10	7
1K7	-	-	-	-	-	-
1K8	-	7	7	8	-	9
2B1	-	-	-	-	-	-
2B2	-	-	-	-	-	-
2B3	-	-	-	-	-	-
2B4	-	-	-	-	6	-
2B5	11	-	-	-	10	-
2B6	-	-	-	-	10	-
2B7	-	-	-	-	-	-
2B8	15	10	-	8	-	15
2B9	-	-	-	-	-	-
3B1	12	16	-	18	15	18
3B2	-	-	-	-	-	-
3B3	-	-	-	-	10	-
3B4	-	-	-	-	-	-
3B5	-	-	-	-	-	-
3B6	-	-	-	-	-	-
3B7	-	-	-	-	-	-
3B8	15	20	-	21	10	21
3B9	-	-	-	-	-	-
4Y1	-	13	-	17	15	20
4Y2	-	-	-	-	-	-
4Y3	-	14	10	15	-	15
4Y4	-	-	-	-	7	-
4Y5	-	-	-	7	6	-

Tablo 4.4.' ün devamı

4Y6	-	-	-	-	-	-
4Y7	-	18	15	20	-	17
4Y8	-	-	-	-	7	-
5U1	-	-	-	-	-	-
5U2	-	-	-	-	-	-
5U3	-	-	-	-	-	-
5U4	-	-	-	-	-	15
5U5	-	12	11	11	-	14
6Y1	-	13	5	15	-	8
6Y2	-	-	-	-	-	-
6Y3	-	-	-	-	-	-
6Y4	-	-	-	-	-	-
6Y5	-	-	-	15	-	-
6Y6	-	-	-	-	-	-
6Y7	-	-	-	-	-	-
6Y8	-	-	-	-	-	-
7D1	-	-	-	-	-	-
7D2	-	-	-	-	-	-
7D3	-	10	-	10	-	13
7D4	10	5	8	6	-	8
7D5	10	10	7	10	-	8
7D6	20	15	8	15	-	8
7D7	-	10	-	14	-	14
7D8	-	15	-	16	10	15
7D9	-	24	-	14	-	-

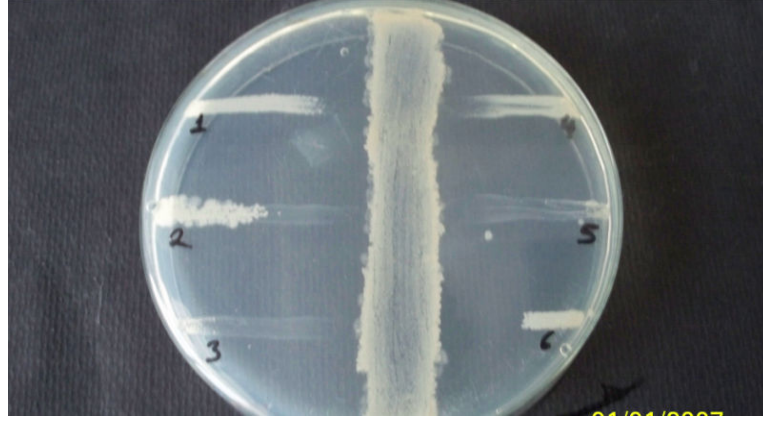
1: İstasyon numarası, K: Örnek alınan arazi, 1: İzolat numarası

I, *Kluyveromyces marxianus* ATCC 16045; II, *Rhodotorula rubra* DSM 70403; III, *Debaryomyces hansenii* DSM 70238; IV, *Candida lypolitica* ATCC 20234; V, *Candida albicans* ATCC 10239; VI, *Schizosaccharomyces pombe* ATCC 24843

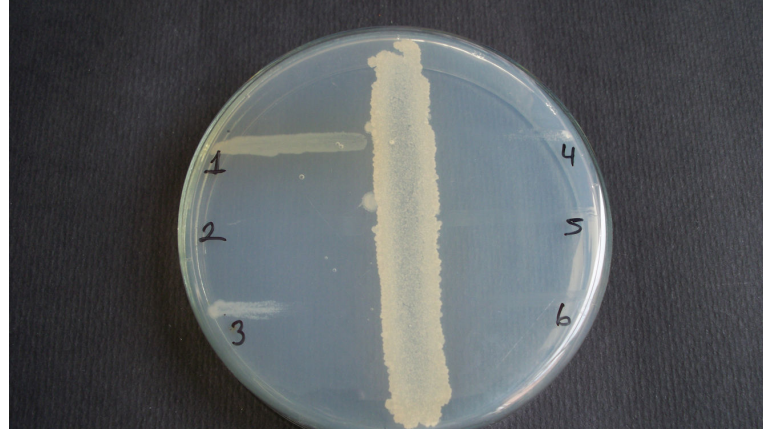
Tablo 4.5. Test mayalarına karşı etki gösteren izolatların sayıları ve % oranları

Test Organizmaları	İzolatların Etki Oranları					Toplam Pasif	% Aktif İzolat
	++++	+++	++	+			
Kluyveromyces							
marxianus	-	1	6	1	48	8	% 14,28
ATCC 16045							
R.rubra DSM 70403	-	2	13	2	39	17	% 30,35
D.hansenii DSM 70238	-	-	4	6	46	10	% 17,85
Candida							
lypolitica ATCC 20234	-	2	15	4	35	21	% 37,5
Candida							
albicans ATCC 10239	-	-	8	4	44	12	% 21,42
S.pombe ATCC 24843	-	2	10	6	38	18	% 32,14

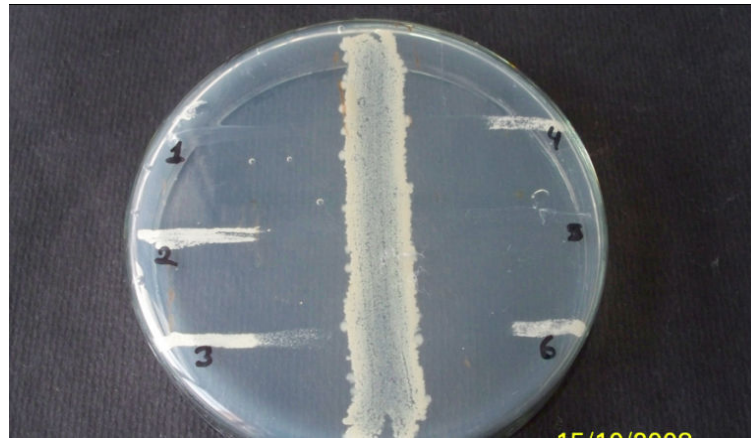
++++: inhibisyon zonu 30 mm ve daha büyük; +++: inhibisyon zonu 29-20 mm; ++: inhibisyon zonu 19-10 mm; +: inhibisyon zonu 10 mm'den daha az; pasif: inhibisyon zonu görülmemiş.



(a)

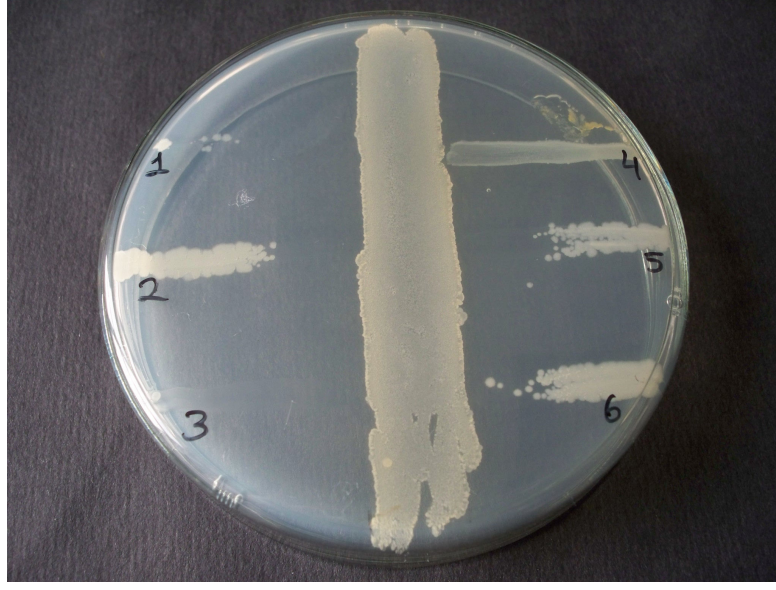


(b)

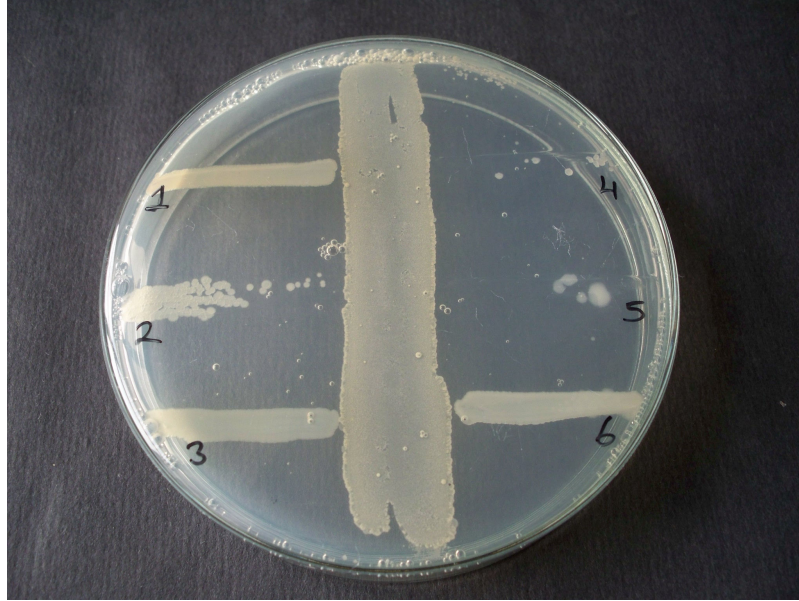


(c)

Şekil 4.1. 1K2 izolatının (a) bakteri I grubu (b) bakteri II grubu (c) mayalara karşı antimikrobiyal aktivitesi.

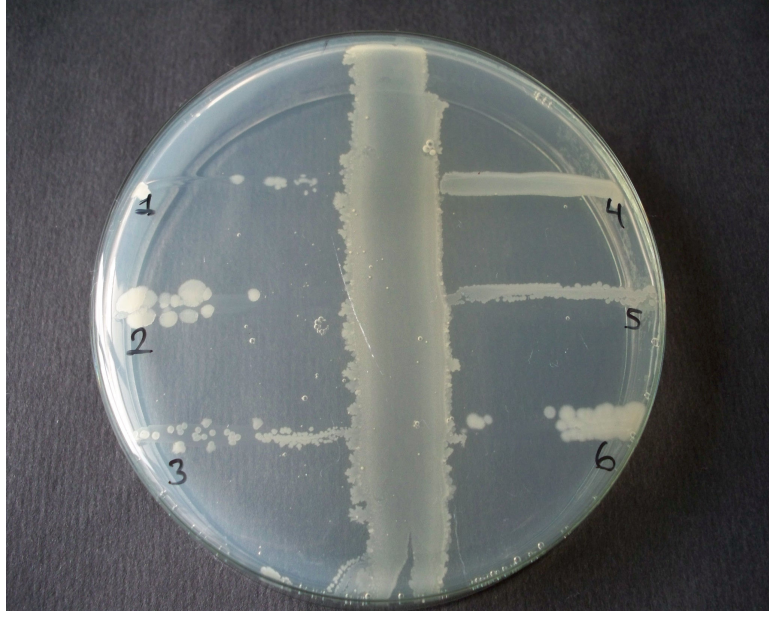


(a)

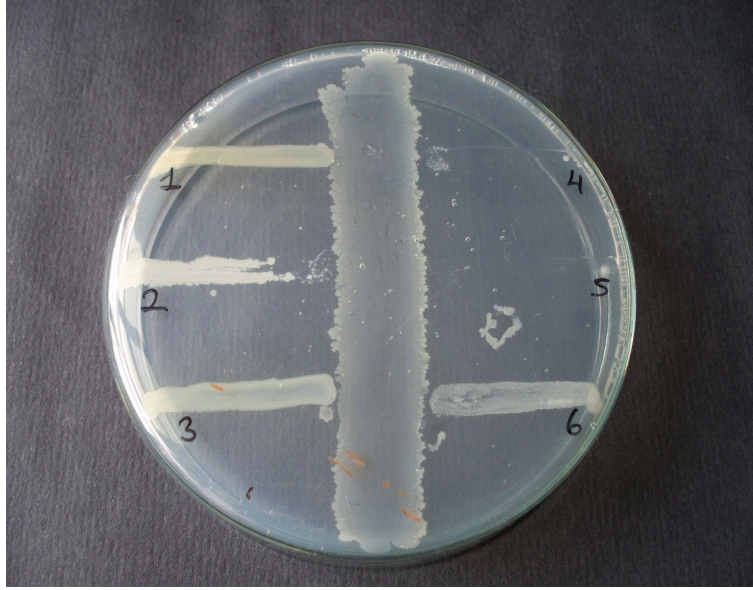


(b)

Şekil 4.2. 1K4 izolatının (a) bakteri I grubu (b) bakteri II grubuna antibakteriyel aktivitesi.

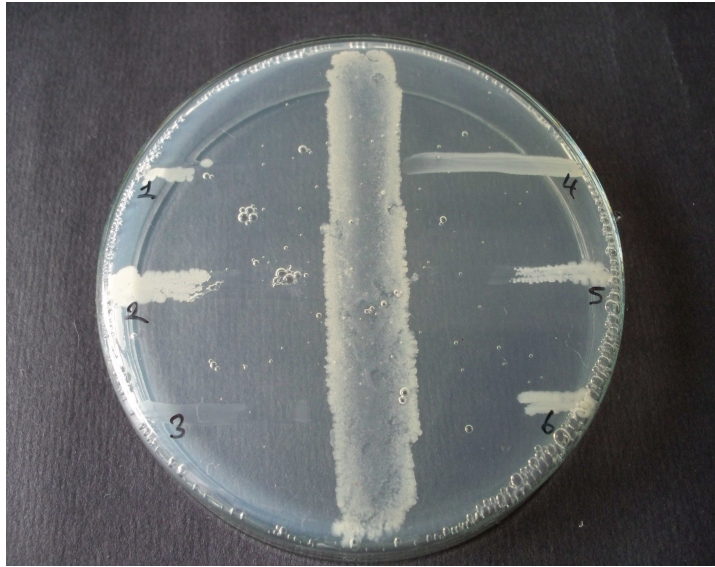


(a)

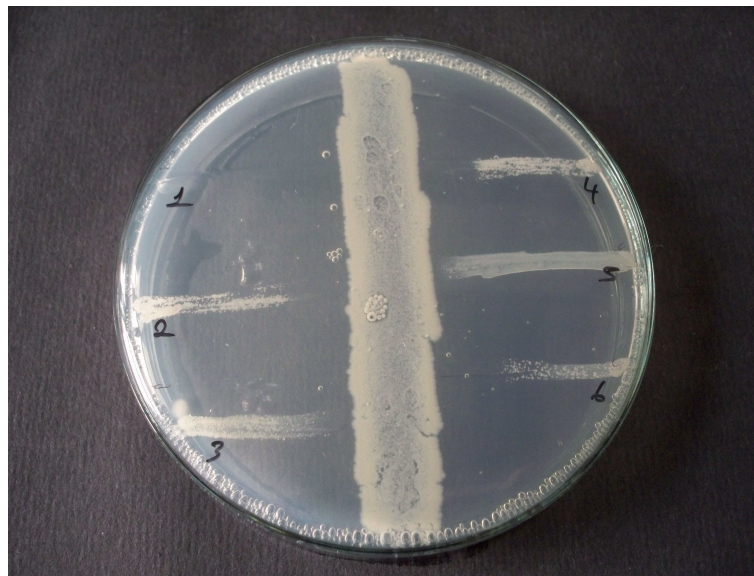


(b)

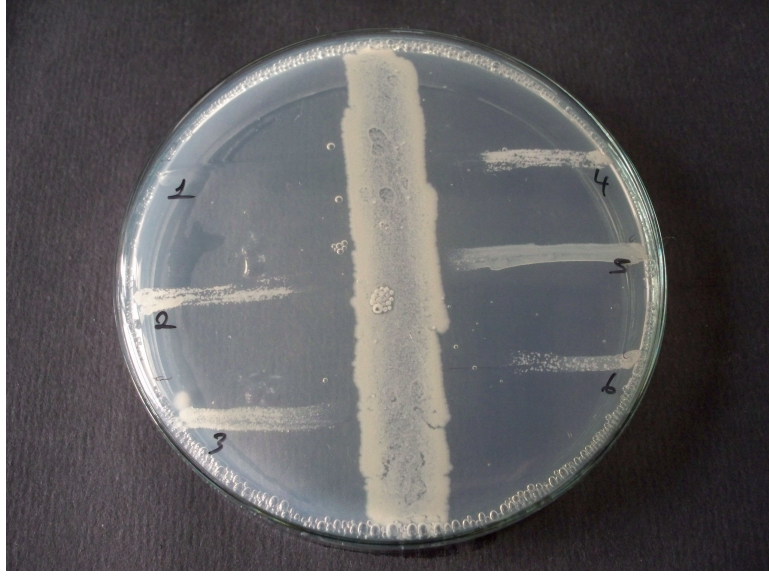
Şekil 4.3. 2B7 izolatının (a) bakteri I grubu (b) bakteri II grubuna antibakteriyel aktivitesi.



(a)

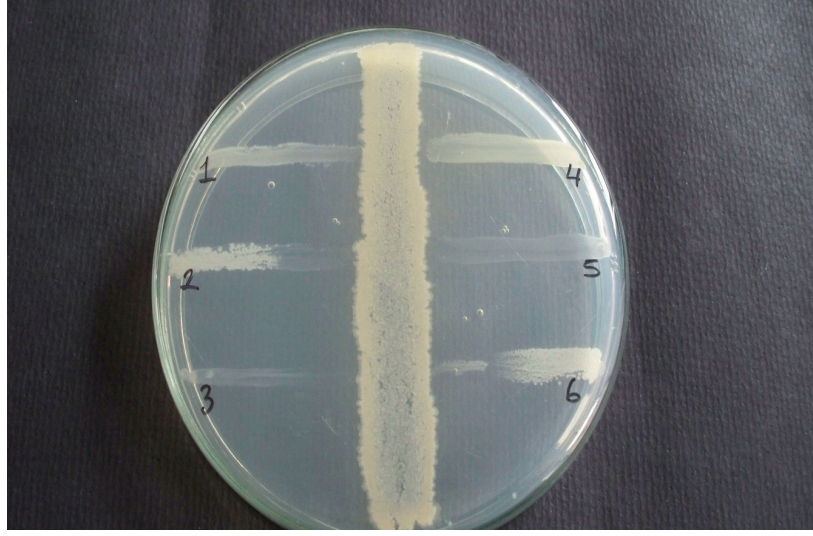


(b)

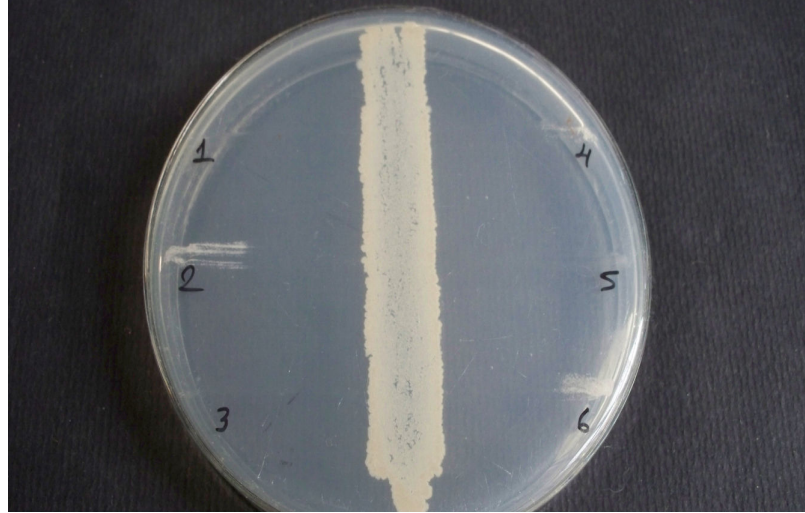


(c)

Şekil 4.4. 2B8 izolatının (a) bakteri I grubu (b) bakteri II grubu (c) mayalara karşı antimikrobiyal aktivitesi.

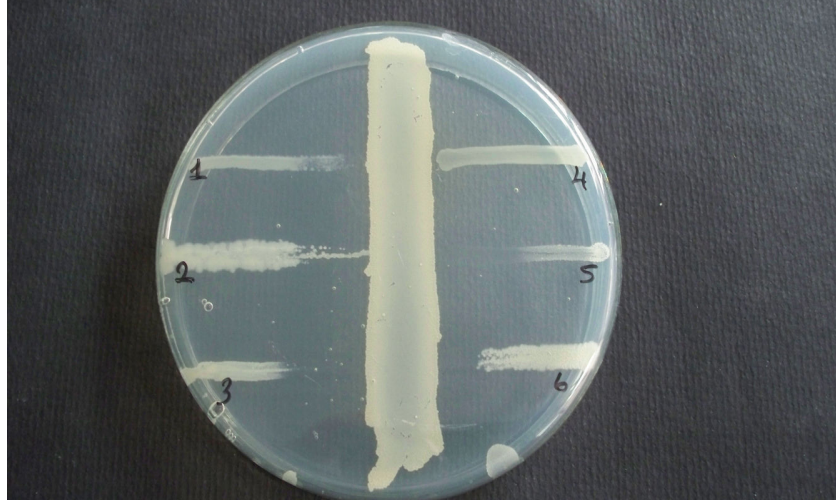


(a)

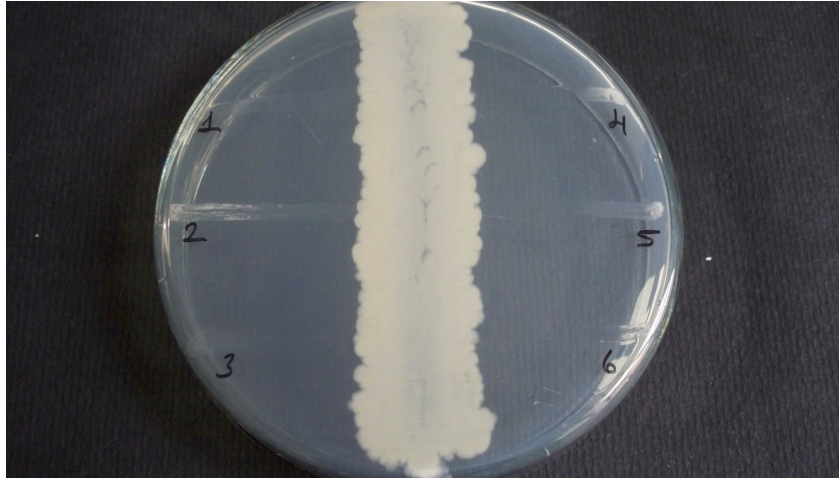


(b)

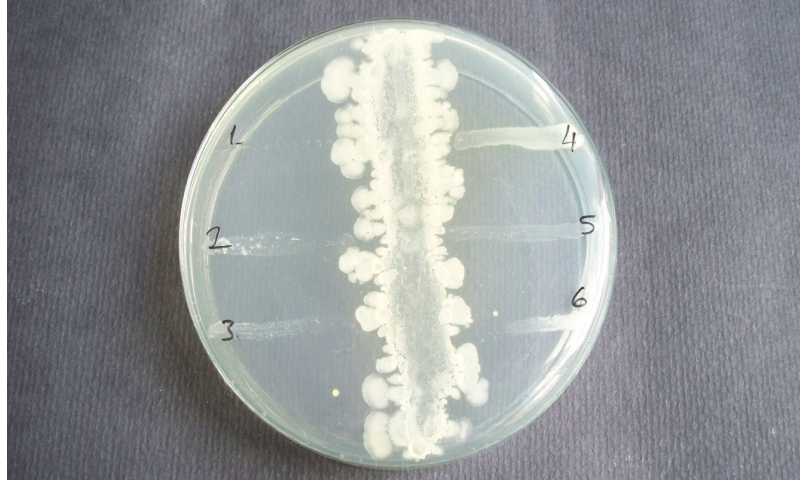
Şekil 4.5. 3B1 izolatının (a) bakteri I grubu (b) mayalara karşı antimikrobiyal aktivitesi.



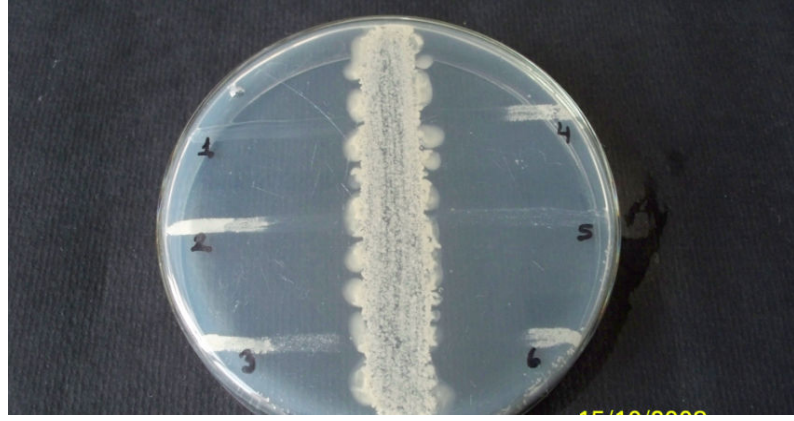
Şekil 4.6. 3A izolatının bakteri I grubuna karşı antimikrobiyal aktivitesi.



Şekil 4.7. 4Y1 izolatının test mayalarına karşı antimikrobiyal aktivitesi.

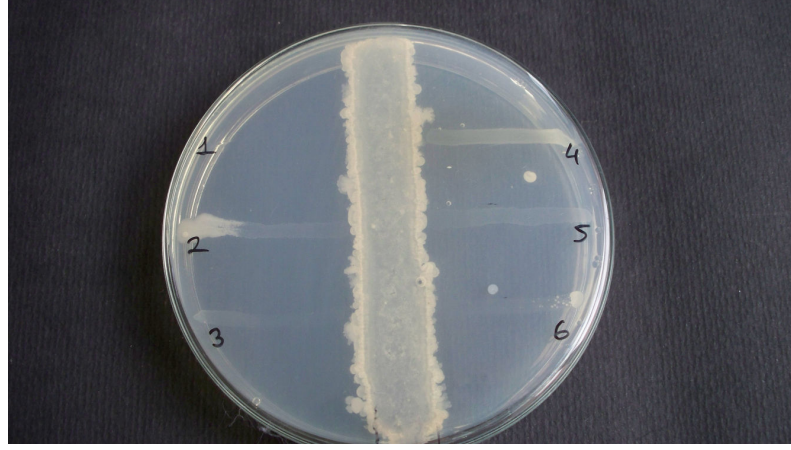


(a)

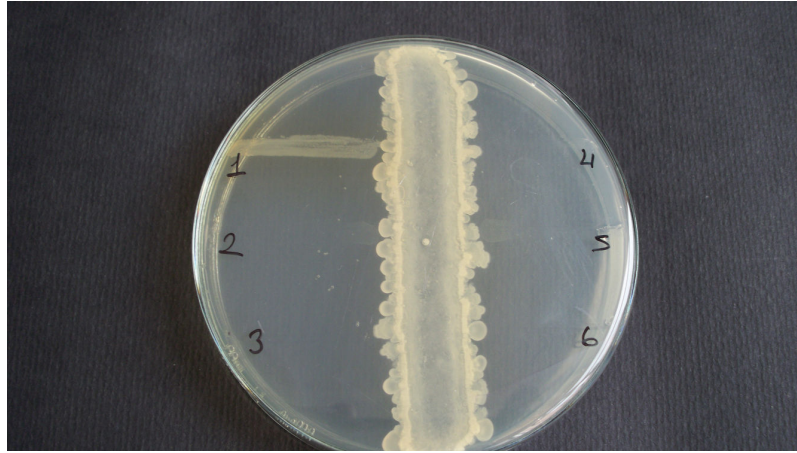


(b)

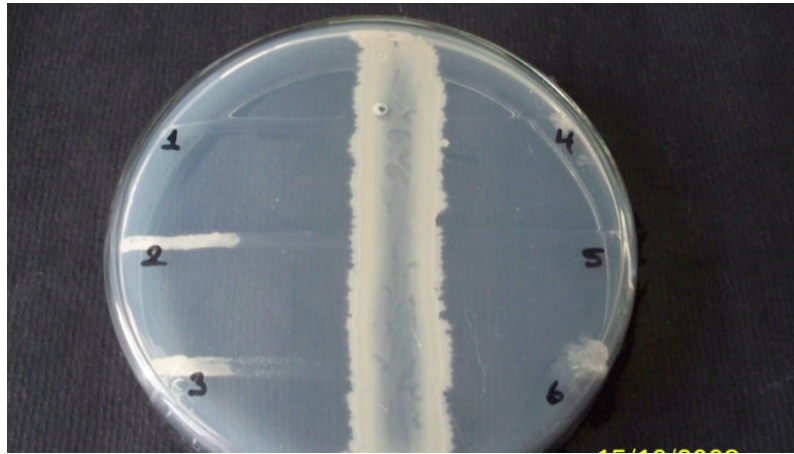
Şekil 4.8. 4Y3 izolatının (a) bakteri I grubu (b) mayalara karşı antimikrobiyal aktivitesi.



(a)

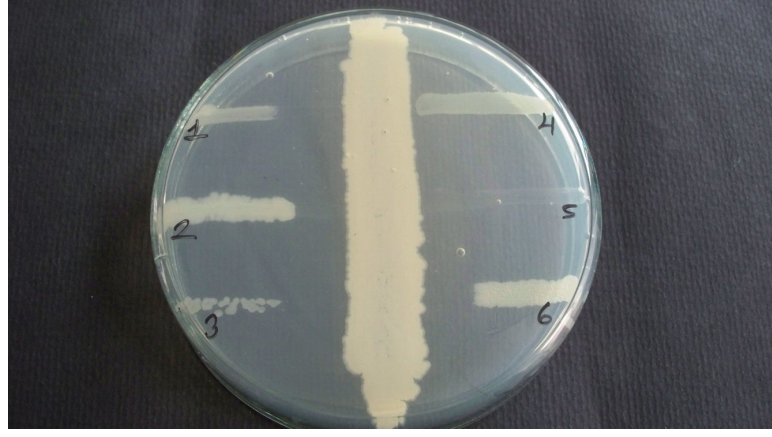


(b)

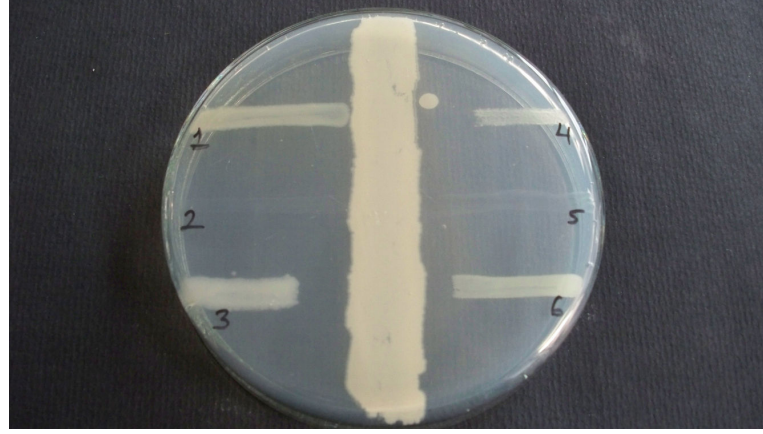


(c)

Şekil 4.9. 4Y7 izolatının (a) bakteri I grubu (b) bakteri II grubu (c) mayalara karşı antimikrobiyal aktivitesi.

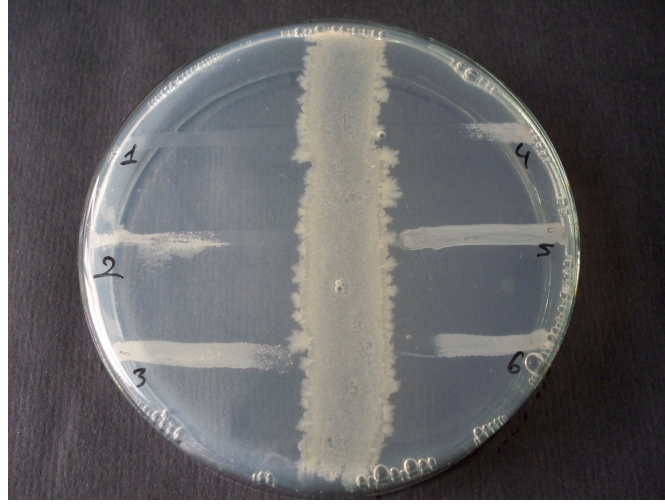


(a)

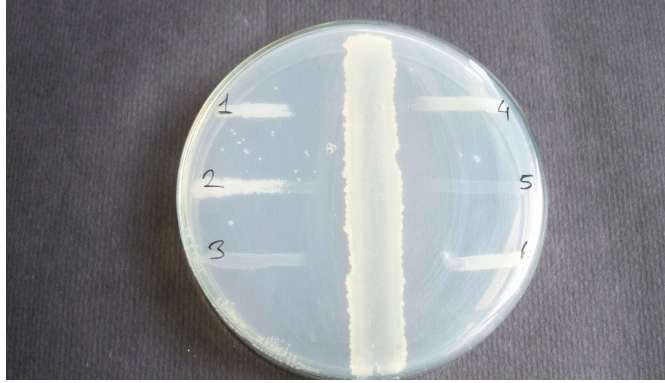


(b)

Şekil 4.10. 5U2 izolatının (a) bakteri I grubu (b) bakteri II grubuna karşı antimikrobiyal aktivitesi.



Şekil 4.11. 6Y1 izolatının test mayalarına karşı antimikrobiyal aktivitesi.

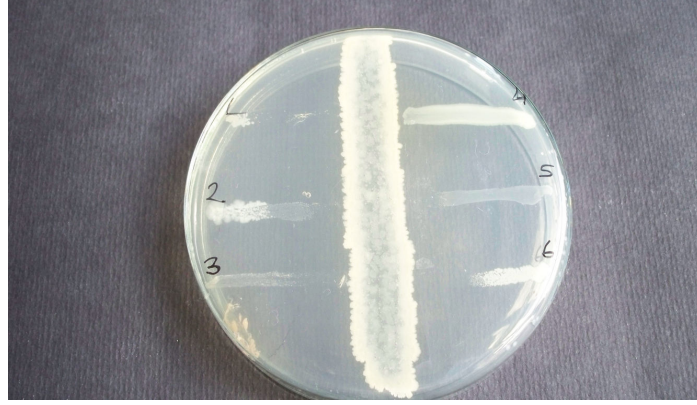


(a)

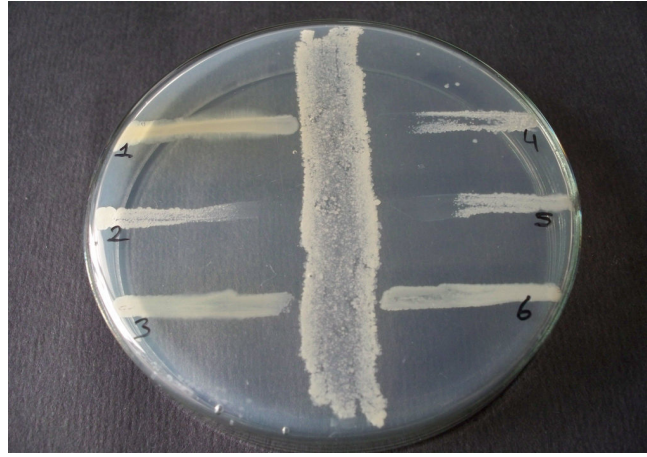


(b)

Şekil 4.12. 7D4 izolatının (a) bakteri I grubu (b) mayalara karşı antimikrobiyal aktivitesi.



(a)

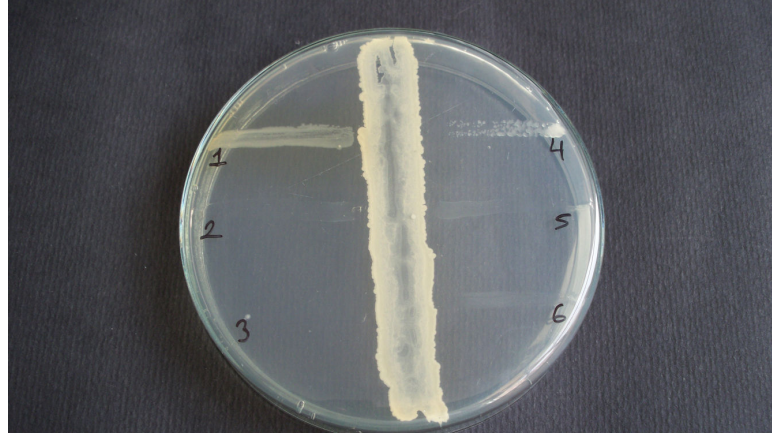


(b)

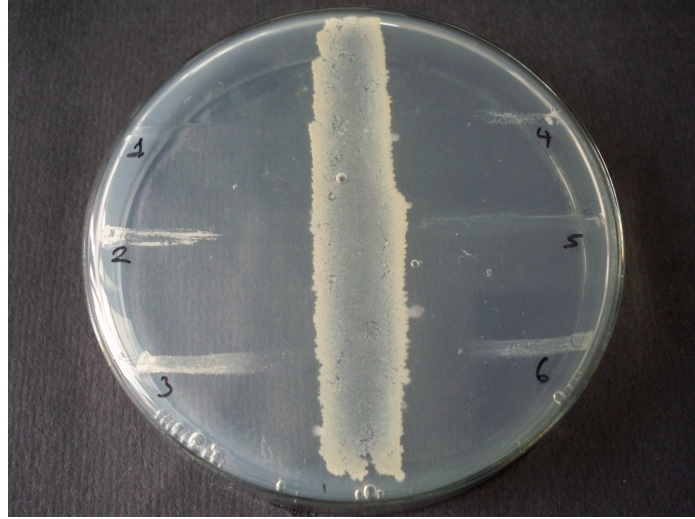


(c)

Şekil 4.13. 7D5 izolatının (a) bakteri I grubu (b) bakteri II grubu (c) mayalara karşı antimikrobiyal aktivitesi.

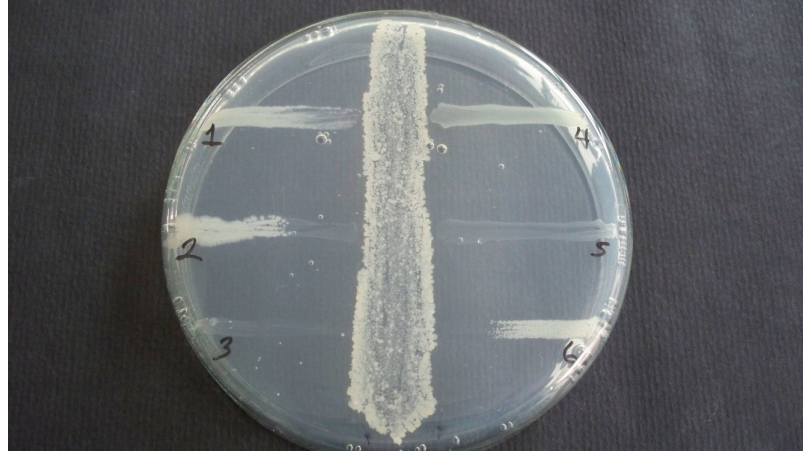


(a)

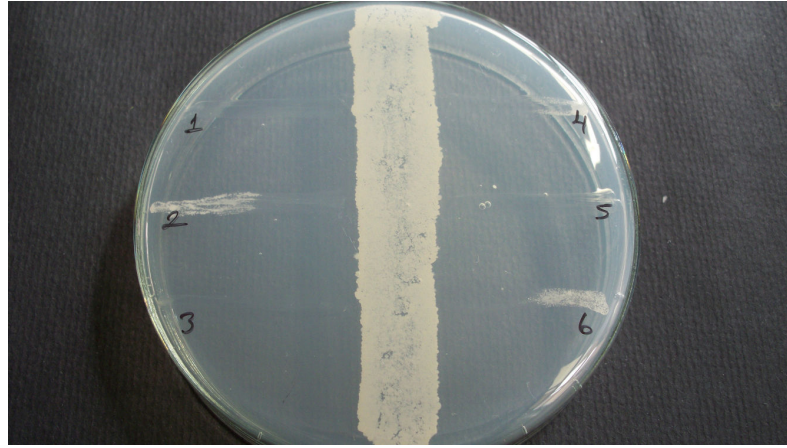


(b)

Şekil 4.14. 7D6 izolatının (a) bakteri II grubu (b) mayalara karşı antimikrobiyal aktivitesi.

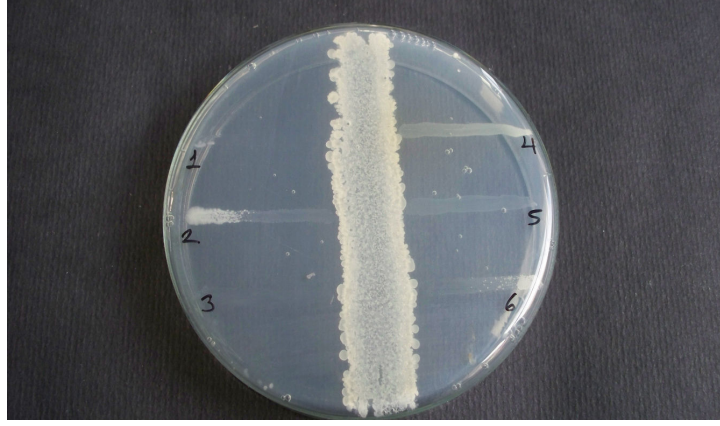


(a)

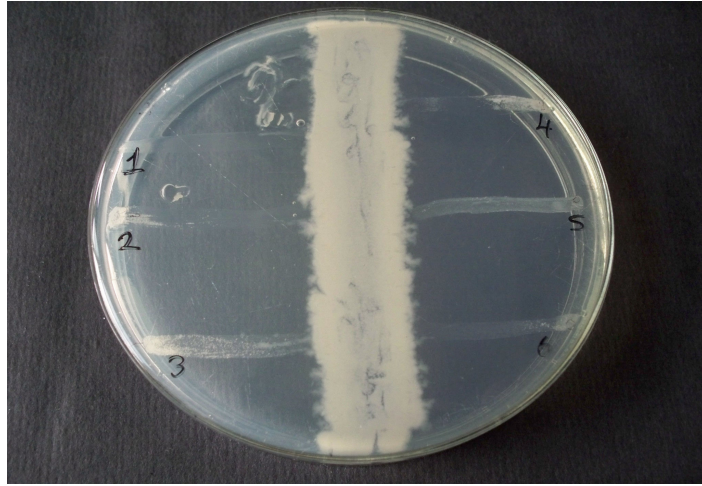


(b)

Şekil 4.15. 7D8 izolatının (a) bakteri I grubu (b) mayalara karşı antimikrobiyal aktivitesi.

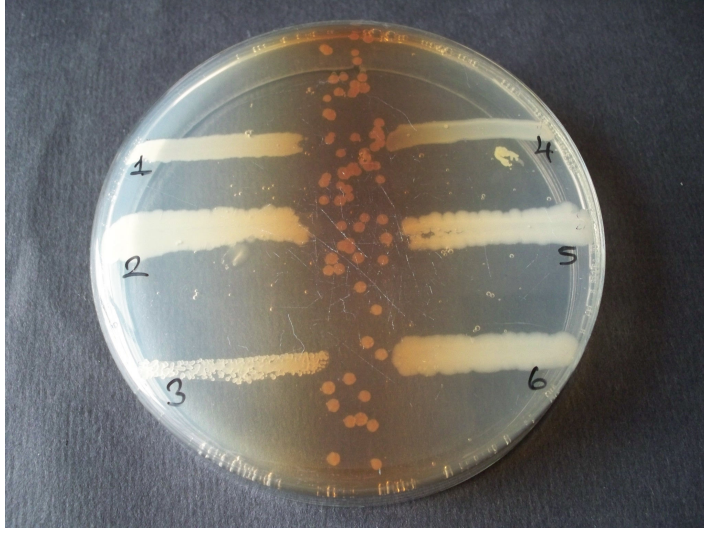


(a)

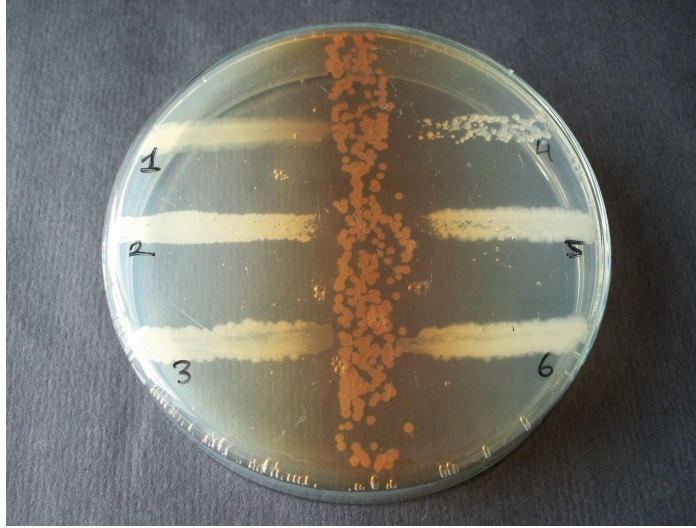


(b)

Şekil 4.16. 7D9 izolatının (a) bakteri I grubu (b) mayalara karşı antimikrobiyal aktivitesi.

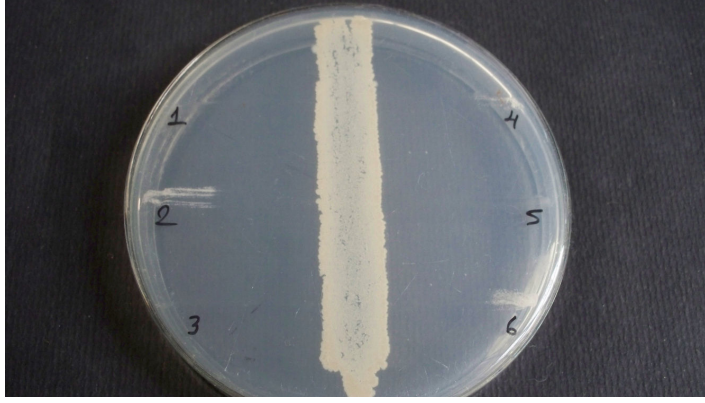


(a)

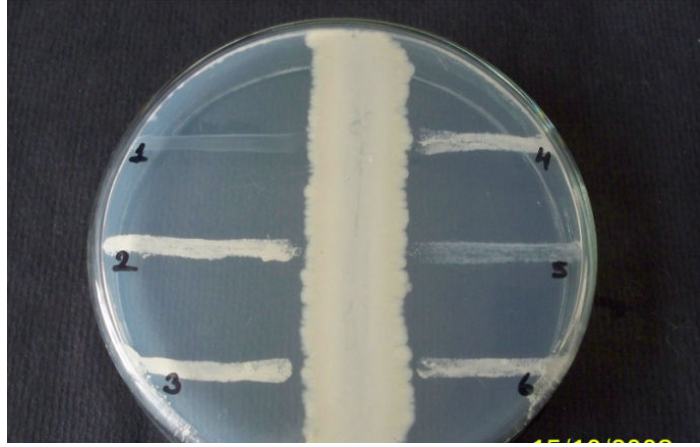


(b)

Şekil 4.17. 1K1 izolatının (a) bakteri I grubu (b) bakteri II grubu organizmalarına karşı etkisi, kontrol grubu.



Şekil 4.18. 3B1 izolatının maya kültürlerine karşı antimikrobiyal aktivitesi.



Şekil 4.19. 4Y2 izolatının maya kültürlerine karşı antimikrobiyal aktivitesi kontrol.

BÖLÜM 5

TARTIŞMA VE SONUÇ

Aktinomisetler çeşitli kimyasal yapıları, biyolojik aktiviteleri ve sınırsız ikincil metabolit üretme yetenekleri ile özellikle ilaç endüstrisi için ilgi çeken mikroorganizmalardır. Yüzlerce bileşikten çok azı izole edilip ortaya çıkarılmıştır. Birçoğu geliştirilerek insan hastalıkları, veterinerlik ve ziraat bölümlerinde ilaç olarak kullanılmaktadır. Doğal antibiyotik üretim temelli ilaç keşfi için yeni aktinomisetlerin araştırılması günümüzde devam etmektedir (Hwang ve diğ.,1994).

Xu ve diğ. (1996) Çin' in Yunnan bölgesinin etrafında 1978' den beri çeşitli vejetasyonal ve iklimsel tipte 22 seçilmiş bölgeden 29 aktinomiset genusu izole etmişlerdir. Çalışmalarında aktinomiset çeşitliliği ile vejetasyon arasındaki korelasyonu incelemişler ve aktinomiset çeşitliliğini en fazla ilkel orman toprağından izole ettiklerini gözlemlemişlerdir. İlkel orman toprağını ikincil orman ve sonra bitkisel tarım alanı toprakları izlemiştir. Çalışmamızda bitkisel tarım yapılan 7 farklı alandan örnekler alınmış ve koloni morfolojisi farklı olan 56 aktinomiset izolatu elde edilmiştir. En fazla izolat üzerlerinde badem, nektarin ve mısır ekili kumlu ve humuslu/kumlu topraklardan izole edilmiştir.

Topraktaki aktinomisetlerin antagonistik özelliklerini ilk kez inceleyen Rus bilimadamı Nakhimovskaia (1937) elde ettiği 80 izolattan 47 tanesinin antagonistik, 27 tanesinin ise aktif madde ürettiğini saptayarak hepsinin Gram (+) bakterilere karşı etkili olduğunu göstermiştir. Burkholder (1946) topraktan 7369 aktinomiset kültürü izole etmiş ve bunlardan 1869 tanesinin *S. aureus*, 514 tanesinin *C. albicans* ve 261 tanesinin *E. coli* kültürüne karşı antagonistik aktivitesini gözlemlemiştir. Benzer şekilde Linder ve Wallhauser (1955) izole ettikleri 2500 streptomiset kültürünün % 77'sinin Gram (+) bakterilere, % 40'ının Gram (-) bakterilere, % 32'sinin *Mycobacterium* genusuna ve % 18'inin de funguslara karşı etkin olduğunu belirlemiştir. Denizci (1996) Ege ve Doğu Karadeniz topraklarından izole ettiği 356 aktinomiset izolatının 114 tanesinin Gram (+) bakterilere, 13 tanesinin hem Gram (+)

hem de Gram (-) bakterilere, sadece 1 tanesinin ise Gram (-) bakterilere karşı antagonistik aktivitesinin olduğunu saptamıştır. Zheng ve diğ. (2000) elde ettikleri izolatlardan 17' sinin (% 43,6) antimikrobiyal aktivitesini gözlemlemiştir. İzolatların % 65' inin Gram (+), % 47' sinin Gram (-), % 23,5' inin ise hem Gram (+) hem de Gram (-) bakterilere etkisini belirlemiştir. Oskay (2002) Manisa ili tarım topraklarından izole ettiği 50 aktinomisetten 8 tanesinin yalnızca Gram (+), 3 tanesinin ise yalnızca Gram (-) bakterilere ve 6 tanesinin hem Gram (+) hem de Gram (-) bakteriler üzerine etkisinin olduğunu saptamıştır.

Çalışmamızda ise, Çanakkale ili ve çevresinde tarım yapılan 7 farklı araziden toprak örneği alınmıştır. Toprak örneklerinden farklı koloni morfolojisine sahip 56 aktinomiset izolatından 42 tanesinde (% 75) antimikrobiyal aktivite gözlemlenmiştir. İzolatların % 67,85' inin Gram (+) bakterilere, % 50' sinin Gram (-) bakterilere, % 50' sinin mayalara, % 42,85' inin ise hem bakterilere hem de mayalara karşı etkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca % 37,5' inin *E. coli* O157: H7, % 33,92' sinin *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P kültürüne, % 21,42' sinin *Candida albicans* ATCC 10239 kültürüne, % 17,85' inin *Serratia marcescens* NRRL 3284 kültürüne karşı etkili olduğu gözlemlenmiştir.

Yaptığımız çalışmada izolatların en fazla antibakteriyel aktivitesinin % 41,07 ile Gram (+) bakteri olan *B. subtilis* ATCC 6633 kültürüne olduğu görülmüştür. Onu % 39,28 ile *M. luteus* ATCC 9341, % 37,5 ile Gram (-) bakteri olan *E. coli* O157: H7 kültürü izlemiştir. Test mayalarına karşı izolatların en fazla etkiyi % 37,5 oranla *Candida lypolitica* ATCC 20234 kültürüne gösterdiği belirlenmiştir. Onu sırasıyla; % 32,14 ile *Schizosaccharomyces pombe* ATCC 24843, % 30,35 ile *Rhodotorula rubra* DSM 70403, % 21,42 ile *Candida albicans* ATCC 10239, % 17,85 ile *Debaryomyces hansenii* DSM 70238 ve % 14,28 ile *Kluyveromyces marxianus* ATCC 16045 test mayaları takip etmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre elde ettiğimiz izolatların test bakterilerine karşı gösterdiği antagonistik aktivitenin test mayalarına karşı gösterdiği etkiden daha fazla olduğunu görmekteyiz.

Araujo ve diğ. (2000) mısır köklerinden ve steril yaprak yüzeyinden elde ettikleri 53 aktinomiset izolatının % 43,4' ünün test bakterilerine ve mayalarına karşı antimikrobiyal aktivitesini saptamışlardır. Yaptığımız çalışmada mısır topraklarından izole ettiğimiz aktinomisetlerin tümünün antimikrobiyal aktivitesinin olduğu belirlenmiştir.

Srivibool ve Sukchotiratana (2006) izole ettikleri 495 aktinomiset izolattan 58 tanesinin en fazla Gram (+) bakterilere özellikle de *M. luteus* TISTR 884 kültürüne karşı etki gösterdiğini bunun yanında 8 izolatın hem Gram (+) hem de Gram (-) bakterileri inhibe ettiğini belirtmişlerdir. Anansiriwattana ve diğ. (2006) elde ettikleri izolatların büyük çoğunluğunun *S. aureus* ATCC 25923 ve *B. subtilis* ATCC 6633 kültürlerine karşı antibakteriyel aktivitesini saptamışlardır. Çalışmamızda da izolatların en çok Gram (+) bakterilere karşı etki gösterdiğini gözlemlemekteyiz. En fazla antagonistik aktivite ise *B. subtilis* ATCC 6633 kültürüne karşı olmuştur. Ayrıca çalışmamızda 25 izolat hem Gram (+) hem de Gram (-) bakterilere karşı etki göstermiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda yaptığımız çalışmanın diğer çalışmalarla paralellik gösterdiğini gözlemlemekteyiz.

Gürel (2006) izole ettiği 97 aktinomisetten hiçbirinin *P. aeruginosa* bakterisine karşı antagonistik aktivitesinin olmadığını belirtmiştir. Yaptığımız çalışmada ise % 26,78 oranında izolatın *P. aeruginosa* ATCC 27853 bakterisine karşı antagonistik aktivitesi saptanmış olup 25 mm ile 1K4 ve 2B7 izolatlarının yüksek etkisi saptanmıştır. Elde ettiğimiz bu sonuçla araştırmacının bulunduğu sonuç bu sebepten dolayı uymamaktadır. Bunun yanısıra çalışmamızda elde ettiğimiz izolatlardan hiçbirinin *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048 bakterisine karşı antimikrobiyal aktivitesi belirlenmemiştir.

Thakur ve diğ. (2007) Hindistan'ın kuzeydoğusunda bulunan iki şehirde bulunan korunmuş orman topraklarından aldıkları örneklerden 110 streptomiset izole etmişlerdir. İzole edilen streptomisetlerin 65' inin (% 59,09) antibakteriyel, 47' sinin (% 42,72) antifungal ve 33' ünün (% 30) hem antibakteriyel hem de antifungal aktivite gösterdiğini gözlemlemişlerdir. Antibakteriyel aktivite gösteren 65

streptomisetten 51' inin *B. subtilis*, 39' unun *S. aureus*, 11' inin *P. vulgaris* ve 10' unun *E. coli* ile *P. aeruginosa* kültürlerine karşı etki gösterdiğini belirtmişlerdir. Araştırmacıların izole ettikleri aktinomisetlerin test mikroorganizmalarına karşı gösterdiği antimikrobiyal aktivite oranları çalışmamızla paralellik göstermektedir.

Boudjella (2007) Cezayir toprağından izole ettikleri Sg3 strainini farklı genetik yapısıyla yeni bir genomik tür olarak tanımlamışlar ve en etkin antimikrobiyal aktivitenin Gram (+) test bakterileri üzerine olduğunu saptamışlardır. Hamdali ve diğ. (2008) farklı bitki büyümesini geliştirici yetenekleri belirlenen aktinomiset izolatlarının tümünün Gram (+) bakterilere, 8 izolatın Gram (-) bakterilere ve 7 izolatın *C. albicans* ve *R. rubra* mayalarına karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiğini belirlemişlerdir. Anibou ve diğ. (2008) Moroccan habitatlarından 8 örnek almışlar ve bu örneklerden 136 izolat elde etmişlerdir. 136 izolatın Gram (+) bakterilere karşı antibakteriyel bileşik üretebilme kapasitelerini test etmişler ve 37 tanesinin Gram (+) bakterilere karşı etkili olduğunu gözlemlemişlerdir. Çalışmamızda izole ettiğimiz 56 aktinomiset kültüründen 38 tanesinin Gram (+) bakterilere olan yüksek etkisinin araştırmacıların Gram (+) bakterilere karşı elde ettikleri bu sonuçlarla örtüştüğü gözlemlenmektedir.

Badji ve diğ. (2007) izole ettikleri aktinomisetin 33 mm inhibisyon zonuyla en fazla antagonistik aktiviteyi *M. luteus* ATCC 9341 türüne karşı gösterdiğini saptamışlardır. Çalışmamızda elde ettiğimiz izolatların % 39,28'i aynı türe etki etmişler ve en yüksek antibakteriyel aktiviteyi 4Y7 izolatı 23 mm ile göstermiştir. Bunun yanında yaptığımız çalışmada, en yüksek antibakteriyel aktiviteyi 2B7 izolatının 30 mm ile Gram (+) *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 bakterisine karşı gösterdiği, buna karşılık test mayalarına karşı hiçbir etki göstermediği belirlenmiştir. Mayalara karşı en yüksek antagonistik aktiviteyi 7D9 izolatının 24 mm ile *Rhodotorula rubra* DSM 70403 türüne karşı gösterdiği ancak bakteri II grubuna karşı bir etkisinin olmadığı gözlemlenmiştir.

Balkar (2007) izole ettiği 52 streptomiset izolatları içinden en fazla antimikrobiyal aktiviteyi *S. aureus* ATCC 25923 kültürüne karşı 23 mm ile

gösterdiğini belirtmiştir. Çalışmamızda ise *S. aureus* kültürüne karşı % 33,92 oranında izolat etki ederken en yüksek antagonistik aktiviteyi 23 mm ile 1K2 izolatı göstermiştir. Çalışmamızda *S. aureus* kültürüne karşı elde ettiğimiz bu sonuç araştıracının bulduğu sonuçla benzerlik göstermektedir.

Yılmaz ve diğ. (2008) elde ettikleri ekstraktların antimikrobiyal aktivitelerini incelediklerinde çoğu zaman Gram (+) bakterilere Gram (-) bakterilerden daha fazla etki ettiğini saptamışlardır. Gandhimathi ve diğ. (2008) elde ettikleri 26 aktinomiset izolatlarının tümünün Gram (+) bakterilere karşı antagonistik aktivitesini gözlemlerken % 60' ının Gram (-) bakterilere etki ettiğini belirlemişlerdir. Çalışmamıza baktığımızda da Gram (+) bakterilere olan antimikrobiyal aktivite oranının (% 67,85) Gram (-) bakterilere olan orana (% 50) göre daha fazla olduğunu görmekteyiz. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuç diğer çalışmalardaki sonuçları doğrular niteliktedir.

Sonuç olarak, çok çeşitli flora ve faunaya sahip olan ülkemiz topraklarından izole edilen aktinomiset kültürlerinin test mikroorganizması olarak kullanılan bakteri ve maya kültürlerine karşı geniş spektrumlu bir antimikrobiyal etki gösterdiği saptanmıştır. Özellikle izolatların bugünün gündemini oluşturan nozokomiyal kaynaklı ve fırsatçı patojen durumunda bulunan *S. aureus* ve *C. albicans* gibi antibiyotiklere multi-resistantlık gösteren mikroorganizmalara karşı antagonistik etki oluşturması oldukça dikkat çekicidir. Bu izolatlar üzerine yapılacak ileriki farmakolojik araştırmalarla, keşfedilecek yeni antibiyotiklerin kullanılması durumunda hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde önemli bir yol alınacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

- Abdulla H., Morshedy H. ve Dewedar A., 2007. Characterization of Actinomycetes Isolated From The Indoor Air of The Church of Saint Katherine Monastery, Egypt. *Aerobiologia*, 24: 35-41.
- Aktuğlu Y., 2002. Gemiřten Gnmze Antibiyotikler. *Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Eriřkinde Toplumdan Edinilmiř Enfeksiyonlar Sempozyum Dizisi*, No:31: 9-22.
- Anansiriwattana W., Tanasupawat S., Amnuoyopol S. ve Suwanborirux K., 2006. Identification and Antimicrobial Activities of Actinomycetes from Soils In Samed Island, and Geldanamycin from Strain PC4 – 3. *Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*, 30: 49-56.
- Anibou M., Chait A., Ziad A., Taourirt M., Ouhdouch Y. ve Benherref A., 2008. Actinomycetes From Moroccan Habitats: Isolation and Screening for Cytotoxic Activities. *World J Microbiology Biotechnology*, 24: 2019-2025.
- Anupama M., Narayana K.J.P. ve Vijayalakshmi M., 2007. Screening of *Streptomyces purpeofuscus* for Antimicrobial Metabolites. *Research Journal of Microbiology*, 2 (12): 992-994.
- Araujo J.M., Silva A.C. ve Azevedo J.L., 2000. Isolation of Endophytic Actinomycetes From Roots and Leaves of Maize (*Zea mays* L.). *Brazilian Archives of Biology anda Technology*, 43 (4).
- Arda M., 2000. *Temel Mikrobiyoloji*. Medisan Yayın Serisi: 46. 80-368 s.
- Alexander M., 1961. *Introduction to Soil Microbiology*. Toppan Company Ltd., Tokyo, Japan.

- Balkar N., 2007. Topraktan İzole Edilen Aktinomisetlerin Antimikrobiyal Aktivitesinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Afyon Kocatepe Üniversitesi, Afyon.
- Badji B., Mostefaoui A., Sabaou N., Lebrihi A., Mathieu F., Seguin E. ve Tillequin F., 2007. Isolation and Partial Characterization of Antimicrobial Compounds from a New Strain *Nonomuraea* sp. NM94. *J Ind. Microbiol Biotechnology*, 34: 403-412
- Boudjella H., Bouti K., Zitouni A., Mathieu F., Lebrihi A. ve Sabaou N., 2007. Isolation and Partial Characterization of Pigment-like Antibiotics Produced by a New Strain of *Streptosporangium* Isolated From an Algerian Soil. *Journal of Applied Microbiology*, 103: 228-236.
- Burkholder P.R., 1946. Studies on the Antibiotic Activity of Actinomycetes. *J. Bacteriology*, 52: 503-504.
- Çengel M., 1993. *Toprak Biyolojisi*. Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları Ders Notları, No: 5. Ege Üniversitesi Basımevi, Bornova, İzmir.
- Denizci A.A., 1996. Ege ve Doğu Karadeniz Bölgesi Topraklarından İzole Edilen Aktinomisetlerden Antibakteriyel Antibiyotiklerin Aranması ve Üretimi Üzerine Bir Araştırma. Doktora Tezi. Ege Üniversitesi, Bornova, İzmir.
- Dworkin M., Falkow S., Rosenberg E., Schleifer K.H. ve Stackebrandt E., 2006. *The Prokaryotes* (3rd ed., vol 3). Springer Science + Business Media, LLC, 233 Spring Street, New York, USA. 297-299.
- Gandhimathi R., Arunkumar M., Selvin J., Thangavelu T., Sivaramakrishnan S., Kiran G.S., Shanmughapriya S. ve Natarajaseenivasan K., 2008. Antimicrobial Potential of Sponge Associated Marine Actinomycetes. *Journal of Medical Mycology*, 18: 16-22.

- Gürel D., 2006. Rizosferden İzole Edilen Antimikrobiyal Aktiviteli Streptomyces'lerin Nümerik Taksonomisi. Yüksek Lisans Tezi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun.
- Hamdali H., Hafidi M., Virolle M.J. ve Ouhdouch Y., 2008. Rock Phosphate-Solubilizing Actinomycetes: Screening for Plant Growth-Promoting Activities. *World J Microbiology Biotechnology*, 24: 2565-2575.
- Hopwood D., 2004. New Drugs by Manipulating *Streptomyces* Genes. *Microbiology Today*. May, 31: 64-65.
- Hozzein W.N., Ali M.I.A. ve Rabie W., 2008. A New Preferential Medium for Enumeration and Isolation of Desert Actinomycetes. *World J Microbiology Biotechnology*, 24: 1547-1552.
- Hwang B.K, Ahn S.J. ve Moon S.S., 1994. Production, Purification and Antifungal Activity of The Antibiotic Nucleoside, Tuberecidine, Produced by *Streptomyces violaceonig*. *Can J Bot*, 72: 480-485.
- İsmailçelebioğlu Y.N., 1980. *Toprak Mikrobiyolojisi Ders Notları*. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi, Toprak Bölümü, Erzurum.
- Kızıloğlu T.F., 1995. *Toprak Mikrobiyolojisi ve Biyokimyası*. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Ofset Tesisi, Erzurum. 255 s.
- Linder W. ve Wallhausser K.H., 1955. Die Arbeitsmethoden der Forschung zur Auffindung neuer Antibiotica. *Arch Microbial.*, 22: 219-234.
- Nakhimovskaia M.I., 1937. The Antagonism Between Actinomycetes and Soil Bacteria. *Microbiology (U.S.S.R.)*, 6: 131-57.

- Okudoh V.I. ve Wallis F.M., 2007. Antimicrobial Activity of Rare Actinomycetes Isolated From Natural Habitats in Kwazulu-Natal, South Africa. *South African Journal of Science*, 103.
- Oskay M., 2002. Manisa İli Tarım Alanlarındaki Topraklardan İzole Edilen Aktinomisetlerin Antimikrobiyal Aktivitelerinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Celal Bayar Üniversitesi, Manisa.
- Öner M., 1989. *Actinomycetes* (Selman A. Waksman 1967'den çeviri). Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kitaplar Serisi, No: 89. Ege Üniversitesi Basımevi, Bornova, İzmir. 328 s.
- Öner M., 2001. *Genel Mikrobiyoloji* (4. Baskı). Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kitaplar Serisi, No: 94. Ege Üniversitesi Basımevi, Bornova, İzmir. 380 s.
- Özçelik S., 1998. *Genel Mikrobiyoloji*. Süleyman Demirel Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayın No: 1, Ders Kitapları No: 1, Isparta. 209-210.
- Öztürk R., 1997. Antibiyotiklerin Etki Mekanizmaları, Antimikrobik İlaçlara Karşı Direnç Gelişmesi ve Günümüzde Direnç Durumu. *İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Pratikte Antibiyotik Kullanımı Sempozyumu*, İstanbul. 27-51.
- Paul E.A. ve Clark F.E., 1989. *Soil Microbiology and Biochemistry*. Academic Press, CA, San Diego.
- Rabah F.L., Elshafei A., Saker M., Cheikh B. ve Hocine H., 2007. Screening, Isolation and Characterization of a Novel Antimicrobial Producing Actinomycete, Strain RAF10. *Biotechnology*, 6 (4): 489-496.

- Srivibool R. ve Sukchotiratana M., 2006. Bioperspective of Actinomycetes Isolates from Coastal Soils: A New Source of Antimicrobial Producers. *Songklanakarın Journal of Science and Technology*, 28 (3): 493-499.
- Thakur D., Yadav A., Gogoi B.K. ve Bora T.C., 2007. Isolation and Screening of Streptomyces in Soil of Protected Forest Areas From the States of Assam and Tripura, India, for Antimicrobial Metabolites. *Journal of Medical Mycology*, 17: 242-249.
- Terkina I.A., Parfenova V.V. ve Ahn T.S., 2006. Antagonistic Activity of Actinomycetes of Lake Baikal. *Applied Biochemistry and Microbiology*, 42 (2): 173-176.
- Xu L.H., Li Q.R. ve Jiang C.L., 1996. Diversity of Soil Actinomycetes in Yunnan, China. *Applied and Environmental Microbiology*, 62 (1): 244-248.
- Yılmaz E.I., Yavuz M. ve Kızıl M., 2008. Molecular Characterization of Rhizospheric Soil Streptomyces Isolated From Indigenous Turkish Plants and Their Antimicrobial Activity. *World J Microbiology Biotechnology*, 24: 1461-1470.
- Yılmaz M. ve Beyatlı Y., 2003. *Bacillus* Cinsi Bakterilerde Antimikrobiyal Aktivite ve Antibiyotik Üretimi. *Orlab On-Line Mikrobioloji Dergisi*, 7: 35-49.
- Zheng Z., Zeng W., Huang Y., Yang Z., Li J., Cai H. ve Su W., 2000. Detection of Antitumor and Antimicrobial Activities in Marine Organism Associated Actinomycetes Isolated from The Taiwan Strait, China. *FEMS Microbiology Letters*, 188: 87-91.

TABLULAR

	Sayfa
Tablo 2.1. Topraktaki Organizma Gruplarının Ortalama Sayıları	4
Tablo 2.2. Actinobacteria Sınıfının Taksonomik Sınıflandırılması	7
Tablo 4.1. Elde edilen Aktinomiset İzolatlarının İstasyonlara Göre Dağılımı	35
Tablo 4.2. Çanakkale İli Tarım Alanlarındaki Topraklardan İzole Edilen Aktinomisetlerin Antibakteriyel Aktiviteleri	36
Tablo 4.3. Test Bakterilerine Karşı Etki Gösteren İzolatların Sayıları ve % Oranları	38
Tablo 4.4. Çanakkale İli Tarım Alanlarındaki Topraklardan İzole Edilen Aktinomisetlerin Bazı Mayalara Karşı Antimikrobiyal Aktiviteleri	39
Tablo 4.5. Test Mayalarına Karşı Etki Gösteren İzolatların Sayıları ve % Oranları	41

ŞEKİLLER

	Sayfa
Şekil 2.1. 1K1 ve 5U3 İzolatlarının ISP 2 Agarda Görünümleri	3
Şekil 4.1. 1K2 İzolatının Bakteri I Grubu, Bakteri II Grubu ve Mayalara Karşı Antimikrobiyal Aktivitesi	42
Şekil 4.2. 1K4 İzolatının Bakteri I Grubu Bakteri II Grubuna Antibakteriyel Aktivitesi	43
Şekil 4.3. 2B7 İzolatının Bakteri I Grubu Bakteri II Grubuna Antibakteriyel Aktivitesi	44
Şekil 4.4. 2B8 izolatının Bakteri I Grubu Bakteri II Grubu ve Mayalara Karşı Antimikrobiyal Aktivitesi	46
Şekil 4.5. 3B1 İzolatının Bakteri I Grubu ve Mayalara Karşı Antimikrobiyal Aktivitesi	47
Şekil 4.6. 3A İzolatının Bakteri I Grubuna Karşı Antimikrobiyal Aktivitesi	48
Şekil 4.7. 4Y1 İzolatının Test Mayalarına Karşı Antimikrobiyal Aktivitesi	48
Şekil 4.8. 4Y3 İzolatının Bakteri I Grubu Mayalara Karşı Antimikrobiyal Aktivitesi	49
Şekil 4.9. 4Y7 İzolatının Bakteri I Grubu, Bakteri II Grubu ve Mayalara Karşı Antimikrobiyal Aktivitesi	50
Şekil 4.10. 5U2 İzolatının Bakteri I Grubu Bakteri II Grubuna Karşı Antimikrobiyal Aktivitesi	51
Şekil 4.11. 6Y1 İzolatının Test Mayalarına Karşı Antimikrobiyal Aktivitesi	52
Şekil 4.12. 7D4 İzolatının Bakteri I Grubu ve Mayalara Karşı Antimikrobiyal Aktivitesi	52
Şekil 4.13. 7D5 İzolatının Bakteri I Grubu, Bakteri II Grubu ve Mayalara Karşı Antimikrobiyal Aktivitesi	53

Şekil 4.14. 7D6 İzolatının Bakteri II Grubu ve Mayalara Karşı Antimikrobiyal Aktivitesi	54
Şekil 4.15. 7D8 İzolatının Bakteri I Grubu ve Mayalara Karşı Antimikrobiyal Aktivitesi	55
Şekil 4.16. 7D9 İzolatının Bakteri I Grubu ve Mayalara Karşı Antimikrobiyal Aktivitesi	56
Şekil 4.17. 1K1 İzolatının Bakteri I Grubu ve Bakteri II Grubu Organizmalarına Karşı Etkisi, Kontrol Grubu	57
Şekil 4.18. 3B1 İzolatının Maya Kültürlerine Karşı Antimikrobiyal Aktivitesi	58
Şekil 4.19. 4Y2 İzolatının Maya Kültürlerine Karşı Antimikrobiyal Aktivitesi Kontrol	58

YAŞAM ÖYKÜŐÜ

1984 yılında Tekirdađ' da doğdu. İlköğretimini Ataköy Emlak Kredi Bankası İlköğretim Okulu' nda tamamladı. Lise eğitimini Hasan Polatkan Anadolu Lisesi' nde tamamladı. Lisans eğitimine 2002 yılında Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Biyoloji Bölümünde başladı. 2006 yılında bu bölümden mezun oldu. 2007 Şubat ayında aynı bölümde Temel ve Endüstriyel Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalında yüksek lisans eğitimine başladı.