

Deniz Canlılarının Tıp ve Eczacılık Alanlarında Kullanılması

Hazel BAYTAŞOĞLU¹, Nuri BAŞUSTA²

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi, Rize

²Fırat Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi, Elazığ

*Sorumlu yazar: Tel: +90 223 33 85

E-posta: gokbuluthazel@gmail.com

Geliş Tarihi: 10.11.2014

Kabul Tarihi: 16.02.2014

Abstract

The Usage of Marine Organisms in Medicine and Pharmaceutics Fields

In this review, we put emphasis on both food and medical scope usage of sea creatures and matters acquired from these creatures. The researches carried out up until now have indicated that calcium, iodine, vitamins, proteins, antioxidant matters, which sea creatures include, and some bioactive compounds are also used for treatment purpose as well as preventing our era disease such as heart diseases, cancer, diabetes, cholesterol, and depression. Especially, antibacterial antiviral and antitumor compounds obtained from some sea creatures arouse interests of most scientists and biotechnology area in Europa and in the world. In this study, articles recorded on this subject have been written wholly by compiling.

Keywords: Algae, Omega-3, Antitumoral, Dolphin Therapy, Chitin.

Özet

Bu derlemede, deniz canlılarının ve bu canlılardan elde edilen maddelerin, gerek besin gerekse medikal alanlarda kullanımları üzerinde durulmuştur. Bugüne kadar yapılan çalışmalar, deniz canlılarının bulundurduğu kalsiyum, iyot, vitaminler, protein, antioksidan maddeler ve bazı biyoaktif bileşiklerin kalp hastalıkları, kanser, diyabet, kolesterol, depresyon gibi çağımızın hastalıklarını önlemelerinin yanı sıra tedavi amaçlı da kullanıldıklarını göstermiştir. Özellikle bazı deniz omurgasızlarından elde edilen antibakteriyel, antiviral ve antitümör bileşikler, Avrupa'da ve dünyada birçok bilim adamının ve biyoteknoloji çevrelerinin ilgisini çekmektedir. Bu çalışmada, bu konuda yapılan makaleler derlenerek bir bütün halinde yazılmaya çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Algler, omega-3, antitümör, yunus terapisi, kitin.

Giriş

Su ürünleri, insanlık tarihi boyunca insan besininin önemli bir parçasını oluşturmuştur. Fakat bilim ve teknolojinin gelişmesine paralel olarak beslenme alışkanlıkları değişkenlik göstermeye başlamıştır. Günümüzde insanların %30'undan fazlası ya aşırı besin alma veya

obezite yada yetersiz beslenme gibi beslenme ile ilgili hastalıklardan olumsuz etkilenmektedir (Tacon ve Metian, 2013). Temel besin maddelerinden biri olan su ürünlerinin fosfor, kalsiyum, iyot, A, B1, B2 ve D vitaminleri, karbonhidrat, yağ asitleri ve protein içerikleri

ile kardiyovasküler hastalıklardan depresyona kadar birçok sağlık problemini önleyici rolü olduğu düşünülmektedir.

Karasal kaynakların medikal alanlarda kullanımı çok uzun yıllara dayanırken deniz canlılarının insan hastalıkları için kullanımı daha kısa bir geçmişe sahiptir. Denizlerin bilim adamları tarafından tıbbi amaçlı incelenmeye başlanması 20. Yüzyılın ortalarında olmuştur. Şimdiye kadar 10,000 den fazla biyoaktif molekül deniz kaynaklarından elde edilmiştir ve her geçen yıl bunlara yüzlerce yeni bileşik eklenmektedir. Deniz ve okyanuslardan elde edilen bu doğal kaynakların yeni terapötik ajanlar olduğuna inanılmaktadır. Bu biyoaktif metabolitlerin farmasötik endüstrisinin gelişimine katkı sağlayacağı düşünülmektedir (Hussain vd., 2012).

Algler

Atmosferdeki oksijenin yaklaşık olarak % 70-90'ı alglerin yaptığı fotosentez neticesinde karşılır. Yani algler, hayatın temel elementlerinden biri ve en önemlisi olan oksijen üreten canlı fabrikalardır. Alglerin geniş manada bütün canlıların ihtiyacı olan oksijeni üretmekle sağladıkları faydadan başka, ekonomik olarak da pek çok faydası vardır (Güner ve Aysel, 1999). Makro ve mikroalgler geçmişten günümüze gıdadan kozmetiğe, eczacılıktan tıba kadar birçok alanda çeşitli amaçlar için kullanılmışlardır. Hoppe vd. (1979)'un belirttiğine göre, M.Ö. 2700 yıllarında Kral Shen Nung algleri ilk kullanan kişi olarak bilinmektedir. Alglerin ilaç olarak kullanımı Yunanlı Dioscorides, kozmetik sanayinde renk maddesi olarak kullanımı ise Roma İmparatorluğunda Virgil ve Heros zamanında olmuştur (Sukatar ve Şenkardeşler, 2001; Kaba ve Çağlak, 2006).

Sağlıklı beslenme dışında algler, bulundukları antioksidan bileşikler vasıtasıyla, metabolizmanın işleyişi sırasında oluşan ve

bazı kronik hastalıkların başlatıcısı olan serbest radikaller ile mücadelede önemli yer tutar. Tokoferoller (E vitamini), askorbik asit, karotenoidler, bioflavonoidler ve retinoidler karasal kaynaklı ürünlerde ve alglerde bulunabilen antioksidan bileşiklerdir. En önemli antioksidan maddeler arasında bulunan karotenoidler, birçok bitkide, algde ve fotosentez yapabilen bakteride bulunan, doğal çözünebilir yağ pigmentlerinin bir sınıfıdır. Çok güçlü antioksidan özelliğe sahip olduğundan dolayı "süper karotenoid" olarak adlandırılan astaksantin pigmenti çoğunlukla *Haematococcus pluvialis*'ten elde edilmektedir (Göksan ve Gökpınar, 2005; Gökpınar vd., 2006). β -karoten üretiminde en önemli ticari türlerden *Dunaliella sp.*'nin kuru ağırlığının %10'undan fazla oranda β -karoten biriktirebildiği, serbest radikalleri toplama, hücreyi zararlı ışınlarla karşı koruma, bağışıklığın düzenlenmesi ve özellikle potansiyel bir antioksidan olarak kanserin engellenmesinde iş gördüğü belirlenmiştir (Çelekli ve Dönmez, 2001). Tojo ve Lee (1989) tarafından yapılan çalışmada bazı karotenoidlerin UV ışık ve kimyasalların neden olduğu tümörleri inhibe ettiği ve immun cevabı arttırdıkları, yüksek antioksidan aktiviteye sahip vitamin E ve α tokoferolün ise cildi UV ışığın neden olduğu hasarlara karşı koruduğu tespit edilmiştir (Gökpınar vd., 2006). FDA (Gıda ve İlaç Dairesi) tarafından, *Haematococcus* mikroalglerinden elde edilen Astaksantin pigmenti içeren gıdaların, toksikolojik etkileri olmadığı için insan beslenmesinde kullanılmaları kabul görmüştür. Ayrıca Astaksantin pigmentinin, Alzheimer ve Parkinson hastalıklarının tedavisinde kullanıldığı ve fareler üzerinde yapılan çalışmada kolon ve üriner sistemlerinde meydana gelen kanserleri engellediği tespit edilmiştir (Çelikel vd., 2006).

Alglerden elde edilen ve sağlık alanlarında kullanılan Agar, Rhodophyceae familyasına ait türlerden çıkarılan, azot içermeyen,

kuru veya jel halinde bir maddedir. Agar temel olarak bakteriyoloji çalışmalarında ekim ortamı olarak ve elektroforez, kromatografi, immunoloji gibi biyomedikal alanlarda kullanılmaktadır (FAO, 1990). Bununla beraber agar jelleri, parfümlü koltuk altı kremleri, güneş kremleri ve çinko oksit veya penisilin içeren dermatolojik kremler gibi çeşitli ürünlerde de değerlendirilmektedir (Turan, 2007).

Alginik asit ve türevleri, *Laminaria*, *Macrocystis*, *Lassonia* gibi esmer makroalg cinslerinden elde edilmektedir. Alginatlar, cilt üzerine sürülerek kullanıldığı gibi ağızdan da alınabilirler. Dermatolojik vakalarda kullanılan sargının ana maddesini oluştururlar.

Bununla beraber baryum sülfat ve sodyum alginat, röntgen filmlerinin çekiminde kullanılmaktadır. Sodyum alginat aynı zamanda belirli bir akıcılıkta sabit tutularak ve bazı bitkisel yağlarla karıştırılarak sıvı hale getirilen esas etkili kimyevi maddelerle (insülin, antibiyotik, hormon, vitamin vb.) karıştırılarak enjekte edilebilmektedir veya içilebilir hale getirilerek kullanılabilir (Akbaba, 2003).

Karragenler, *Chondrus crispus*, *Gigartina sp.* gibi kırmızı alglerden elde edilir. Karragenler çözünmeyen ilaç ve mineral yağ hazırlanması ile mide asidini giderici jellerin hazırlanmasında, oniki parmak bağırsağı ülserlerinin ilaçlarının yapımında kullanılırlar (FAO, 1990).

Alglerin başka bir kullanım alanı, deniz terapisi anlamına gelen Thallassoterapi'dir. Thallassoterapi, insan sağlığı ve güzelliği için deniz suyuyla birlikte yosunların kullanıldığı tedavi yöntemidir. Thallassoterapi, kilo verme, cilt ve vücut sıkılaştırma, selülit, stres, toksinlerden arınma (detoks), dolaşım bozukluklarının giderilmesi, vücut enerjisinin yeniden dengelenmesi, depresyon, spor yaralanmaları, osteoporoz, menapoz, sürmenaj, sigara bırakma ve doğum sonrası yenilenme ve sıkılaşma

problemlerine karşı tıbbi olarak kullanılmaktadır. Bu tedavi yönteminde yaygın olarak *Laminaria digidata*, *Fucus vesiculosus* ve *Lithothamnion corallioides* türleri kullanılmaktadır. Thallasoterapi, özellikle romatizma ve eklem ağrılarına karşı uygulanan çok etkili tedavi yöntemidir (Donadieu ve Basira, 1985; Boisvert, 1988; De Roeck-Holtzhuer, 1991; McHugh, 2003; Cirik, 2005; Cirik ve Turan, 2005; Turan, 2007).

Balıklar

Sağlıklı gıdalar içerisinde de ilk sırayı çoklu doymamış yağ asitleri yönünden zengin olan balık ve diğer su ürünleri almaktadır. Çoklu doymamış yağ asitlerinden PUFA, ikiden fazla doymamış bağ içeren yağ asitleridir ve ana kaynağı marin yağlardır. PUFA'lar iki gruba ayrılır. Omega-3 ve omega 6. Omega 6 yağ asitleri genelde karada yetişen bitkiler tarafından üretilmekle beraber omega-3 yağ asitleri balık yağlarında görülmektedir. Özellikle ringa, uskumru, sardalya ve salmon gibi balıklar, yağ asidi içeriği zengin balıklar olarak kaydedilmiştir (Yılmaz vd., 2006; Karabulut Arıman ve Yandı, 2006). Günümüzde basit diyet düzenlemeleri, besin takviyeleri veya balık yağı tabletleriyle bazı hastalıkların minimize edilebileceği düşünölmektedir.

İnsanlarda PUFA eksikliğinin, deri döküntülerine, deride kuruma ve çatlaklara, büyüme ve hormon dengesinde bozulmalara neden olduğu ve sedef hastalığı riskini arttırdığı bilinmektedir. Yapılan bir araştırmada, normal kolesterol seviyesine sahip CHD (koroner arter hastalığı)'lı bir hasta iki yıl boyunca günde 8 gr PUFA ile beslenmiş ve sonuçta damar sertliği, kalp kası enfeksiyonu gibi rahatsızlıkların ortadan kalktığı ve kalp rahatsızlıkları ile ilgili şikayetlerin de azaldığı gözlemlenmiştir (Yılmaz vd., 2006; Kaya vd., 2004).

PUFA'ları oluşturan yağ asitlerinden biri olan Omega-3'ün önemi ilk defa, Gröndland'da Eskimoların sağlığı üzerine bilim adamları tarafından yapılan bir çalışmada fark edilmiştir. Eskimoların, geleneksel gıdaları yüksek oranlarda yağ içermesine rağmen, kalp hastalığı, romatizmal kireçlenme, astım ve endüstriyel ülkelerde yaygın olan pek çok hastalığa karşı dirençli oldukları belirlenmiştir. Bunun sebebinin ise Eskimoların doymuş yağ asitleri içeren bitkisel yağlar ile karasal memelilerin yağlarını kullanmak yerine, doymamış yağları içeren balık etlerini ve deniz memelilerinin yağlarını yaygın olarak tüketmeleri olduğu belirlenmiştir (Karabulut Arıman ve Yandı, 2006; Erkan, 2013). Kalp damar hastalıkları üzerine, omega-3 PUFA'larca zengin balık yağlarının yararlı etkisinin, antikoagülant özelliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Mol, 2008). Epidemiyolojik olarak yapılan incelemelerde, Hollanda, Norveç, Japonya ve ABD gibi ülkelerde balık yağı tüketen erkeklerde, hiç tüketmeyene göre CHD (koroner arter hastalığı) riskinin çok düşük olduğu, SCD (ani kalp ölümü) riskinde % 50 azalmanın olduğu, balık yağlarının kalp atış hızını ayarladığı ve Lyon'da yapılan bir denemede ise n-3 içeriği yüksek besinlerle beslenen hastalarda kalp rahatsızlıklarından dolayı ölüm riskinin %95 azaldığı belirlenmiştir (Mozaffarian ve Wu, 2011; Kaya vd., 2004). Omega-3 ile zenginleştirilmiş bir rasyonla beslenmenin, prostaglandin E2'nin salınımını baskılayarak kemik gelişimini teşvik ettiği, kolesterol seviyesini düşürdüğü, arteroskleroz oluşumunu geciktirdiği ve damarlardaki trombozu engellediği saptanmıştır (Dickinson, 2002; Sarıca, 2003). Ayrıca çeşitli yağlarla yapılan bir çalışmada salmon yağı diyeti ile kandaki kolesterol ve trigliserid konsantrasyonlarında önemli derecede azalmalar olduğu saptanmıştır (Turan vd., 2006). Tümörlü fareler üzerinde yapılan bir çalışmada diyeti omega-3 içeren yağlarla veya

saflaştırılmış omega-3 yağ asitleriyle desteklenen farelerde akciğer, kolon, meme, prostat gibi kanser türlerinin yavaşlatılabildiği tespit edilmiştir (Mol, 2008)

Balıklarda bulunan iki baskın omega-3 yağ asidi EPA ve DHA'nın da tedavi edici özelliği ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır.

Amerika Kalp Birliği (AHA), balık yağlarının temel içeriği olan EPA ve DHA'nın, kalp ritmi bozukluğunu düzenlemek, ani kalp krizi riskini azaltmak, plazma trigliserid seviyesini düşürmek ve kan yoğunluğunu ayarlamak gibi faydaları olduğunu bildirmişlerdir (Kaya vd., 2004). Amerikan kalp vakfı, tüm yetişkinlerin haftada en az iki kez özellikle yağlı balık yemelerini tavsiye etmiştir. Belirlenmiş koroner kalp hastalığı olan hastalar için ise günlük 1 g EPA ve DHA önermektedirler (Kris-Etherton vd., 2002). Yamagashi vd. (2008) ve Hu vd. (2011) diyet ile alınan balık ve omega-3- PUFA'lar ile kardiyovasküler ölümler arasında zıt ilişki olduğunu tespit etmişler ve kardiyovasküler hastalıklar üzerine balığın koruyucu etkide olduğunu öne sürmüşlerdir. (Turan vd., 2013).

EPA'nın kan plateleti (trombosit) yapısında bir değişiklik yaratma özelliğinde ve bundan dolayı pıhtılaşma olasılığını azaltmak özelliğinde olduğunu, yani antiatherosklerotik etkide bulunduğunu iddia eden teoriler bulunmaktadır. Bu teorilere göre, EPA'nın etkisi ile vücudun thromboxan üretimi engellenmekte ve bu bileşik yerine thromboxan'a benzeyen başka bir bileşik üretilmektedir. Daha az pıhtılaşma özelliğine sahip olan bu bileşikle ise trombositlerdeki pıhtılaşma durumu azaltılmaktadır.

Bazı araştırmacılar, uskumru tüketen hafif yüksek tansiyonlu hastalarda sistolik kan basıncında %8 azalma olduğunu, EPA ile desteklenen beslenme ile periferik arter hastalığı olanlarda 2 ay içinde kan viskozitesinde azalma olduğunu belirlemişlerdir

(Turan vd., 2006). Yapılan bir çalışmada, EPA'nın şizofrenik belirtileri %85 oranında azalttığı, haftada 2 kez balık tüketenlerde depresyon riskinin %37, intihar eğiliminin ise %43 oranında azaldığı belirlenmiştir (Kaya vd., 2004).

Beyin, retina, testis ve spermin yapısal bir bileşiği olan DHA'nın, insan beyindeki hücrelerin yenilenmesine yardım ettiği, beyin ile retina hücrelerinin çoğalmasını sağladığı, cenin ve bebeğin normal gelişimi için beyin zarının %15-20'sinin, retinanın %30-60'ının oluşmasına yardım ettiği, Omega-3 yağ asitlerinin tüketilmesi ile erken doğum, düşük ve zayıf bebek doğma riskinin önemli ölçüde azaltıldığı (Shaidi, 2007; Kaya vd., 2004) ve bu çocukların beyin hücreleri ve görme yeteneklerinin diğer çocuklara nazaran daha fazla geliştiği, kandaki doymamış yağ asitlerinin düşük düzeyde olmasının ise, şizofreni hastalarında şikayetleri arttırdığını bildirmişlerdir (Mol, 2008). Nettleton (2000)'in belirttiğine göre, insan sütündeki omega-3 yağ asidinin balık tüketen kadınlarda en yüksek, vejeteryanlarda en düşük olduğu belirlenmiş ve hamile kadınların ilk 3 ayda günde 50 mg omega-3 yağ asidi almaları tavsiye edilmiştir (Turan vd., 2006).

Omurgasız Canlılar

Süngerler

Basit yapıları çok hücreliler olan süngerlerden elde edilen biyolojik aktif bileşiklerin izolasyonu, süngerlere olan ilgiyi arttırmıştır. Günümüzde süngerlerden hücre yok ediciler, antibiyotikler, antiinflammatuar, anti-viral bileşikler, anti-tümör, anti-kanser ajanlar ve bağışıklık ayarlayıcılar gibi birçok terapötik bileşik elde edilmiştir. Süngerlerin ikincil metabolitlerinin çeşitli özellikleri ve terapötik ilaç olarak kullanılabilme potansiyelleri, Avrupa'da ve dünyada birçok bilim adamının ve biyoteknoloji çevrelerinin artan ilgisini

çekmektedir (Gökalp, 2006). Çeşitli sünger türlerinden elde edilen bileşiklerin antiviral ve antibakteriyel etkisi üzerine çalışmalar devam etmektedir. Bu doğrultuda yapılan çalışmalarda, *Lufferiella variabilis* deniz süngerinden izole edilen Manoalide bileşiğinin sesterterpenoidlerin öncülerinden olduğu ve antibiyotik ve aneljezik bir molekül olduğu belirlenmiştir (Bialecki vd., 2008). Ayrıca *Mycale* sünger türlerinden elde edilen Mikalamid A metaboliti güçlü antiviral ve antifungal etki gösterdiği (Hood vd., 2001), *Cribrochalina* sp.'den izole edilen Cribrostatinlerinde güçlü anti-neoplastik ve anti mikrobiyal aktivite gösterdikleri belirlenmiştir.

Yine *Cryptotethia crypta* türü süngerden elde edilen arabinozil nukleozitler, lösemi tedavisinde terapötik olarak kullanılan **Ara-C**'nin ve *Herpes encephalitis* tedavisinde kullanılmış olan **Ara-A**'nın (Vidarabine) geliştirilmesinde rol oynadıkları belirlenmiştir (Gökalp, 2006). Kırmızı deniz süngerlerinin normal bir farede hipoglisemik etki gösterdiği ve *Haliclona virdis* 'in bir etanol ekstraktının normal bir fare için 200/500 mg/kg'lık oral dozdan sonra 8 saatten daha fazla süre için önemli hipoglisemik etki gösterdiği rapor edilmiştir (Supriya ve Yogesh, 2010). *Plakortis* aff. *Angulospiculatus* süngeri tarafından üretilen iki peroksitin *Leishmania mexicana* parazitine karşı etkili olduğu, Kızıl Deniz süngerlerinden *Diacarnus erythraeanus* tarafından üretilen sigmosceptrellin-B'ninde *Toxoplasma gondii* parazitine karşı yan toksik etkiler olmadan kuvvetli in vitro aktivite sergilediği belirtilmiştir. Jamaika süngeri *Plakinastrella onkodes*'den elde edilen siklik peroxylactone plakortide'ninde yine *T. gondii*'ye karşı güçlü aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir (Gökalp, 2006). *Hamigera tarangaensis* süngerinden elde edilen Hamigeran B bileşiği hem Herpes hem de Polio virüslerine karşı aktivite inhibisyon göstermiştir (Clive ve Wang, 2003).

Petrosia weinbergi'den elde edilen weinbersterol A ve B bileşikleri de felin lösemi, fare gripi ve fare corona virüslerine karşı *in vitro* aktivite göstermiştir (Gökalp, 2006). *Haliclona* ailesinden tropik bir süngerden elde edilen Manzamine A bileşiği *Plasmodium falciparum* bakterisine karşı (sıtma bakterisi) güçlü *in vitro* aktivite sergilemiştir.

Bu bileşiğe ilaveten farklı birkaç tür süngerden de sıtmaya karşı aktivite gösteren bileşikler tespit edilmiştir. *Cymbastela hooperi* sünger türünden elde edilen di-isocyanoadociane bileşiği ve Okinawa süngeri olan *Acanthella* sp.den elde edilen Kalihinol A bileşiği örnek gösterilebilir (Gökalp, 2006). Ayrıca Japonyada, Halichondrin B bileşiği, *Halichondria okadai* süngerinden elde edilmiş, melanoma ve lösemiye karşı *in vivo* aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Schwartzmann, 2000). *Ircinia* genusuna ait deniz süngerlerinin, güçlü antibiyotik etki gösteren terpenoid kaynağı olmaları neticesinde analjezik ve antiinflammatuar etki gösterdikleri belirlenmiştir. Ayrıca *Petrosia* sp. deniz süngerinden saflaştırılan (35-145)- petrocortyre A içeren poliasetilenenik alkollerin insan solid tümör hücrelerine karşı sitotoksik etkiye sahip olduğu, *Aplysina cavernicola* süngerinden elde edilen bazı maddelerinde *Bacillus subtilis* ve *Proteus vulgaris* 'e karşı antibiyotik aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Supriya ve Yogesh, 2010).

Tunikatlar

Tunikatlar denizlerin tümüne yayılmış ve çeşitli derinliklerde yaşayan, medikal sektörde kullanım potansiyeline sahip bileşikler ihtiva eden canlılardır. Tunikatların çoğu biyolojik aktiviteleriyle kimyasal olarak ikincil metabolit çeşitliliğinin zengin bir kaynağı olarak bilinmektedirler. Çoğu durumda bu bileşikler basit amino asit yan ürünleri yada daha kompleks alkaloidlerdir ve antikanser aktivitesi gösterirler (Supriya ve Yogesh, 2010).

Yeni antikanser ilaçlar, çoğu tümör

tiplerine karşı sitotoksik aktivite gösteren deniz organizmalarından elde edilmektedir. Süngerler, tunikatlar ve bryozoonlar gibi bazı deniz organizmaları kullanılarak son 30 yıldan beri 3000'den fazla yeni madde tanımlanmıştır. Bir ve iki aşamalı klinik testler sonucunda deniz yan ürünlerinden Didemnin-B (DB), Aplidine (DDB) ve Ecteinascidin (ET 743) antikanser ürünleri elde edilmiştir (Schwartzmann, 2000). Didemnin B, *Trididemnum solidum* tunikatından izole edilen bir depsipeptittir. *In vitro* insan tümörleri yanında atimik farelerde büyüyen tümörlerde antitümör aktivitesi gösterdiği belirlenmiştir. Başlangıç klinik testlerinde çeşitli tümör hastaları ya da Hodgkin lenfoması dışındaki hastalarda her 3 hafta için Didemnin B'nin damar içi infüzyonu verilmiş ve antitümör etkisi gözlenmiştir. DB'nin ileri aşamalarda kardiyotoksik etki gösterdiği saptanmıştır (Schwartzmann, vd., 2001; Da Rocha vd., 2001). Bir diğer depsipeptit olan Dehidrodidemnin B, *Aplidium ablicans* tunikatından izole edilmiştir ve daha sonra Aplidin olarak isimlendirilmiştir.

Preklinik bulgularda, hızlı çoğalan tümör tüplerine karşı yüksek antikanser aktivitesi gösterdiği belirlenmiştir (Schwartzmann, vd., 2001; Schwartzmann, 2000). DDB'nin DB'den daha aktif olduğu ve kardiyotoksik olmadığı gözlenmiştir (Schwartzmann, 2000). Ayrıca ecteinascidin'ler *Ecteinascidia turbinata* tunikatından elde edilmiştir ve hem insan hem de farelerde önemli antitümör aktivite göstermiştir.

Bu bileşiğin, vücut yüzeyine 2 mg/m²'den daha az oranlarında (Da Rocha vd., 2001), 1. Safha klinik testlerde antitümör etkisi gösterdiği görülmüştür (Schwartzman, 2000; Schwartzmann vd., 2001). Antitümör aktivitesi genel olarak, renal hücre karsinomu, malin melanom, nöroendokrin orjinli tümörler ve medüler tiroid karsinomu gibi solid tümörleri ilerlemiş hastalarda görülmüştür (Schwartzmann vd., 2001).

Yumuşakçalar

Tür sayısı bakımından hayvanlar âleminin ikinci zengin şubesini oluşturan yumuşakçalar, deniz, tatlı su ve karasal ortamların hepsinde başarılı bir şekilde temsil edilirler. Birçok yerde insanlar tarafından tüketilirler. (Demirsoy, 2005). Biyotoksin kısaca, organizmaya girince kimyasal etkide bulunarak fizyolojik görevleri bozan ve miktara bağlı olarak canlıyı öldürebilen madde olarak tanımlanmaktadır. Günümüzde ana tedaviye ek olarak kullanılacak başlıca ajanlar biyotoksinlerdir. Son zamanlarda deniz salyangozları gibi deniz canlılarının biyoaktif molekül çeşitliliği bakımından oldukça zengin bir bileşimde zehir üretebildiği belirlenmiştir. Deniz salyangozunun zehiri analjezik etkinliğe sahip bir madde içermektedir. Konotoksin adı verilen bu madde, ağrı yakınması bulunan bireyler için yeni bir umut ışığı olarak değerlendirilmekte ve bağımlılığa yol açmadan analjezi sağlamada morfinden 1000 kat daha potent bir ajan olduğu ifade edilmektedir (Kelle, 2006).

Deniz salyangozları Hint ve Pasifik okyanusunda, Karaiblerde ve Kızıl Deniz'de bulunabilmektedir. Araştırmacılar dünya üzerinde 500'ün üzerinde deniz salyangozu türü tanımlamış ve bu türlerin zehrinde yaklaşık 50 bin kadar farklı molekül bulunduğunu ifade etmişlerdir. Zaman içerisinde elde edilen verilerle konotoksinlerin terapötik amaçlı kullanılma potansiyeline de sahip olabileceği görülmüştür (Kelle, 2006). Midye eti ve ekstraktının, uzun zincirli doymamış yağ asitlerini içerdiği ve prostaglandinlerin sentezlenmesini engelleyerek yangıyı yok ettiği ve ağrıyı azalttığı görülmüştür.

Ayrıca etkisi tam olarak anlaşılacakla beraber, eklemelerde yağlanmaya ve kıkırdağı korumaya yardım ettiği de bildirilmiştir (Altun vd., 2004) İstiridye eti ve ekstraktının ise, erkekler için afrodisyak olduğu ve Taurin adlı

maddenin aminoasitce zengin olduğu için kalp sağlığına oldukça faydalı olduğu belirtilmiştir. Karidesin ise total HDL kolesterol oranını düşürüp kalbe zarar veren VLDL kolesterolün düzeyini sabit tuttuğu bilinmektedir (Altun vd., 2004). Bir deniz salyangozu türü olan *Hexabranchus* yumurtalarından elde edilen Kabiramid A ise çok kuvvetli bir antiviral katkı maddesi olarak kaydedilmiştir (Yılmaz vd., 2006).

Eklembacaklılar

Bilinen hayvan türlerinin yaklaşık % 80'ini oluşturan, örümcekler, akrepler, böcekler, karidesler ve ıstakozlar gibi canlıları içine alan eklembacaklılar hayvanlar aleminde hem tür sayısı hemde çeşitliliği bakımından en zengin grubu oluştururlar (Salman, 2006). Eklembacaklılar tarafından dış iskeletin kurulmasında kullanılan karbohidrata kitin denir. Kitosan ise, yengeç, karides, ıstakoz gibi eklembacaklıların kabuklarında bulunan ve doğada selülozdan sonra en yaygın bulunan polimer olan kitinin (P-(1-4)-poli-N-asetil-D-glukozamin) deasetilasyonu ile elde edilen bir polimer olarak geçmektedir (Demir ve Seven-ekin, 2009).

Herhangi bir toksisitesinin bulunmaması, alerji ve iritasyon yapıcı olmaması farmasötik ve medikal alanda kitosanı önemli ve ilgi çekici bir biyomateryal yapmaktadır. Kitosan aynı zamanda hemostatik, bakteriyostatik, fungistatik, spermidal, antikanserijen, antikolesteremik, anti-asid, antiülser, yara iyileşmesini hızlandırıcı, kemik iyileşmesini hızlandırıcı ve immün sistem stimulanı gibi önemli biyokimyasal özelliklere sahiptir. Kitosanın bu özelliklerinden bazıları ile beşeri ilaçların yanı sıra, veterinerlik alanında da kullanım yeri bulmuştur. Kitin ve kitosanın analjezik etkisi üzerine yapılan bir çalışmada, farelere asetik asitle ağrı indüklenmiş ve arka ayaklarını uzatma, karında sertlik ve karın

bükme davranışı görülmüştür. Bu davranışların, kitin ve kitosanın serum fizyolojikteki süspansiyonları asetik asit çözeltisi ile karıştırılıp farelere interperitoneal yolla verildiğinde doza bağımlı olarak azaldığı gözlemlenmiştir (Duman ve Şenel, 2004).

Kitosanın serum kolesterol seviyesini düşürdüğü, hiperürisemiya karşı koruyucu ve tedavi edici olduğu, antigastiritis etkisinin olduğu ve oto bağışıklık sistemini güçlendirdiği rapor edilmiştir (Duman ve Şenel, 2004). Yapılan çalışmalarda kitosanın *Escherchia coli*, *Staphylococcus aureus*, (Torlak ve Nizamlıoğlu, 2011) *Bacillus cereus*, *Proteus vulgaris* gibi birçok mikroorganizmanın gelişimini inhibe ettiği belirlenmiştir (Koç Erkan ve Özkan, 2011). Son yıllarda, kitosandan elde edilen bandajlar da önem kazanmıştır. Bu bandajlar sayesinde kanın durdurulması sağlanarak yaraların hızla iyileştiği ve özellikle savaş alanında birçok askerin yaşamını kurtardığı ifade edilmiştir. Bu ürünlerin, karides yengeç gibi deniz canlılarına karşı alerjik reaksiyon gösteren askerler üzerinde dahi herhangi bir alerjik reaksiyon yaratmadığı literatürde belirtilmiştir. Ayrıca film oluşturabilme özelliği nedeniyle kitosan, yapay böbrek zarı yapımında da kullanım alanı bulmuştur (Demir ve Seventekin, 2009).

Yunus Terapisi ile Tedavi

Hayvan Destekli Tedavi (HDT), Animal-Assisted Therapy (AAT) ve Pet Therapy son birkaç yılda tüm dünyada artarak desteklenmekte ve uygulamalarında çeşitli zorluklarla karşılaşılan bazı terapilerde tamamlayıcı, alternatif bir yöntem olarak yaşam kalitesinin ve sağlığın iyileştirilmesi için tercih edilen bir yöntem olmaya başlamıştır. Yunus destekli tedavi de bunlardan biri olup çeşitli hastalıklarda yardımcı bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Tedaviler sırasında yunusların ses düzeylerini artırarak hasta bireylerle iletişim

kurmaya çalıştıkları gözlenmiştir (Cevizci vd., 2009).

Yunus terapisi ile, Otizm, Down sendromu, Rett sendromu, Depresyon (endojen olmayan), Nörotik bozukluk, beyin travması (kramp sendromu olmayan), beyin paralizi (kramp sendromu olmayan), çocuklarda serebral paralizi, fobiler, enürezi ve asteni gibi çocukluk dönemi nevrozları, çevreye uyum sağlama bozuklukları, koma sonrası tedaviye destek, şiddetli psikolojik ve kompleks travmalar, sefalji, kronik yorgunluk sendromu, gecikmiş konuşma gelişimi, gecikmiş psişik gelişim gibi hastalıkların tedavisine yardımcı olduğu bilinmektedir (Cevizci vd., 2009).

Sonuç

Su ürünleri, ihtiva ettikleri yağlar, mineraller, proteinler, polisakkaritler, sahip oldukları antioksidan özellik ve çağımız hastalıklarında direkt yada dolaylı olarak tedavi amaçlı kullanılmaları bakımından önem arz ederler. Ülkemiz zengin su kaynaklarına ve su ürünlerine sahip olmasına rağmen bu kaynaklardan sağlıklı beslenme, tıp ve eczacılık alanlarında yeteri kadar faydalanılmadığı düşünülmektedir. Günümüzde ölümlerin çoğunun kalp hastalıkları, damar tıkanıklığı, kanser, yüksek kolesterol gibi hastalıklar sonucu gerçekleştiği ve depresyon, şiddet, intihar gibi vakaların sayısının bir hayli arttığı düşünülürse, besin değeri yüksek olan su ürünlerinin tüketilmesinin ve su ürünlerinden elde edilen yan ürünlerin öneminin daha iyi anlaşılacağı ümit edilmektedir.

Kaynaklar

- Akbaba, G. 2003. "Biyoteknoloji'de Mikroalgler", TÜBİTAK Bilim ve Teknoloji Dergisi, 28-30.
- Altun, T., Usta, F., Çelik, F. ve Danabaş, D. 2004. Su Ürünlerinin İnsan Sağlığına Yararları, Ulusal Su Günleri, 6-8 Ekim. İzmir.
- Bialecki, A. G., Aknin, M. ve Smadja, J. 2008. 24-O-Ethylmanoalide, A Manoalide-Related Sesterter-

- pene From The Marine Sponge *Luffariella* Cf. *Variabilis*. 13, 3184-3191.
- Boisvert, C. 1988. Les jardins de la Mer. Du bon usage des Algues. Terre Vivante, Paris, Fransa, 157.
- Cevizci, S., Erginöz, E. ve Batlaş, Z. 2009. İnsan Sağlığının İyileştirilmesine Yönelik Hayvan Destekli Tedaviler, Taf Preventive Medicine Bulletin, 8, 263-272.
- Cirik, S. 2005. Denizden Gelen Sağlık. Standart Dergisi. Türk Standartları Enstitüsünün Ekonomik ve Teknik Dergisi, Su Ürünleri Özel Sayısı, Yayın:44, No: 528, sayfa: 47-49.
- Cirik, S. ve Turan, G. 2005. Denizden Gelen Sağlık ve Güzellik: Thallassoterapi. Aqualife of Turkey Dergisi, No: 2 Mart/Nisan Sayısı, Sayfa: 52-53.
- Clive, D. L. V. ve Wang, J. 2003. Stereospecific Total Synthesis of the Antiviral Agent Hamigrean B-Use of Large Silyl Groups to Enforce Facial Selectivity and to Suppress Hydrogenolysis**, Angew. Chem. Int. Ed., 42, 3406–3409.
- Çelekli, A. ve Dönmez, G. 2001. Bir *Dunaliella* Türünün Gelişimine ve β -Karoten Üretimine pH Ve Tuz Konsantrasyonlarının Etkisi, Su Ürünleri Dergisi, Cilt: 18/1 Özel Sayı 79-86.
- Çelikel, N., Kınık, Ö., Gönç, S. ve Kavas, G. 2006. Mikroalglerin Gıdalarda Renk Verici Madde (Pigment) Kaynağı Olarak Kullanımı, Türkiye 9. Gıda Kongresi, Bolu Da Rocha, A.B., Lopes, R. M. ve Schwartsmann, G. 2001. Natural Products in Anticancer Therapy, Current Opinion in Pharmacology 2001, 1: 364-369.
- Demir, A. ve Seventekin, N. 2009. Kitin, Kitosan Ve Genel Kullanım Alanları, Tekstil Teknolojileri Elektronik Dergisi, Cilt: 3, No: 2, (92-103).
- Demirsoy, A. 2005. Yaşamın Temel Kuralları, Meteksan A.Ş., Ankara.
- De Roeck-Holtzhauer, Y. 1991. Uses of Seaweeds in Cosmetics. Seaweed Resources in Europe: Uses and Potential. Editors, M.D. Guiry and G. Blunden. John Wiley ve Sons, Ltd. İngiltere, pp:83-93.
- Dickinson, A. 2002. Benefits Of Long Chain Omega-3 Fatty Acids (Epa,Dha): Help Protect Against Heart Disease. Council For Responsible Nutrition.
- Donadieu, Y. ve Basire, J. 1985. Les Therapeutiques naturelles: Les Algues. Librairie Maloine S.A, Paris, Fransa, 511 p.
- Duman, S. S. ve Şenel, S. 2004. Kitosan ve Veteriner Alanındaki Uygulamaları, Veteriner Cerrahi Dergisi, 10 (3-4), 62-7.
- Erkan, N. 2013. Türkiye'de Tüketilen Su Ürünlerinin Omega-3 (Ω -3) Yağ Asidi Profiline Değerlendirilmesi. Journal Of Fisheries Science, 7 (2), 194-208.
- Gökbalp, M. 2006. Doğu Akdeniz-Ege Süngerlerinden (Porifera) Seçilen Türlerin İncelenmesi, Bu Canlılardaki Kollajen Tip II, IV ve İntegrin β -1 Proteinlerinin Varlığının İmmünohistokimyasal Ve Moleküler Genetik Düzeyde Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Ankara, Ankara Üniversitesi.
- Gökpinar, Ş., Koray, T., Akçiçek, E., Göksan, T. ve Durmaz, Y. 2006. Algal Antioksidanlar. Ege Üniversitesi, Su Ürünleri Dergisi, Cilt:23, 85-89.
- Göksan, T. ve Gökpinar, Ş. 2005. *Haematococcus Pluvialis* Flotow (Chlorophyceae)'un Farklı Işık Şiddetlerinde Vejetatif Büyüme Özellikleri. E.Ü. Su Ürünleri Dergisi, Cilt: 22, Sayı: 1-2, 21-24.
- Güner, H. ve Aysel, V. 1999. Tohumuz Bitkiler Sistematigi I, Ege Üniv. Fen Fak. Kitap Serisi No: 108 İzmir.
- Hood, K. A., West, L. M., Nortcote, P. T., Berridge, M. V. ve Miller, J. H. 2001. Induction Of Apoptosis By The Marine Sponge (Mycale) Metabolites, Mycalamide A And Pateamine. Apoptosis; 6: 207-219
- Hoppe, H. A., Levring, T. ve Y. Tonaka (ed). 1979. Marine Algae in Pharmaceutical Science, Berlin.
- Hu, F. B., Bronner, L., Willett, W. C., Stampfer, M. J., Rexrode, K. M., Albert, C. M. Hunter, D. ve Manson, J. E. 2011. Fish And Omega-3 Fatty Acid Intake And Risk Of Coronary Heart Disease in Women. The Journal Of The American Medical Association, 287 (14):1815-1821.
- Hussain, S., Fareed, S., Ansari, S. ve Khan, S. 2012. Marine Natural Products: A Lead For Anti-Cancer, Indian J. Geo. Mar. Sci. 41 27-39.
- Kaba, N. ve Çağlak, E. 2006. Deniz Alglerinin İnsan Beslenmesinde Kullanılması, Ege Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi, 23, 243-246.
- Karabulut Arıman, H. ve Yandı, İ. 2006. Su Ürünlerindeki Omega-3 Yağ Asitlerinin Önemi Ve Sağlık Üzerine Etkisi. Ege Üniversitesi, Su Ürünleri Dergisi, Cilt:23 339-342.
- Kaya, Y., Duyar, A. D., Erdem, E. M. 2004. Balık Yağ Asitlerinin İnsan Sağlığı İçin Önemi. Ege Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi, 21, 365-370.
- Kelle, İ. 2006. Ağrı Tedavisinde Alternatif İlaçlar, Dicle Tıp Dergisi, Cilt:33, Sayı:3, (192-200).
- Koç Erkan, B. ve Özkan, M. 2011. Gıda Endüstrisinde Kitosanın Kullanımı. Gıda, 36(3), 161-168.
- Kris-Etherton, P. M., Harris, W. S. ve Appel, L. J. 2002. Fish Consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. Circulation. Journal of the American Heart Association, 106: 2747-2757.

- McHugh, D. J. 2003. A guide to the Seaweed Industry. Food and Agriculture Organisation of the Nations, Roma, İtalya, 103 p.
- Mol, S. 2008. Balık Yağı Tüketimi ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri, Journal Of Fisheries Science, 601-607.
- Mozaffarian, D. ve Wu Jh. 2011. Omega-3 Fatty Acids And Cardiovascular Disease, Journal Of The American College Of Cardiology, Vol. 58, No. 20, 2047-2067.
- Nettleton, J. A. 2000. Seafood nutrition in the 1990s issues for the consumer. 32-39. In E. Graham Bligh (ed), Seafood Science and Technology. Chap.4. Con. Inst. Of Fish. Tech., Tech. Uni. Of Nova Scotia Halifax, Canada.
- Salman, S. 2006. Omurgasız Hayvanlar Biyolojisi, Palme Yayınları: 295, Ankara.
- Sarıca, Ş. 2003. Omega-3 Yağ Asitlerinin İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri ve Tavuk Etinin Omega-3 Yağ Asitlerince Zenginleştirilmesi, Hayvansal Üretim Sayı: 44, 1-9
- Shaidi, F. 2007. Nutraceuticals And Functional Foods in Health Promotion and Disease Risk Reduction, IUFOST Conference- Natural and Safe Food Ingredients-Fi Asia/China, Shangai Supriya, J. ve Yogesh, C. 2010. Marine: The Ultimate Source Of Bioactives And Drug Metabolites. International Journal Of Research In Ayurveda & Pharmacy, Volume 1, Issue 1, 2010, 55-62.
- Schwartzmann, G. 2000. Marine Organisms and Other Novel Natural Sources Of New Cancer Drugs, Ann. Oncol., 11, 235-243.
- Schwartzmann, G., Rocha, A. B., Berlinck, R. ve Jimeno, J. 2001. Marine Organisms As A Source Of New Anticancer Agents. Lancet Oncol. 2, 221-225.
- Sukatar, A. ve Şenkardeşler, A. 2001. Türkiye'de Makroskobik Alglerin Kültür Olanakları ve *Gracilaria Gracilis* (Stackhouse) Steentoft, Irvine Et. Farnham, *Enteromorpha intestinalis* (L.) Nees İle E. Prolifera (O.F. Müller) J. Ag. Türlerinin Kültürü, Ege Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi, Cilt No: 18/1, 33-51.
- Tacon, A. G. J. ve Metian, M. 2013. Fish Matters: Importance Of Aquatic Foods in Human Nutrition and Global Food Supply, Reviews in Fisheries Science, 21(1):22-38,
- Tojo, K. ve Lee, A. C. 1989. Skin Penetration of Vitamin C and E. J. Soc. Cosmet. Chem.40:119-125.
- Torlak, E. ve Nizamlioğlu, M. 2011. Uçucu Yağ İçeren Yenilebilir Kitosan Filmlerinin *Staphylococcus Aureus* ve *Escherichia Coli* 0157:H7 Üzerine Etkinlikleri. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 17, 125-129
- Turan, H., Kaya, Y. ve Sönmez, G. 2006. Balık Etinin Besin Değeri ve İnsan Sağlığındaki Yeri. Ege Üniversitesi, Su Ürünleri Dergisi, Cilt: 23, 505-508.
- Turan, G. 2007. Su Yosunlarının Thallassoterapide Kullanımı, Doktora Tezi. İzmir, Ege Üniversitesi.
- Turan, H., Erkoyuncu, İ. ve Kocatepe, D. 2013. Omega-6, Omega-3 Yağ Asitleri Ve Balık, Yunus Araştırma Bülteni, 2, 45-50 FAO, 1990. Training Manual on *Gracilaria* Culture and Seaweed Processing in China. Http: // Www. Fao. Org / Docrep /Field/003/Ab730e/Ab730e03.Htm. (giriş 3 kısım 2014)