


Hayvancılık İşletmesi ve Termal Kaynak Kökenli Toprak ve Su Örneklerinden Miksobakteri İzolasyonu ve İzolatların Antibakteriyel Aktivitesi

Neşecan Duman¹ , Melike Baran Ekinci²  , Arzu Kart³ 

¹Denizli Tarım ve Orman İl Müdürlüğü, Denizli

²Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Mühendislik-Mimarlık Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Burdur

³Süleyman Demirel Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Isparta

Geliş Tarihi (Received): 10.08.2022, Kabul Tarihi (Accepted): 12.11.2022

✉ Yazışmalardan Sorumlu Yazar (Corresponding author): melikebaran@mehmetakif.edu.tr (M. Baran Ekinci)

📞 0 248 213 2706 📠 0 248 213 2704

ÖZ

Miksobakteriler pek çok antibakteriyel, antifungal, antikanser, antiparazit, immunosupresif, sitotoksik ve antioksidatif biyoaktif bileşiklerin önemli kaynağı kabul edilmektedir. Antibiyotiğe dirençli patojen bakterilerin neden olduğu hastalıkların artmasıyla birlikte, doğal kaynaklardan bu patojenlerin kontrol edilmesi/yok edilmesini sağlayacak daha etkili yeni antibiyotiklere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada farklı illerden (Antalya, Burdur, Isparta, İzmir, Eskişehir, Bursa, ve Denizli) toplanan 50 adet toprak (4 adet termal kaynak civarı) ve 6 adet su örneği (4 adet termal su) miksobakteri izolasyonu için kullanılmıştır. Toplam 50 miksobakteri izolatından 10 izolatin biyokimyasal tanı testleri kullanılarak 5 cinse (*Myxococcus* sp., *Cystobacter* sp., *Stigmatella* sp., *Nannocytis* sp. ve *Polyangium* sp.) ait olduğu belirlenmiştir. Miksobakteri izolatlarının antibakteriyel aktiviteleri kuyucuk difüzyon yöntemi kullanılarak Gram pozitif (*Bacillus cereus* ATTC 6051 ve *Staphylococcus aureus* ATTC 25923) ve Gram negatif (*Escherichia coli* ATTC 25922 ve *Pseudomonas aeruginosa* PA01) suşlar için incelenmiştir. MB23, MB33 ve MB34 miksobakteri izolatları *S. aureus* için (sırasıyla 22.0, 24.7 ve 19.3 mm) ve MB9, MB23, MB28, MB33 ve S134 miksobakteri izolatları ise *B. cereus* için (sırasıyla 10.0, 18.5, 10.0, 28.0 ve 20.0 mm) antibakteriyel etki göstermiştir. Bu izolatların *E. coli* ve *P. aeruginosa* için antibakteriyel etkisi olmamıştır. Bu sonuçlara göre miksobakterilerin Gram pozitif patojen bakterilere antibakteriyel etki göstermesi önemlidir ve mevcut potansiyelin anlaşılabilmesi için üzerinde detaylı çalışma gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Miksobakteri, Kayan bakterisi, Antibakteriyel etki

Isolation and Antibacterial Activity of Myxobacteria in Soil and Water Samples from Livestock Farm and Thermal Source Origin

ABSTRACT

Myxobacteria are considered as an important source of new antibacterial, antifungal, anticancer, antiparasitic, immunosuppressive, cytotoxic and antioxidative bioactive compounds. The importance of developing new antibiotics from natural sources is increasing because of an increase in diseases caused by antibiotic-resistant pathogens. In this study, 50 soil samples, four of which were from near thermal sources, and 6 water samples, four of which were from thermal sources, were collected from different provinces (Antalya, Burdur, Isparta, İzmir, Eskişehir, Bursa and Denizli, Turkey), and they were used for myxobacteria isolation. They belonged to five genus of myxobacteria; *Myxococcus* sp., *Cystobacter* sp., *Stigmatella* sp., *Nannocytis* sp., *Polyangium* sp. The antibacterial activities of myxobacteria isolates were investigated for Gram positive (*Bacillus cereus* ATTC 6051 and *Staphylococcus aureus* ATTC 25923) and Gram negative (*Escherichia coli* ATTC 25922 and *Pseudomonas aeruginosa* PA01) strains using the well diffusion method. myxobacteria isolates of MB23, MB33 and MB34 showed antibacterial effects against *S. aureus* (zone diameters of 22.0,

24.7 and 19.3 mm, respectively) and myxobacteria isolates of MB9,MB23, MB28, MB33,MB34 against *B. cereus* (zone diameters of 10.0, 18.5, 10.0, 28.0 and 20.0 mm, respectively) but they had no activity against *E. coli* and *P. aeruginosa*. According to these results, it is important that the antibacterial activity of myxobacteria affects Gram positive pathogenic bacteria and detailed studies are required to understand their potential.

Keywords: Myxobacteria, Gliding bacteria, Antibacterial effect

GİRİŞ

Günümüzde sentetik kimyanın gelişimi ile zengin bir çeşitlilikte organik bileşik üretilmesine rağmen, yeni ilaçların geliştirilmesinde doğal bileşikler önemli bir rol oynamaya devam etmektedir [1]. 1981 ile 2010 yılları arasında onaylanan küçük moleküllü ilaçların %34'ü doğal ürünler olup, %16'sı toplam sentez ile yapılmış farmakofor doğal ürünlerdir [2]. Antibiyotiklerin öyküsüne baktığımızda ise mikroorganizma türevli ikincil metabolitler yarım yüzyılı aşkın bir süredir zengin bir kaynaktır. Ancak antibiyotik keşfinin hızı yavaşlamış ve dirençli bakteri yayılımı önemli bir halk sağlığı tehdidi haline gelmiştir [3]. ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) her yıl ABD'de en aşağı iki milyon insanın antibiyotiklere dirençli bakterilerin sebep olduğu ciddi enfeksiyonlara yakalandığı antibiyotiklerin etkisiz kalmasından ötürü bunlardan 23000'nin ölümle sonuçlandığını tahmin edildiğini açıklamıştır [4]. Direnç oranının bu hızla artmaya devam etmesi halinde, 2050 yılında antimikrobiyal dirence bağlı olarak her yıl 10 milyon kişinin hayatını kaybedeceği tahmin edilmektedir [5]. Bu yüzden bakteriler gibi doğal kaynaklardan yeni antimikrobiyal maddelere ihtiyaç duyulmaktadır ve antimikrobiyal madde üreten potansiyel bakteriler araştırılmaktadır [4]. Biyoteknolojik gelişmeler kültür olarak elde edilmesinin zor olduğu ya da hiç elde edilemeyeceği düşünülen mikroorganizmaların geleceğine umut olmuştur. Bunlardan biri de miksobakterilerdir [6] ve sahip oldukları genomik özelliklerinden dolayı ikincil metabolit üretimi açısından çok önemli bir grup olduğu görülmektedir [7-9].

Miksobakteriler Gram negatif, kayarak hareket eden [10-13], kurumaya dirençli [14] meyvemsi yapı oluşturan [15] çubuk şekilli [13, 16], δ -proteobakteri sınıfına ait bakterilerdir [17]. *Anaeromyxobacter dehalogenans* [18] (fakültatif aneorob) hariç tüm miksobakteriler zorunlu aeoroptur [19, 20]. Miksobakteriler genelde doğada çeşitli toprak katmanı, kompost, çürümüş ağaç ve otçul hayvanların dışkısında bol miktarda bulunmaktadır. Kum ve taşlı yüzeylerde de gelişebilirler [11, 12]. Ayrıca buzul [21], deniz ve diğer tuzlu alanlarda [22-26] ve mağara [27] gibi değişik habitatlardan da izole edilmişlerdir. Birçoğu gelişikleri ortamlarda renkli pigmentler meydana getirir. Bazı türleri ise selülozun yanı sıra, agar ve kitin gibi kompleks substratları da parçalama yeteneğindedir. miksobakteriler insanlar için patojenik değildir, ancak besin kaynağı olarak Gram pozitif ve Gram negatif bakterileri kullanabilmektedirler [17]. Çoğunlukla pH 5-8 arasındaki topraklarda bulunurlar. Prokaryotlar arasında eşsiz olarak kabul edilen miksobakteriler, bakterilerin çok ilginç bir grubu olup hayat döngüleri [10, 12, 28] ve ürettikleri ikincil metabolitleri [29, 30] bir hayli dikkat çekmektedir.

Dünyada miksobakteriler üzerinde yapılmakta olan çalışmalarda halen yeni miksobakteri türlerine ve bu türlerin ürettiği önemli biyolojik aktiviteleri olan yeni ikincil metabolitler rapor edilmektedir [15]. Bu yönüyle de miksobakteriler farklı biyolojik özellikler açısından büyük potansiyele sahiptir.

Bu çalışmada, endüstriyel ve tıbbi alanlar açısından biyoteknolojik öneme sahip olan miksobakterilerin çeşitli toprak, su ve termal su kaynaklarından izole edilerek tanımlanmasıyla, ülkemize özgü mikroorganizma kaynaklarından izole edilen miksobakterilerin antibakteriyel özelliklerinin ve antibiyotik üretimleri açısından potansiyellerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Materyal

Farklı bölgelerden (Antalya, Burdur, Denizli (Bozkurt ve Pamukkale ilçesi, Karahayıt bölgesi), Eskişehir ve Isparta) alınan 50 farklı toprak ve 6 farklı (termal) su örneği bakteri izolasyonu amacıyla toplanmıştır.

Örneklerin Toplanması ve İzolasyonu

Örnekler steril malzemeler kullanılarak aseptik olarak toplanmıştır. Örnekler ortam sıcaklığında ve steril koşullarda laboratuvara getirilmiştir. Miksobakterilerin geliştirilmesi, izolasyonu ve tanımlanması için nutrient agar besiyeri kullanılmıştır. Laboratuvara getirilen örnekler 10 katlı dilüsyonlar halinde [31] hazırlanarak NA besiyerinde 7 gün inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda meyvemsi yapı oluşturan koloniler ışık ve stereo mikroskop kullanılarak saflik kontrolleri yapılmıştır. İzolatlar çalışma boyunca +4°C'de muhafaza edilmiştir.

Yöntem

Seçilen izolatların ışık ve stereo mikroskopta koloni morfolojisi incelenerek, Gram boyama, selülozu hidrolize etme, kazeini hidrolize etme, Kongo kırmızısı ile boyanma özellikleri belirlenmiştir [11].

Antibakteriyel Aktivitenin Belirlenmesi

Sıvı besiyerine aşılardan örneklerin inkübe edilmesi amacıyla çalkalamalı inkübatör kullanılmıştır. Bakteriler 200 rpm/dk hızla çalkalanarak 28 C'de 24-36 saat inkübe edilmiştir [32].

İzolatların antibakteriyel aktivitelerinin belirlenmesi amacıyla Agar Difüzyon Yöntemi kullanılmıştır [33] Tanı testleri sonucunda miksobakteri olarak belirlenen izolatlar NB besiyerinde 15 gün 28°C ve 150 rpm' de inkübe

edilmiştir. İnkübasyon sonunda kültürler Whatman No:1 kağıdından filtre edilerek üzerine 1:1 (v/v) oranında etil asetat eklenerek 3 kez katlı ekstraksiyon yapılmıştır. Toplanan üst fazın döner buharlaştırıcıda (HL/HB G3, Heidolp, Almanya) 37°C'de ve 80 rpm'de etil asetatı uçurularak ham metabolit ekstresi elde edilmiştir. Ekstre üzerine dimetil-sülfoksit ilave edilerek antibakteriyel aktiviteleri belirlenmek üzere -20°C'de muhafaza edilmiştir.

Antibakteriyel test için Gram pozitif (*Bacillus cereus* ATTC 6051 ve *Staphylococcus aureus* ATTC 25923) ve Gram negatif (*Escherichia coli* ATTC 25922) ve *Pseudomonas aeruginosa* PA01) suşları kullanılmıştır. Bu amaçla sıvı besiyerinde inkübe edilmiş ve bulanıklığı 0,5 McFarland bulanıklığa eşdeğer bulanıklığa ayarlanmış kültürlerden 100 µL alınarak 5 mL (BPW 25,5 g/L, Agar 5 g/L) içerisine eklenmiştir ve NA petrilere ikinci kat olarak dökülmüştür. Katılaştıran soft agara pastör pipeti yardımıyla kuyucuklar açılmıştır. Kuyucuklar içerisine 70'er µL MB4, MB5, MB9, MB23, MB28, MB30, SB31, MB32, MB33 ve S134 kodlu izolat ekstratlarından ilave edilerek 35°C'de inkübasyona bırakılmıştır. 24 saat sonra kuyucuk çevresinde oluşan inhibisyon zon çapları (mm) ölçülmüştür. Gentamisin (8mg/mL) pozitif kontrol olarak

kullanılmıştır. Oluşan inhibisyon zon çapları antibakteriyel aktivitenin değerlendirilmesi için kullanılmıştır.

BULGULAR ve TARTIŞMA

İzmir Denizli, Eskişehir ve Bursa illerinden toplamda 56 toprak ve su örneğinden 10 izolat elde edilmiştir. 10 izolatin 8 tanesi toprak örneklerinden, iki tanesi ise İzmir ve Bursa illerinden alınan su örneklerinden elde edilmiştir. Termal su kaynaklarından mikrobakteri elde edilememiştir. İki adet su örneğinden mikrobakteri izolasyonunun sağlanması, genel habitatları toprak olan bu mikroorganizmaların ülkemizdeki su kaynaklarından da elde edilebileceğini göstermesi açısından önem taşımaktadır. Termal kaynaklardan (Karahayıt ve Pamukkale) alınan 4 adet toprak ve 4 adet su örneğinden hiçbirinde mikrobakteri türüne rastlanmamış olması bu bakterilerin daha çok mezofilik özellik göstermesinden kaynaklanmaktadır [11].

Çalışmada Gram negatif ve Kongo red pozitif olduğu belirlenen izolatların koloni özellikleri (büyüklüğü, rengi, şekli), çözünebilir pigment oluşumları ve kazein hidrolizleri incelenerek dahil olabilecekleri mikrobakteri cinsleri belirlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Mikrobakteri izolatlarının petri plağındaki koloni morfolojileri ve bazı biyokimyasal özellikleri

Table 1. Colony morphologies and some biochemical properties of mycobacteria isolates on petri plate

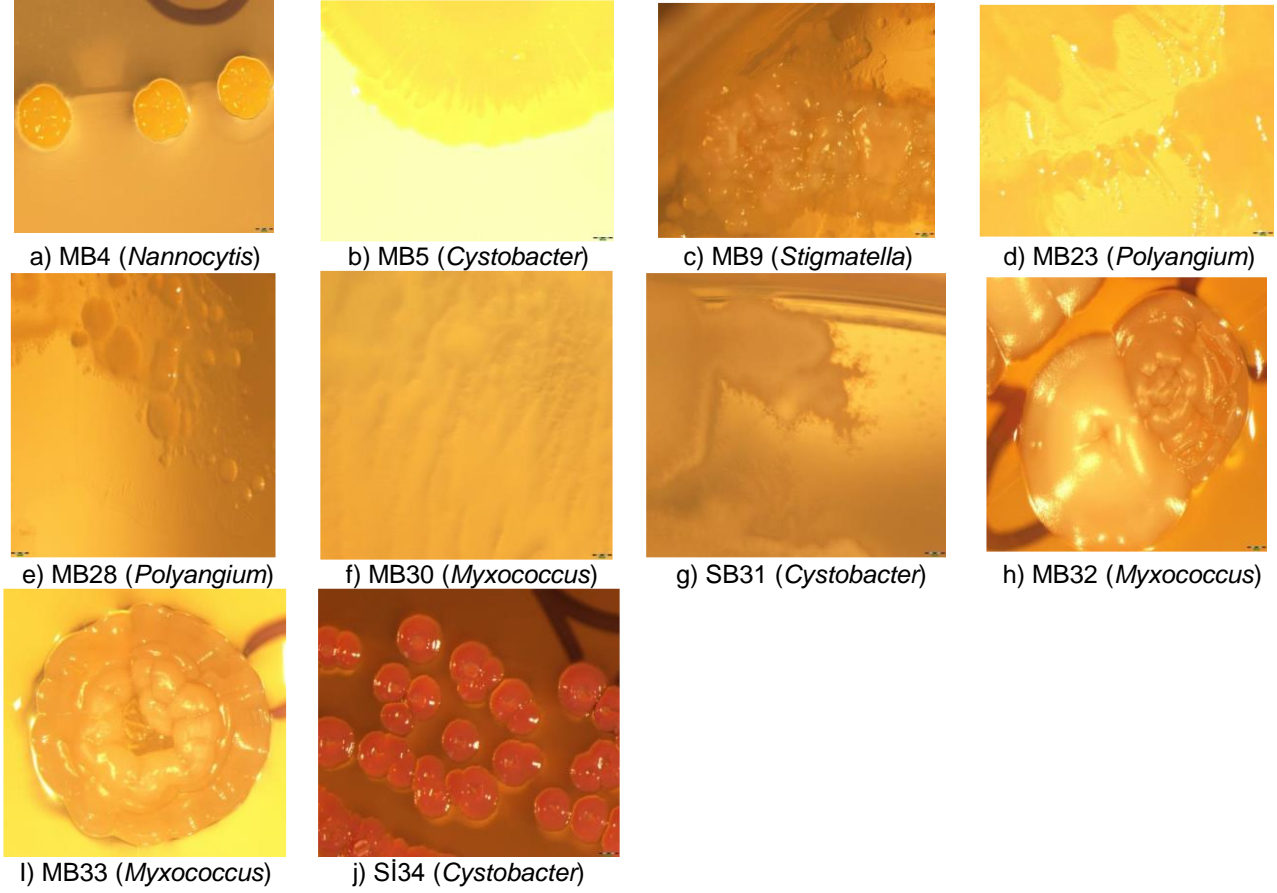
İzolat numaraları	İzolasyon Materyali	Gram Boyama	Kazein Hidrolizi	Selüloz Hidrolizi	Kongo Kırmızısını Absorbe Etme	Çözünebilir Pigment	Koloni Büyüklüğü ve Şekli	Koloni Rengi	Hücre Şekli
MB4	TE	Gr(-)	-	-	+	-	Orta	Açık Sarı	Çubuk
MB5	TE	Gr(-)	-	-	+	Koyu Sarı	Orta	Kahverengi	Çubuk
MB9	TE	Gr(-)	+	-	+	-	Orta	Beyaz	Çubuk
MB23	TB11	Gr(-)	-	+	+	Açık Sarı	Çok Küçük	Gri	Çubuk
MB 28	TB11	Gr(-)	-	+	+	-	Çok Küçük	Koyu Sarı	Çubuk
MB 30	TB11	Gr(-)	-	-	+	-	Çok Küçük	Çok Açık Sarı	Çubuk
MB 31	SB	Gr(-)	-	-	+	-	Çok Büyük	Koyu Pembe/Mor	Çubuk
MB 32	TB8	Gr(-)	+	-	+	Çok Açık Sarı	Orta, Zincir Şeklinde	Sarı (Etrafı Beyaz Zonlu)	Çubuk
MB 33	KÜE	Gr(-)	-	-	+	-	Büyük	Koyu Sarı	Çubuk
MB 34	S11	Gr(-)	-	-	+	Açık Sarı	Küçük	Pembe/Kırmızı	Çubuk

TE: toprak örneği Eskişehir, TB: toprak örneği Bozkurt, SB: su örneği Bursa, KÜE: kümes toprağı Eskişehir, S11: su örneği İzmir

Çalışma kapsamında izole edilen mikrobakterilerin saflaştırma sonucunda elde edilen kolonilerinin stereo mikroskop ile yapılan inceleme ile morfolojik özelliklerine ilişkin karakteristik görüntüler elde edilmiştir (Şekil1).

Şimdiye kadar selülozu parçaladığı bilinen tek mikrobakteri familyası *Polyangiacea*'dir. [34]. Bu sebeple selülozu parçalayan MB23 ve MB28 kodlu izolatların (Şekil 1d, Şekil 1e) *Polyangium* sp. cinsine ait olduğu düşünülmektedir. *Myxococcus* sp. cinsine ait kolonilerin genellikle sarımsı renkte ortası turuncu olduğu ve bu kolonilerin çok büyük boyutlarda olmadığı, *Cystobacter* sp. cinsine ait kolonilerin kahverengi olduğu ve zincir şeklinde koloni oluşturdıkları, *Nannocytis* cinslerinin tek

tek ayrı koloniler şeklinde oluştuğu ve açık sarı bir renge sahip olduğu, *Stigmatella* sp. cinsinin beyaz renk koloniler şeklinde oluştuğu bilinmektedir [11]. Şekil 1 de belirtilen elde edilen izolatlarla ilişkin görüntüler yer almaktadır. Koloni morfolojisi ve streo mikroskop (x28) görüntülerine göre MB4 kodlu örneğin (Şekil 1a) *Nannocytis* cinsine, MB5, M31 ve M34 kodlu izolatların (Şekil 1b, g ve j) *Cystobacter* cinsine, MB9 kodlu izolatin (Şekil 1c) *Stigmatella* sp. cinsine, MB30, MB32 ve S134 kodlu izolatların (Şekil 1f, h ve j) ise *Myxococcus* cinsine ait olduğu düşünülmektedir. Tür düzeyinde bir sınıflandırma yapabilmek için moleküler sınıflandırma yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır.



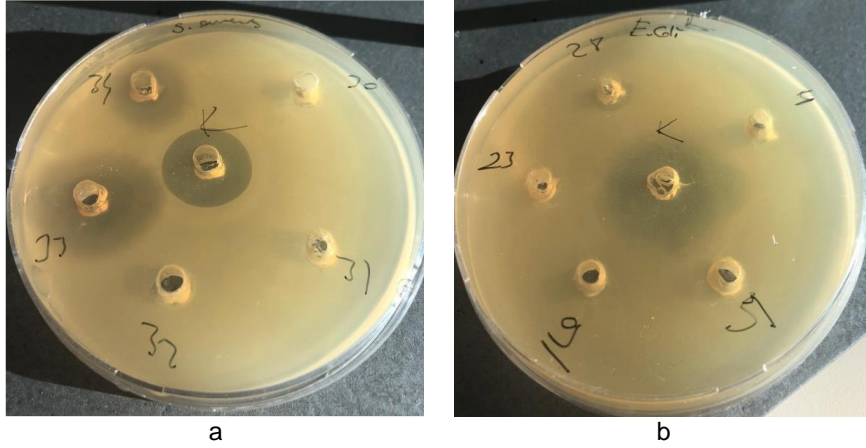
Şekil 1. Miksobakteri izolatlarının karakteristik kolonilerine ait stereo mikroskop görüntüleri (x28)
Figure 1. Stereo microscope images of characteristic colonies of myxobacteria isolates (x28)

Antibakteriyel Aktivitenin Belirlenmesi

Çalışma kapsamında elde edilen izolatların antibakteriyel potansiyellerinin belirlenebilmesi için *S. aureus*, *B. cereus*, *E. coli* ve *P. aeruginosa* için antibakteriyel özellikleri değerlendirilmiştir. İzolatlardan MB23, MB33 ve Sİ34 kodlu miksobakterilere ait ekstralar hem *S. aureus* ATTC 25923 (22.0 ± 1.0 , 24.7 ± 0.6 ve 19.3 ± 1.2 mm) hem de *B. cereus* ATTC 6051 (18.5 ± 0.5 , 28.0 ± 1.0 ve 20.0 ± 1.0 mm) için antibakteriyel aktivite göstermiştir (Tablo 2 ve Şekil 2). MB9 ve MB28 ekstraları ise *B. cereus* ATTC 6051 için 10.0 ± 1.0 mm çapında antibakteriyel etki göstermiştir (Tablo 2). Özellikle Gentamisin'in *S. aureus* ATTC 25923'a ait inhibisyon zon çapı (21.8 ± 3.55 mm) olup MB23 ve MB33 ekstralarının zon çaplarının gentamisinden daha yüksek olması söz konusu izolatların gentamisinden daha etkili antibakteriyel aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca *B. cereus* ATTC 6051 için MB33 izolatına ait ekstraların inhibisyon zon çapının, gentamisin'e ait zon çapına (31.7 ± 2.9 mm) yakın değerde olması ileride yapılacak çalışmalar için potansiyele sahip olduğunu göstermektedir.

Ekstrelerin hiçbirisi *E. coli* ATTC 25922 ve *P. aeruginosa* PA01 için antibakteriyel etki göstermemiştir. Bu durum Gram (-) bakterilerdeki peptidoglikan, lipoprotein ve lipopolisakarid yapıdan meydana gelen hücre duvarının bu etkiyi engellediği anlaşılmaktadır. Elde edilen izolatların Gram (+) bakterilere etkili antibakteriyel etki göstermesi, Gram (+) bakterilerde hücre duvarının daha kalın olmasına rağmen peptidoglikan ve teikoik asitten meydana gelmiş basit bir yapı mevcut olmasına ve bu yapıda antibakteriyel etkili bileşiklerin hücre zarından içeriye girerek bakterilere daha kolay etki etmesine neden olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir [35].

Miksobakterilerin antibakteriyel etkilerinin Gram (+) bakterilere mi yoksa Gram (-) bakteriler üzerine mi daha fazla olduğu ile ilgili farklı araştırma sonuçları bulunmaktadır. Ancak yapılan çalışmaların ekserisinde miksobakterilerin çoğunlukla Gram (+) bakterileri inhibe eden doğal ürünleri salgıladıkları, buna karşın çok az sayıda miksobakteriyel izolatın Gram (-) bakterilere karşı inhibisyon aktivitesi gösterdikleri ortaya konmuştur [36, 37]. Aksine Gaspari ve ark.'nın [38] İsrail'de izole ettikleri miksobakterilerin %50'den fazlasının Gram (-) bakterilere karşı etkili olduğu ve eczacılık alanındaki ihtiyaçlara karşılık verebileceği saptanmıştır.



Şekil 2. Agar difüzyon yöntemine göre MB4, MB5, MB9, MB23, MB28, MB30, SB31, MB32, MB33, S134 izolatlarına ait ekstraktların a) *S. aureus*, b) *E. coli* için bazı antibakteriyel petri görüntüleri

Figure 2. Some antibacterial petri images of extracts of MB4, MB5, MB9, MB23, MB28, MB30, SB31, MB32, MB33, S134 isolates according to agar diffusion method a) *S. aureus*, b) *E. coli*

Tablo 2. İzolatlara ait ekstraktların ve kontrol grubuna ait inhibisyon zon çapları (mm)

Table 2. Inhibition zone diameters of the extracts of the isolates and the control group (mm)

İzolat kodları	<i>S. aureus</i>	<i>B. cereus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
MB4	*	*	*	*
MB5	*	*	*	*
MB9	*	10.0±1.0	*	*
MB23	22.0±1.0	18.5±0.5	*	*
MB28	*	10.0±1.0	*	*
MB30	*	*	*	*
SB31	*	*	*	*
MB32	*	*	*	*
MB33	24.7±0.6	28.0±1.0	*	*
MB34	19.3±1.2	20.0±1.0	*	*
Gentamisin	21.8±3.55	31.7±2.9	25.2±2.8	40.0±5.0

*Antibakteriyel aktivite gözlenmemiştir.

Başka bir çalışmada ise Büyük Britanya'dan alınan toprak örneklerinden elde edilen izolatların büyük bir kısmının *Coralloccoccus* spp. ve *Myxococcus* spp. türlerine ait olduğu ve Gram (+) ve Gram (-) patojen bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite açısından çok farklı sonuçların bulunduğu, belirlenmiştir. Bu sonuç yani *Myxococcus* cinsinin antimikrobiyal etkisinin Gram (+) ve Gram (-) türler üzerinde farklı olması bu bakterilerin makromolekülleri parçalayan ya da hücre duvarını yıkan enzimler tarafından farklı şekilde etkilendiğini göstermektedir [39].

SONUÇ

Çalışmada kullanılan 10 mikrobakteri izolatının %20 sinin su kaynaklarından izole edilmiş olması, genel habitatlarının toprak olduğu bilinen mikrobakterilerin su kaynaklarında da önemli miktarda bulunduğu bir göstergesidir. Jeotermal kaynakların bakteriyel çeşitliliği hakkında çok sayıda çalışma yayınlanmış olmasına rağmen, termofilik mikrobakterilerin veya sıcak su kaynaklarında yaşayan mikrobakterileri konu alan sınırlı sayıda çalışma olduğu görülmektedir. Ancak önemli biyolojik özellikleri olan yeni mikrobakterileri izole etmek için bu habitatların daha detaylı incelenmesi gerekmektedir.

Yapılan kaynak araştırmasında ülkemiz kaynaklarından izole edilen mikrobakterilerin antibakteriyel etkileri ilk defa bu çalışmada rapor edilmiştir. Bu çalışmada sırasıyla Denizli ili Bozkurt ilçesinden ve Eskişehir'den alınan kümes toprakları ile İzmir'den alınan su örneğinden elde edilen *Myxococcus* sp MB23, MB33 ve S134 kodlu izolatlarının *S. aureus* (ATTC 25923) ve *B. cereus* (ATTC 6051) suşları için güçlü antibakteriyel aktivite göstermesi bakımından önemlidir. Elde edilen izolatların %50'sinin antibakteriyel özellikte olması, daha detaylı çalışılma ile ülkemizde toprak ve su kaynaklarının ticari öneme sahip mikrobakteriler için önemli bir potansiyeli olduğunu göstermektedir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 0489-YL-17 proje numarası ile desteklenmiştir. Kullanılan bakteri suşları Prof. Dr. Seyhan Ulusoy (Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Isparta) tarafından sağlanmıştır.

KAYNAKÇA

- [1] Ngo, L.T., Okogun, J.I., Folk, W.R., (2013). 21st century natural product research and drug development and traditional medicines. *Natural Product Reports*, 304, 584-592.
- [2] Newman, D., J., Cragg, G., M., (2012). Natural products as sources of new drugs over the 30 years from 1981 to 2010. *Journal of Natural Product*, 23, 311-335.
- [3] Lewis K., (2013). Platforms for antibiotic discovery. *Nature Reviews Drug Discovery*, 12, 371-387.
- [4] Pahalagedara, A.S.N.W., Flint, S., Palmer, J., Brightwell, G., Gupta, T.B. (2020). Antimicrobial production by strictly anaerobic *Clostridium* spp. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 55(5), 105910.
- [5] Imoto, N., Amanuma, F., Maruyama, H., Watanabe, S., Hashiguchi, N. (2019). Maternal antimicrobial use at delivery affects gut microbiota of infants into the early weaning period. *European Journal of Pediatrics*, 178(11), 1619-1619.
- [6] Sun, Y., (2016). Biosynthetic analysis of marine myxobacterial secondary metabolites. Laboratory of Bioactive Natural Products Chemistry Department of Applied Molecular Biosciences Graduate School of Bioagricultural Sciences, Nagoya University, Nagoya, Japan.
- [7] Phillips, K.E., Akbar, S., Stevens, D.C. (2022). Concepts and conjectures concerning predatory performance of myxobacteria. *Frontiers in Microbiology*, 3883.
- [8] Zhao, Y., Wang, Y., Xia, C., Li, X., Ye, X., Fan, Q., Cui, Z. (2021). Whole-genome sequencing of *Corallococcus* sp. strain EGB reveals the genetic determinants linking taxonomy and predatory behavior. *Genes*, 12, 1421.
- [9] Yamamura, S., Amachi, S., (2014). Microbiology of inorganic arsenic: from metabolism to bioremediation. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 118, 1-9.
- [10] Bader, C.D., Panter, F., Müller, R., (2021). In depth natural product discovery -Myxobacterial strains that provided multiple secondary metabolites. *Biotechnology Advances*, 39, 107480.
- [11] Buchanan, R.E., Gibbons, N.E., (1974). *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. Washington. 404s.
- [12] Dworkin, M., (1993). Cell Surfaces and Appendages. Myxobacteria II. (Dworkin, M., Kaiser, D-eds) American Society for Microbiology, Washington. 63-84.
- [13] Holt, J. G., R. N. Krieg, H. S., Peter, J. T., Staley, T.S. Williams., (1994). Group 16 The Fruiting, Gliding Bacteria: The Myxobacteria. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. Ed. Williams and Wilkins Baltimore, Maryland USA 515-525.
- [14] Mulwa, L.S., Stadler, M. (2018). Antiviral compounds from myxobacteria. *Microorganisms*, 6 73.
- [15] Thiery, S., Kaimer, C. (2020). The predation strategy of *Myxococcus xanthus*. *Frontiers in Microbiology*, 11, 2.
- [16] Dawid, W., (2000). Biology and global distribution of myxobacteria in soils. *FEMS Microbiology Reviews*. 24, 403-427.
- [17] Schulz, E., Goes, A., Garcia, R., Panter, F., Koch, M., Müller, R., Fuhrmann, G. (2018). Biocompatible bacteria-derived vesicles show inherent antimicrobial activity. *Journal of Controlled Release*, 290, 46-55.
- [18] Sanford, R.A., Cole, J.R., Tiedje, J.M. (2002). Characterization and description of *Anaeromyxobacter dehalogenans* gen. nov., sp. nov., an aryl-halorespiring facultative anaerobic myxobacterium. *Applied and Environmental Microbiology*, 68, 893-900.
- [19] Reichenbach, H., (1993). Biology of the Myxobacteria: Ecology and Taxonomy. Myxobacteria II. (Dworkin, M., Kaiser, D-eds) American Society for Microbiology, Washington. 13-63.
- [20] Reichenbach, H., Höfle, G., (1989). The Gliding Bacteria: A Treasury of Secondary Metabolites. Bioactive Metabolites from Microorganisms. (M.E. Bushell, U. Grafe Elsevier-eds). Amsterdam. 27, 79-98.
- [21] Mohr, K. I. (2018). Diversity of myxobacteria—we only see the tip of the iceberg. *Microorganisms*, 6(3), 84.
- [22] Albatineh, H., Stevens, D.C. (2018). Marine myxobacteria: a few good halophiles. *Marine Drugs*, 16, 209.
- [23] Fudou, R., Jojima, Y., Iizuka, T., Yamanaka, S. (2002). *Haliangium ochraceum* gen. nov., sp. nov. and *Haliangium tepidum* sp. nov.: Novel moderately halophilic myxobacteria isolated from coastal saline environments. *The Journal of General and Applied Microbiology*, 48, 109-116.
- [24] Iizuka, T., Jojima, Y., Fudou, R., Hiraishi, A., Ahn, J.W., Yamanaka, S., (2003). *Plesiocystis pacifica* gen. nov., sp. nov., a marine myxobacterium that contains dihydrogenated menaquinone, isolated from the Pacific coasts of Japan. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 53, 189-195.
- [25] Iizuka, T., Jojima, Y., Fudou, R., Tokura, M., Hiraishi, A., Yamanaka, S., (2003). *Enhygromyxa salina* gen. nov., sp. nov., a slightly halophilic myxobacterium isolated from the coastal areas of Japan. *Systematic and Applied Microbiology*, 26, 189-196.
- [26] Iizuka, T., Jojima, Y., Hayakawa, A., Fujii, T., Yamanaka, S., Fudou, R., (2013). *Pseudenhygromyxa salsuginis* gen. nov., sp. nov., a myxobacterium isolated from an estuarine marsh. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 63, 1360-1369.
- [27] Menne, B. (1998). Carbonatolyse und Biokonservierung als Mechanismen der Verkarstung und Speziogenese. *Beitr. z. Hydrogeol.* 49, Graz.
- [28] Madigan, M.T., Martinko, J.M., Parker, J., (1997). *Biology of Microorganisms*. Prentice Hall International, Inc. New Jersey. 986s.
- [29] Bader, C.D., Panter, F., Müller, R. (2020). In depth natural product discovery-Myxobacterial strains that provided multiple secondary metabolites. *Biotechnology Advances*, 39, 107480.

- [30] Shrivastava, A. Sharma, R.K. (2021). Myxobacteria and their products: current trends and future perspectives in industrial applications. *Folia Microbiologica*, 66, 483-507.
- [31] Özçelik, S. (1998). Genel Mikrobiyoloji Uygulama Klavuzu. Süleyman Demirel Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları, Isparta.
- [32] Gonzalez, F., Fárez-Vidal, M. E., Arias, J. M., Montoya, E. (1994). Partial purification and biochemical properties of acid and alkaline phosphatases from *Myxococcus coralloides* D. *Journal of Applied Bacteriology*, 77(5), 567-573.
- [33] Aytar, M. Oryaşın, M., Başbülbul, G. Bozdoğan, B. (2019). Agar well difüzyon yönteminde standardizasyon çalışması. *Bartın University International Journal of Natural and Applied Sciences*, 2(2), 138-145.
- [34] Garica, R. Müller, R., 2014. The Family Polyangiaceae. The Pokaryotes. ed. Rosenberg, E. 4. Edition, pp. 247-279.
- [35] URL-5,2019. https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/97%20hafa_Bakteriler_1.pdf, (Erişim Tarihi: 28.06.2019).
- [36] Kumar, S., Yadav, A.K., Chambel, P., Kaur, R. (2017). Molecular and functional characterization of myxobacteria isolated from soil in India. 3 *Biotechnology*, 7, 1-9.
- [37] Schaberle, T.F., Lohr, F., Schmitz, A., König, G.M., (2014). Antibiotics from myxobacteria. *Natural Product Reports*, 31, 953-997.
- [38] Gaspari, F., Paitan, Y., Mainini, M., Losi, D., (2005). Myxobacteria isolated in Israel as potential source of new anti-infectives. *Journal of Applied Microbiology*, 98, 429-439.
- [39] Livingstone, P.G., Morphew, R.M., Whitworth, D.E., (2017). Myxobacteria are able to prey broadly upon clinically-relevant pathogens, exhibiting a prey range which cannot be explained by phylogeny. *Frontiers in Microbiology*, 8, 1593.
-