



Alınış tarihi (Received): 09.02.2018
Kabul tarihi (Accepted): 300.04.2018

Baş editor/Editors-in-Chief: **Ebubekir ALTUNTAŞ**
Alan editörü/Area Editor: **Mustafa BAYRAM /**
Bülent TURAN

***Phormidium* Türlerinin Tıbbi Özelliklerinin Araştırılması**

Köksal PABUÇCU^a Tuğba DEMİRİZ YÜCER^{b,*}

^aGaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 60240, Tokat-Türkiye

^bKarabük Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 78050, Karabük-Türkiye

*Sorumlu yazar e-posta: tugbayucer@karabuk.edu.tr

ÖZET: *Phormidium* türleri, Siyanobakteriler içindeki önemli gruplardan biridir. Siyanobakteriler içermiş oldukları yüksek düzeyde protein, vitamin, mineral, yağ asitleri ve pigmentler nedeniyle son zamanlarda üzerinde en fazla çalışılan organizma gruplarından biri olmuştur. Bu organizmalar, ilaç hammaddesi olabilen temel bileşenleri içerdikleri için, medikal çalışmalarda önemli konumdadır. Toksikitesi düşük olan türlerin önemi daha da fazladır. Bu çalışmada, *Phormidium* türlerinin antibiyotik, antiviral, antikanser, antifungal, antibakteriyal, antioksidan özellikleri ve bazı farmakolojik etkileri ortaya konulmuş ve onların tıbbi özellikleri konusunda yapılan araştırmalar tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler – *Phormidium*, *Cyanobacteria*, antimikrobiyal, antioksidan, antikanser, antifungal

Investigation of the Medical Features of *Phormidium* Species

ABSTRACT: *Phormidium* species are one of the important groups in Cyanobacteria. Cyanobacteria have been one of the most studied organism groups in recent times due to their high levels of protein, vitamins, minerals, fatty acids and pigments. These organisms are in an important position in medical studies, as they contain the basic components which can be drug raw materials. Low toxicity species are even more prevalent. In this study, antibiotic, antiviral, anticancer, antifungal, antibacterial, antioxidant properties and some pharmacological effects of *Phormidium* species have been revealed and investigations on their medical properties have been discussed.

Keywords – *Phormidium*, *Cyanobacteria*, antimicrobial, antioxidant, anticancer, antifungal

1. Giriş

Siyanobakteriler; zarla çevrili nükleus ve organelleri olmayan tek hücreli prokaryotik organizmalardır (Fogg ve ark., 1973). Yeryüzünde, Prekambriyan dönemden beri yaşamaktadırlar (Humm ve Wick, 1980; Bryant, 1994). Yaklaşık 3,8 milyar yıldır dünyada var olmaları, çevresel şartlara çok iyi uyum sağladıklarını gösterir. Okyanus alanlarından, ılıman topraklara, tatlı su göllerine, hatta kurak çöller, soğuk göller, sıcak kaynaklar gibi ekstrem habitatlarda dahi bulunabilmektedirler (Herrero ve ark., 2001; Stewart, 1973; Warr ve ark., 1984, Mackay ve ark., 1983).

Siyanobakteriler; geniş yaşam alanına sahip, yüksek çeşitlilik gösteren ve ekolojik açıdan önemli organizmalardır. Bu yüzden, morfolojik ve ekolojik varyantları çok çeşitlilik gösterir. Türlerin teşhisi, sınıflandırılması zor ve karışıktır. PCR temelli moleküler yaklaşımlar da taksonomik çalışmalara katkıda bulunmakla birlikte yeterli olamamaktadır (Neilan ve ark., 1995).

Siyanobakteriler, sucul ekosistemlerin temel besin kaynağını oluşturan fotosentetik organizmalardır. Atmosferik azotu asimile ederek diğer organizmaların kullanabileceği şekildeki mineral azota dönüştürebilme yeteneğine sahiptirler (Kammennaya ve ark., 2011).

Siyanobakterilerden elde edilen yüksek değerlikli bileşikler; çoklu doymamış yağ asitleri, polisakkarit, protein, pigment, sterol, vitamin ve diğer bileşiklerdir. Elde edilen bu bileşikler antioksidan, antitümör, antikoagulan, antiinflamatuvar, anti-viral gibi bağışıklık düzenleyici bileşenler içerdiğinden dolayı diyabet, oksidasyon, iltihaplanma ve yüksek kolesterolü düşürdüğü bilinmektedir (Gargouri ve ark., 2016)

Bu derlemede, *Phormidium* türlerinin tıbbi özellikleri konusunda kendi yaptığımız çalışmalar ve bu konuda dünyada yapılmış diğer bazı araştırmalar değerlendirilerek, bu organizmaların farmakolojik etkileri incelenmiştir.

2. Siyanobakteriler

Siyanobakterilerin karakteristik hücre yapısı vejetatif hücrelerdir (Stainer ve Cohen-Bazire, 1977). Önemli derecede morfolojik çeşitlilik gösteren siyanobakterilerin, tek hücreli formlarının yanı sıra filamentli formlarına da rastlanmaktadır (Whitton ve Potts, 2000; Lyra ve ark., 2001).

Siyanobakterilerin hücre duvarı gram (-) bakterilerinkine benzer. Hücre zarı üzerinde peptidoglikan tabaka vardır. Bu tabaka şeker türevi olan N-asetilgulokozamin ve N-asetilmüramik asitten oluşmuştur ve yapıda pek çok amino asit mevcuttur. Peptidoglikan tabakasının dışında periplazmik boşluk vardır ve bu boşlukta peptidoglikan fibrillerinden oluşturulmuş gevşek bir ağ yapısı mevcuttur. Bazı Siyanobakteriler kayma ile (*spiralsi ya da dönerek*) hareket etme yeteneğine sahiptir. Bu yeteneğe sahip olan bakterilerde iki ilave dış tabaka daha mevcuttur. Hücre duvarının dışında zarsı yapı (kapsül veya müsilaj oluşturan ekstrasellular polimerik yapı (EPS) ve bir miktar selüloz vardır. Bu yapı hücreyi kurumaktan korur (Walsby, 1987; 2003).

Siyanobakteriler, biyoteknolojik ve sağlık uygulamaları olan geniş bir gruptur. Son 50 yılda siyanobakterilerin, fotosentez ve fotosentezin genetik kontrolü, genetik ekspresyonun fotoregülasyonu, hücre farklılaşması ve azot fiksasyonu, azot, karbon ve hidrojen metabolizması, çevresel strese karşı direnç ve moleküler evrimi de içeren çeşitli çalışma alanlarında kullanımı yoğunlaşmıştır. Fotosentez ve fotosentezin düzenlenmesinin araştırılmasında yüksek yapılı bitkiler yerine siyanobakterilerin kullanımı daha kolaydır (Koksharova ve Wolk, 2002).

Son yıllarda yapılan çalışmalar yağ ile kirlenmiş alanlarda zengin bir siyanobakteri çeşitliliği olduğunu göstermektedir ki bunlar yağlı bileşikleri parçalama özelliğine sahiptir. Siyanobakteriler tarafından elde edilen hidrojen çok umut verici bir alternatif enerji kaynağı olarak kabul edilmiş ve şu anda ticari olarak kullanılabilir hale getirilmiştir. Bu

uygulamalara ek olarak siyanobakteriler, su ürünleri yetiştiriciliğinde, atık su arıtma, gıda, gübre, ekzopolisakkaritler, vitaminler, toksinler, enzimler, ikincil metabolitlerin üretimi ve ilaç dahil olmak üzere birçok alanda kullanılmaktadır (Abed ve ark., 2008).

Siyanobakteriler günümüzde atık su arıtımından güneş enerjisinin biyokütleyle dönüştürülmesine; ortamdaki fazla CO₂ gazının uzaklaştırılması suretiyle hava kalitesinin artırılmasından, su kalitesinin kontrolüne; bazı kimyasal maddelerin üretiminden, enerji eldesine kadar çok yaygın bir kullanım alanına sahiptirler. Ayrıca son derece zengin karbonhidrat, protein ve özellikle yağ asidi içermelerinden dolayı hayvan yemi, gıda katkı maddesi, kozmetik ve tıp alanında da kullanıma sahiptirler.

2.1 *Phormidium*'un genel ve taksonomik özellikleri

Genellikle tatlı ve tuzlu sular olmak üzere, birçok sucul ortamda yaşayabilen alglerdir. Yeryüzündeki sularda ilk ortaya çıkan organizma gruplarından ve uzay çalışmalarında Mars ve Jüpiterin uydusu Europa'da katı buzul tabaka içinde gözlemlenmiş alglerdendir. Morfolojik olarak dallanmamış iplikli; genellikle kolonial, ince, pürüzsüz, mikroskobik (koloni varlığında makroskobik görünüm kazanan) mavi-yeşil renkli alglerdir. Olağanüstü şartlarda bile yaşayabilen ve serbest trikomlara sahip fakültatif organizmalardır. Trikomlar az ya da çok izodiyametrik ya da uzun silindirik şekilli hücrelerden meydana gelmiştir. Trikomlarda yer yer kıvrımlar bulunmakla birlikte, heterosist ve akinet benzeri yapılar görülmez.

Taksonomisi:

Süper alem	: Prokaryota
Alem	: Eubacteria
Alt alem	: Negibacteria
Filum	: Cyanobacteria
Sınıf	: Cyanophyceae
Alt sınıf	: Oscillatoriaphycidae
Takım	: Oscillatoriales
Familiya	: Oscillatoriaceae
Cins	: <i>Phormidium</i> Kutzing ex Gomont, 1892 (Guiry-Guiry, 2018).

3. Araştırılan Tıbbi Özellikler

3.1 Antibakteriyel Fonksiyonu

Mian ve ark. (2003)'ün *Anabaena flos-aquae*, *Chamaesiphon polonicus*, *Chroococcus* sp., *Cylindrospermum* sp., *Dichothrix* cf. *orsiniana*, *Gloeotheca rupestris*, *Gloeotrichia echinulata*, *Hammatoidea normanni*, *Hydrocoleus* sp., *Nostoc* sp., *Oscillatoria limosa*, *Phormidium* sp., *Rivularia haematites*, *Scytonema spirulinoides*, *Synechococcus elongatus*, *Tolypothrix* sp. türleri ile yaptığı çalışmada test bakterileri olarak *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Bacillus cereus* ATCC 10702, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, çözücü olarak 2:1 diklorometan/metanol ve 7:3 metanol/su kullanılmıştır. *Phormidium* sp.'nin 2:1 diklorometan/metanol ekstraktının *Staphylococcus aureus* ATCC 25923' e karşı iyi derecede antibakteriyel etki gösterdiği tespit edilmiştir.

Rodriguez-Meizoso ve ark. (2008)' nin *Phormidium* sp. türleri ile yaptığı çalışmada test bakterileri olarak *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 11775, çözücü olarak hekzan, etanol ve su kullanılmıştır. *Phormidium* sp.' nin 2:1 su ekstraktının *Staphylococcus aureus* ATCC 25923' e karşı iyi derecede antibakteriyal etki gösterdiği tespit edilmiştir.

Ravi Kumar ve ark. (2009)' nin yaptığı çalışmada *Phormidium fragile* ve *P. tenue* kullanılmıştır. Test bakterileri olarak *Bacillus cereus*, *B. megaterium*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus lactis*, *Staphylococcus aureus*, çözücü olarak ise metanol ile çalışılmıştır. *Phormidium fragile*, *Proteus vulgaris*' e karşı en yüksek antibakteriyal aktiviteyi gösterirken, *Phormidium tenue*, *Staphylococcus aureus*' a karşı en yüksek aktiviteyi göstermektedir.

Asadi ve ark. (2011)' nin *Microchaete tenera*, *Anabaena* sp., *Phormidium* sp., *Chroococcus pallidus* ile yaptığı çalışmada çözücü olarak metanol, su, petrol eteri, test bakterileri olarak *Bacillus cereus* PTCC 1015, *Enterococcus faecalis* PTCC 1237, *Pseudomonas aeruginosa* PTCC 1074, *Escherichia coli* PTCC 1047, *Klebsiella pneumoniae* PTCC 1053, *Salmonella typhi* PTCC 1108 kullanılmıştır. *Phormidium* sp.' nin su ekstraktları hiç antibakteriyal etki göstermezken, metanol ekstraktları *Bacillus cereus* PTCC 1015, *Enterococcus faecalis* PTCC 1237 bakterilerine karşı iyi derecede antibakteriyal etki göstermiştir. En dirençli mikroorganizmalar *Pseudomonas aeruginosa* PTCC 1074 ve *Escherichia coli* PTCC 1047 olarak tespit edilmiştir.

Demiriz ve ark. (2011)' nin *Oscillatoria limosa*, *O. limnetica*, *Phormidium tenue*, *Chlorella vulgaris*, *Spirulina major* ile yaptığı çalışmada çözücü olarak metanol, etanol, n-butanol, aseton, heksan, 0,5 M *tris*-HCl pH 8,00, test bakterileri olarak *Staphylococcus aureus* ATCC 19213, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Salmonella enteritidis* ATCC 13076, *Escherichia coli* O157:H7 kullanılmıştır. *P. tenue*' nin tampon ekstraktı *Escherichia coli* O157:H7' ye karşı iyi derecede antibakteriyal etki göstermiştir. *Bacillus subtilis* ATCC 6633' in en dirençli, *Escherichia coli* O157:H7' nin en duyarlı, *Staphylococcus aureus* ATCC 19213 ve *Salmonella enteritidis* ATCC 13076' in orta derece duyarlı mikroorganizmalar olduğu tespit edilmiştir.

Madhumathi ve ark. (2011)' nin *Oscillatoria latevirns*, *Phormidium corium*, *Lyngbya martensiana*, *Chroococcus minor*, *Microcystis aeruginosa* ile yaptığı çalışmada test bakterileri olarak *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutants*, *Escherichia coli*, çözücü olarak etanol, aseton, dietil eter ve metanol kullanılmıştır. *Phormidium corium*' un aseton ekstraktı *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus mutants* bakterilerine karşı iyi derecede antibakteriyal etki göstermiştir. *Bacillus subtilis*' in en dirençli bakteri olduğu tespit edilmiştir.

Sakthivel ve Kathiresan (2012)' in *Synechocystis salina*, *Spirulina subsalsa*, *Oscillatoria cortiana*, *O. salina*, *O. willei*, ***Phormidium tenue***, ***P. fragile*** ile yaptıkları çalışmada çözücü olarak metanol, kloroform:metanol: su 1:2:0.8; test bakterileri olarak *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Shigella flexneri*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholerae* kullanılmıştır. *P. tenue* metanol ekstraktının *S. typhi*' ye karşı iyi derecede antibakteriyal etki gösterdiği ve *V. parahaemolyticus*, *P. aeruginosa*' nin en dirençli bakteriler olduğu tespit edilmiştir.

Senthil Kumar ve ark. (2013)' nın *Phormidium fragile* ile yaptığı çalışmada çözücü olarak metanol, test bakterileri olarak *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholerae* ve *Salmonella typhi* kullanılmıştır. *P. fragile* ekstraktlarının test bakterilerine karşı oldukça iyi derecede antibakteriyal etki gösterdiği tespit edilmiştir.

Abo-State ve ark. (2015)' nın *Oscillatoria* sp., *Nostoc* sp., *Nostoc muscorum*, *N. piscinale*, *Phormidium* sp., *Anabaena flos-aquae*, *Spirulina platensis* ile yaptığı çalışmada çözücü olarak hekzan, kloroform, etil asetat, etanol, su kullanılmıştır. Gram negatif bakteriler; *Escherichia coli*, *Aeromonas hydrophila*, *Salmonella enterica* S 1180, *Klebsiella pneumonia* K 51, *Vibrio cholera* V116, *Salmonella paratyphi* ve gram pozitif bakteriler; *Staphylococcus aureus* S 1426, *Listeria monocytogenes* L 49 dir. *Phormidium* sp. için en iyi çözücünün kloroform olduğu, kloroform ekstraktının *Klebsiella pneumonia* K 51' e karşı en yüksek aktiviteyi gösterdiği tespit edilmiştir. Hekzan ve su ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı bir etkisinin olmadığı bulunmuştur.

Elkomy ve ark. (2015)' nın *Phormidium formosum*, *Chlorella marina*, *Navicula f. delicatula* ile yaptığı çalışmada çözücü olarak kloroform, aseton, etanol, metanol, su, test bakterileri olarak *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* kullanılmıştır. *P. formosum*' un su ekstraktının *S. aureus*' a karşı en yüksek antibakteriyal etkiyi gösterdiği tespit edilmiştir. Metanol ve aseton ile hazırlanan ekstraktlarda aktivite gözlenmezken, en duyarlı mikroorganizma *S. aureus*, en dirençli mikroorganizma ise *E. coli* olarak tespit edilmiştir.

Yapılan antibakteriyal aktivite çalışmaları incelendiğinde *Phormidium* türlerinin çalışılan diğer türlere oranla daha yüksek antibakteriyal etki gösterdiği, birçok mikroorganizma türüne değişen oranlarda etkili olduğu bu nedenle iyi bir antibakteriyal bileşik olarak kullanılabileceği belirlenmiştir (Tablo 3.1).

3.2 Antifungal Fonksiyonu

Mian ve ark. (2003)' nın *Anabaena flos-aquae*, *Chamaesiphon polonicus*, *Chroococcus* sp., *Cylindrospermum* sp., *Dichothrix* cf. *orsiniana*, *Gloeotheca rupestris*, *Gloeotrichia echinulata*, *Hammatoidea normanni*, *Hydrocoleus* sp., *Nostoc* sp., *Oscillatoria limosa*, *Phormidium* sp., *Rivularia haematites*, *Scytonema spirulinoides*, *Synechococcus elongatus*, *Tolypothrix* sp. türleri ile yaptığı çalışmada test mikroorganizması olarak *Candida albicans* H29 ATCC 26790, çözücü olarak 2:1 diklorometan/metanol ve 7:3 metanol/su kullanılmıştır. *Phormidium* sp. ekstraktlarının antifungal aktivite göstermediği tespit edilmiştir.

Pawar ve Puranik (2008)' in *Oscillatoria limosa*, *Oscillatoria amphibia*, *Oscillatoria ornata*, *Synechocystis* sp., *Phormidium tenue*, *Synechococcus elongates*, *Lyngbya lutea*, *Trichodesmium hildebrandtii*, *Nostoc commune*, *Anabaena orientalis*, türleri ile yaptığı çalışmada çözücü olarak metanol, n-propanol, petrol eteri ve su, test mikroorganizması olarak *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Colletotrichum musae*, *Fusarium oxysporum*, *Paecilomyces lilacinus* kullanılmıştır. *P. tenue*' nin metanol ile hazırlanan ekstraktı *A. niger* fungusuna karşı en yüksek antifungal etkiyi göstermiştir. *A. flavus* en dirençli fungus, *C. musae*, *F. oxysporum* ise orta derece duyarlı funguslar olarak tespit edilmiştir.

Rodriguez-Meizoso ve ark. (2008)' nın *Phormidium* sp. türleri ile yaptığı çalışmada test mikroorganizmaları olarak *Candida albicans* ATCC 60193, *Aspergillus niger* ATCC

16404, çözücü olarak hekzan, etanol ve su kullanılmıştır. *Phormidium* sp.' nin etanol ekstraktının *A. niger* ATCC 16404' e karşı iyi derecede antifungal etki gösterdiği tespit edilmiştir. *C. albicans* ATCC 60193 en dirençli mikroorganizma, *A. niger* ATCC 16404 ise en duyarlı mikroorganizma olarak tespit edilmiştir.

Madhumathi ve ark. (2011)'nin *Oscillatoria latevirns*, *Phormidium corium*, *Lyngbya martensiana*, *Chroococcus minör*, *Microcystis aeruginosa* ile yaptığı çalışmada test mikroorganizmaları olarak *Micrococcus mutans*, *Klebsiella pnuemoniae*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida albicans* çözücü olarak etanol, aseton, dietil eter ve metanol kullanılmıştır. *P. corium* ekstraktlarının tüm test mikroorganizmalarına karşı değişen oranlarda antifungal etki gösterdiği, en yüksek aktiviteyi aseton ile hazırlanan ekstraktların *Klebsiella pnuemoniae* ve *Saccharomyces cerevisiae* ' ye karşı gösterdiği tespit edilmiştir.

Sakthivel ve Kathiresan (2012)' in *Synechocystis salina*, *Spirulina subsalsa*, *Oscillatoria cortiana*, *O. salina*, *O. willei*, *Phormidium tenue*, *P. fragile* ile yaptıkları çalışmada çözücü olarak metanol, kloroform: metanol: su 1:2:0.8; test mikroorganizmaları olarak *Colletotrichum falcatum*, *Fusarium solani*, *Helminthosporium oryzae*, *Pyricularia oryzae*, *Rhizoctonia solani* *Aspergillus flavus*, *A. fumigates*, *Candida albicans*, *Rhizopus* sp. kullanılmıştır. *P. tenue* metanol ekstraktının *R. solani*' ye karşı en iyi derecede antifungal etki gösterdiği ve *C. falcatum*, *H. oryzae*, *A. flavus*, *A. fumigates*, *C. albicans* ' in en dirençli mikroorganizmalar olduğu tespit edilmiştir.

Senthil Kumar ve ark. (2013)' nın *Phormidium fragile* ile yaptığı çalışmada çözücü olarak metanol, test mikroorganizmaları olarak *Aspergillus flavus*, *Candida albicans*, *Trichoderma viride* kullanılmıştır. *P. fragile* ekstraktlarının test mikroorganizmalarına karşı oldukça iyi derecede antifungal etki gösterdiği tespit edilmiştir.

Abo-State ve ark. (2015)' nın *Oscillatoria* sp., *Nostoc* sp., *Nostoc muscorum*, *Nostoc piscinale*, *Phormidium* sp., *Anabaena flos-aquae*, *Spirulina platensis* ile yaptığı çalışmada çözücü olarak hekzan, kloroform, etil asetat, etanol, su kullanılmıştır. Test mikroorganizmaları ' *Saccharomyces cerevisiae* Y39, *Candida tropicalis* Y26, *Saccharomyces cerevisiae* YH, *Trichoderma viride* F94, *Aspergillus terreus* F98' dir. *Phormidium* sp.' nin etanol ekstraktının *Saccharomyces cerevisiae* Y39'a karşı en yüksek aktiviteyi gösterdiği tespit edilmiştir. Hekzan ve su ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı bir etkisinin olmadığı bulunmuştur.

Elkomy ve ark. (2015)' nın *Phormidium formosum*, *Chlorella marina*, *Navicula f. delicatula* ile yaptığı çalışmada çözücü olarak kloroform, aseton, etanol, metanol, su, test mikroorganizması olarak *Candida albicans* kullanılmıştır. Kloroform ve etanol ile hazırlanan ekstraktların antifungal aktivite gösterdiği, aseton, su ve metanol ile hazırlanan ekstraktların antifungal aktivite göstermediği tespit edilmiştir.

Sundaramanickam ve ark. (2015)' nın *Lyngbya* sp., *Nostoc* sp., *Phormidium* sp., *Calothrix* ile yaptığı çalışmada test mikroorganizmaları olarak *Aspergillus niger*, *Penicillium* sp., çözücü olarak kloroform:su 1:1 kullanılmıştır. *Phormidium* sp.' nin diğer türlere oranla daha iyi antifungal aktivite gösterdiği, her iki mikroorganizma türünü de aynı derecede etkilediği tespit edilmiştir.

Yapılan antifungal aktivite çalışmaları incelendiğinde *Phormidium* türlerinin birçok mikroorganizma türüne değişen oranlarda etkili olduğu bu nedenle iyi bir antifungal olarak kullanılabileceği belirlenmiştir (Tablo 3.1).

3.3 Antioksidan Fonksiyonu

Patel ve ark. (2006)'nın *Lyngbya* sp., *Phormidium* sp., *Spirulina* sp. türleri ile yaptığı çalışma da 2,2'- Azo – bis (2- amidinopropane) hydrochloride (AAPH) ve 2-deoxyribose-2-thiobarbituric acid (TBA) yöntemleri kullanılmıştır. Alg türlerinden izole edilen karbon fikosiyaninin (C-PC) antioksidan potansiyeli araştırılmıştır. *Lyngbya* sp.'den izole edilen C-PC'nin diğer türlere kıyasla daha iyi aktivite gösterdiği, *Phormidium* sp. ve *Spirulina* sp.'den izole edilen C-PC'nin ise orta derecede aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

Rodrigues ve ark. (2015)'nin *Phormidium autumnale* ile yaptıkları çalışmada serbest radikalleri emme kapasitesi- ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) yöntemi kullanılmıştır. 24 karotenoid, 3 fikobiliprotein, 2 klorofil tanımlanmıştır. Araştırmacılar *P. autumnale*'nin antioksidan etkisinin olduğunu, mikroalglerin antioksidan kapasiteleri açısından karotenoid, klorofil ve fikosiyaninlerin önemli katkıları olduğunu tespit etmişlerdir.

Rodriguez-Meizoso ve ark. (2008)'nin *Phormidium* sp. türleri ile yaptığı çalışmada Troloks Eşdeğeri Antioksidan Kapasite Tayin (TEAC) yöntemi kullanılmıştır. Heksan, etanol ve su kullanılarak yapılan ekstraksiyon aşamasında 50-100-150-200 °C olmak üzere dört farklı sıcaklık derecesi denenmiştir. Heksan ekstraktlarının 50 °C, etanol ekstraktlarının 150 °C, su ekstraktlarının 200 °C' de yüksek antioksidan aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. β -Karoten, lutein, violaksantin ve neoksantin 150°C etanol ekstraktlarında tanımlanmıştır.

Soni ve ark. (2008)'nin *Phormidium fragile* ile yaptığı çalışmada ferrik iyon indirgeme antioksidan parametresi- FRAP yöntemi kullanılmıştır. C-PC saflaştırılmış ve en yüksek absorbansı 624 nm' de göstermiştir. Araştırmacılar saflaştırılmış C-fikosiyaninin antioksidan olarak potansiyel bir role sahip olduğunu ve çeşitli alanlarda kullanımının mümkün olacağını tespit etmişlerdir.

Shanab ve ark. (2012)'nin siyanobakterilerden *Anabaena flos*, *Anabaena oryzae*, *Nostoc humifusum*, *Nostoc muscorum*, *Oscillatoria* sp., *Spirulina platensis*, *Phormidium fragile*, *Wolleea saccata* ve bir yeşil alg olan *Chlorella vulgaris* ile yaptığı çalışmada DPPH-serbest radikal giderme aktivitesi, ABTS- radikal süpürme aktivitesi metotları kullanılmıştır. *P. fragile*'nin antioksidan kapasitesinin olduğu ancak çalışılmış olan diğer türlere kıyasla daha az antioksidan aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

Chatterjee ve Bhattacharjee (2014)'nin *Phormidium valderianum* ile yaptığı çalışmada serbest radikal giderme aktivitesi-DPPH ve ferrik iyon indirgeme antioksidan parametresi-FRAP yöntemleri kullanılmıştır. *P. valderianum* ekstraktlarının antioksidan aktivite gösterdiği, gıda ve ilaç uygulamaları için doğal antioksidan kaynağı olabileceği tespit edilmiştir.

Yapılan antioksidan aktivite çalışmaları incelendiğinde *Phormidium* türlerinin iyi derecede antioksidan etki gösterdiği ve bu etkiden fikosiyaninin sorumlu olabileceği belirlenmiştir. Bu sonuçlar *Phormidium* türlerinin doğal bir antioksidan besin olabileceği görüşünü desteklemektedir. Türlerin antioksidan özelliklerinin mukayesesi Tablo 3.1'de yapılmıştır.

3.4 Antikanser Fonksiyonu

Mian ve ark. (2003)' nın *Anabaena flos-aquae*, *Chamaesiphon polonicus*, *Chroococcus* sp., *Cylindrospermum* sp., *Dichothrix* cf. *orsiniana*, *Gloeotheca rupestris*, *Gloeotrichia echinulata*, *Hammatoidea normanni*, *Hydrocoleus* sp., *Nostoc* sp., *Oscillatoria limosa*, *Phormidium* sp., *Rivularia haematites*, *Scytonema spirulinoides*, *Synechococcus elongatus*, *Tolypothrix* sp. türleri ile yaptığı çalışmada karsinoma KB hücre hattı (ATCC CCL 17), MTT hücre proliferasyon yöntemi kullanılmıştır. *Phormidium* sp.'nin çalışılan üç türünün de antikanser aktivite göstermediği tespit edilmiştir.

Dzhambazov ve ark. (2006)' nın *Phormidium molle* No 8140 ve *Phormidium molle* No 5088 alg suşları ile MTT hücre proliferasyon yöntemiyle yaptığı çalışmada 5 kanser hücre hattı ve 2 normal hücre hattı kullanılmıştır. Bu hücre hatları; 'HeLa-insan servikal kanser hücre hattı- ATCC CCL-2, Jurkat- insan T lenfoma kanser hücre hattı- ATCC TIB-152, U-937- insan histiyositik lenfoma kanser hücre hattı- ATCC CRL-1593.2, 3T3- fare embriyonik fibroblast kanser hücre hattı ATCC CCL-92, A2058- insan metastatik melanom kanser hücre hattı- ECACC 91100402, FL- insan amniyotik hücre hattı- ATCC CCL-62, RD- insan embriyonal rabdomiyosarkom hücre hattı- ATCC CCL-136'dır. *Phormidium* türlerinin HeLa ve A2058 kanser hücre hatları üzerine etkili olduğu diğer hücre hatları üzerine önemli derecede bir etki göstermediği tespit edilmiştir. Araştırmacılar siyanobakteri türlerinin antikanser tedavilerin geliştirilmesinde uygun bir seçenek olabileceğini belirtmektedirler.

Rodriguez-Meizoso ve ark. (2008)' nın *Phormidium* sp. türlerini kullanarak MTT hücre proliferasyon yöntemiyle yaptığı çalışmada Vero- Afrika yeşil maymun böbrek kanser hücre hattı kullanılmıştır. Ekstraktlarla yapılan toksisite çalışmaları değerlendirildiğinde düşük seviyede bir hücre toksisite gösterdikleri tespit edilmiştir.

Shanab ve ark. (2012)' nın siyanobakterilerden *Anabaena flos*, *Anabaena oryzae*, *Nostoc humifusum*, *Nostoc muscorum*, *Oscillatoria* sp., *Spirulina platensis*, *Phormidium fragile*, *Wolleea saccata* ve bir yeşil alg olan *Chlorella vulgaris* ile yaptığı çalışmada insan karaciğer kanseri hücre hattı-HepG2, insan karsinoma hücre hattı- EACC ve sitotoksosite değerlendirme metodu kullanılmıştır. Çalışma sonucunda *P. fragile* ekstraktlarının her iki kanser hücre hattına karşı aktivite gösterdiği ancak insan karaciğer kanseri hücre hattı-HepG2'ye karşı daha yüksek aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

El Semary ve Fouda (2015)' nın *Leptolyngya badia*, *Oscillatoria limentica*, *Phormidium uncinatum*, *Phormidium pristleyi*, *Plectonema terebans*, *Cyanobacterium notatum*, *Synechocystis salina* ve MTT hücre proliferasyon yöntemiyle yaptığı çalışmada EAC kanser hücre hattı, MCF-7 insan göğüs adenokarsinoma kanser hücre hattı kullanılmıştır. *P. pristleyi* her iki kanser hücre hattına karşı aktivite gösterirken, *P. uncinatum* sadece EAC kanser hücre hattına karşı aktivite göstermiştir.

Srivastava ve ark. (2012)' nın *Phormidium* sp. CCC727, *Geitlerinema* sp. CCC728, *Arthrospira* sp. CCC729, *Phormidium* sp. CCC731, *Phormidium* sp. CCC730, *Leptolyngbya* sp. CCC732 algleri ile yaptığı çalışmada calcein floresan metodu kullanılmıştır. İnsan kolon adenokarsinoma kanser hücre hattı- HT29, insan böbrek adenokarsinoma kanser hücre hattı- A498 kullanılarak yapılan çalışmada *Phormidium* sp. CCC727 ve *Phormidium* sp. CCC731'in insan kolon adenokarsinoma kanser hücre hattı- HT29'nın gelişimini inhibe edemediği tespit edilmiştir.

Yapılan antikanser aktivite çalışmaları incelendiğinde *Phormidium* türlerinin antiproliferatif etki gösterdiği, kanser hücre hatlarını değişen oranlarda inhibe ettiği belirlenmiştir. Antikanser aktivite sonuçları, Tablo 3.1’de kullanılan tür ve metotlar karşılaştırılmıştır.

3.5 Antiviral Fonksiyonu

Gustafson ve ark. (1989)’ nın *Lyngbya lagerheimii* ve *Phormidium tenue* ile MTT hücre proliferasyon yöntemiyle yaptığı çalışmada insan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV-1) kullanılmıştır. Araştırmacılar alg türlerinin, insan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV-1)’ne karşı etkili olduğunu tespit etmişlerdir.

Lopes ve ark. (2011)’ nın *Anabaena*, *Anabaenopsis*, *Hapalosiphon*, *Lyngbya*, *Microcystis*, *Nostoc*, *Synechococcus*, *Planktothrix* sınıflarına ait alg türleri ile sitopatik etki metodu ile yaptığı çalışmada influenza, HRV-2, CVB3, HSV-1 virüsleri kullanılmıştır. 07085 kodlu *Leptolyngbya* sp. türü hariç diğer alg türlerinin düşük antiviral aktivite gösterdiği kaydedilmiştir.

Yapılan antiviral aktivite çalışmaları incelendiğinde, influenza, HRV-2, CVB3, HSV-1 virüslerine karşı daha düşük seviyede etki gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 3.1).

Çizelge 3.1. *Phormidium* türlerinin çeşitli biyolojik aktivitelerinin karşılaştırılması

Table 3.1. Comparison of various biological activities of *Phormidium* species

ANTİBAKTERİYAL	<i>Phormidium</i> sp.	Biyotografik metot	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	Mian ve ark. (2003)
	<i>Phormidium</i> sp.	Minimum inhibitör konsantrasyon metodu (MIC)	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	Rodriguez-Meizoso ve ark. (2008)
	<i>Phormidium fragile</i> <i>Phormidium tenue</i>	Disk difüzyon metodu	<i>Proteus vulgaris</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Ravi Kumar ve ark. (2009)
	<i>Phormidium</i> sp.	Agar difüzyon metodu	<i>Bacillus cereus</i> PTCC 1015 <i>Enterococcus faecalis</i> PTCC 1237	Asadi ve ark. (2011)
	<i>Phormidium tenue</i>	Disk difüzyon metodu	<i>Escherichia coli</i> O157:H7	Demiriz ve ark. (2011)
	<i>Phormidium corium</i>	Agar difüzyon metodu	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus mutants</i>	Madhumathi ve ark. (2011)
	<i>Phormidium tenue</i> <i>P. fragile</i>	Disk difüzyon metodu	<i>Salmonella typhi</i>	Sakthivel ve Kathiresan (2012)
	<i>Phormidium fragile</i>	Disk difüzyon metodu	<i>Staphylococcus auerus</i> <i>Vibrio cholerae</i> <i>Salmonella typhi</i>	Senthil Kumar ve ark. (2013)

	<i>Phormidium</i> sp.	Disk difüzyon metodu	<i>Klebsiella pneumonia</i> K 51	Abo-State ve ark. (2015)
	<i>Phormidium formosum</i>	Disk difüzyon metodu	<i>Staphylococcus aureus</i>	Elkomy ve ark. (2015)
	<i>Phormidium</i> sp.	Disk difüzyon metodu	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Bacillus subtilis</i>	Sundaramanickam ve ark. (2015)
ANTİFUNGAL	<i>Phormidium</i> sp.	Biyootografik metot	-	Mian ve ark. (2003)
	<i>Phormidium tenue</i>	Disk difüzyon metodu	<i>Aspergillus niger</i>	Pawar ve Puranik (2008)
	<i>Phormidium</i> sp.	Minimum inhibitör konsantrasyon metodu (MIC)	<i>Aspergillus niger</i> ATCC 16404	Rodriguez-Meizoso ve ark. (2008)
	<i>Phormidium corium</i>	Agar difüzyon metodu	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Madhumathi ve ark. (2011)
	<i>Phormidium tenue</i> <i>P. fragile</i>	Disk difüzyon metodu	<i>Rhizoctonia solani</i>	Sakthivel ve Kathiresan (2012)
	<i>Phormidium fragile</i>	Disk difüzyon metodu	<i>Aspergillus flavus</i> <i>Candida albicans</i> <i>Trichoderma viride</i>	Senthil Kumar ve ark. (2013)
	<i>Phormidium</i> sp.	Disk difüzyon metodu	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> Y39	Abo-State ve ark. (2015)
	<i>Phormidium formosum</i>	Disk difüzyon metodu	<i>Candida albicans</i>	Elkomy ve ark. (2015)
	<i>Phormidium</i> sp.	Disk difüzyon metodu	<i>Aspergillus niger</i> <i>Penicillium</i> sp	Sundaramanickam ve ark. (2015)
ANTİOKSİDAN	<i>Phormidium</i> sp.	2,2'- Azo – bis (2-amidinopropane) hydrochloride (AAPH) 2-deoxyribose-2-thiobarbituric acid (TBA) metotları	+ (C-Fikosiyenin)	Patel ve ark. (2006)
	<i>Phormidium</i> sp.	Troloks Eşdeğeri Antioksidan Kapasite Tayin (TEAC) metodu	+	Rodriguez-Meizoso ve ark. (2008)
	<i>Phormidium autumnale</i>	Serbest radikalleri emme kapasitesi- ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) metodu	+ karotenoid, klorofil ve fikosiyeninlerin	Rodrigues ve ark. (2015)
	<i>Phormidium fragile</i>	Ferrik iyon indirgeme antioksidan parametresi- FRAP metodu	+ (C-Fikosiyenin)	Soni ve ark. (2008)

ANTİKANSER	<i>Phormidium fragile</i>	DPPH-serbest radikal giderme aktivitesi ABTS- radikal süpürme aktivitesi metotları	+	Shanab ve ark. (2012)
	<i>Phormidium valderianum</i>	Serbest radikal giderme aktivitesi-DPPH Ferrik iyon indirgeme antioksidan parametresi- FRAP metotları	+	Chatterjee ve Bhattacharjee (2014)
	<i>Phormidium</i> sp.	MTT hücre proliferasyon metodu	+ karsinoma KB hücre hattı (ATCC CCL 17)	Mian ve ark. (2003)
	<i>Phormidium molle</i> No 8140 <i>Phormidium molle</i> No 5088	MTT hücre proliferasyon metodu	+ HeLa-insan servikal kanser hücre hattı- ATCC CCL-2 A2058- insan metastatik melanom kanser hücre hattı- ECACC 91100402	Dzhambazov ve ark. (2006)
	<i>Phormidium</i> sp.	MTT hücre proliferasyon metodu	+ Vero- Afrika yeşil maymun böbrek kanser hücre hattı	Rodriguez-Meizoso ve ark. (2008)
	<i>Phormidium fragile</i>	Sitotoksosite değerlendirme metodu	+ insan karaciğer kanseri hücre hattı-HepG2 insan karsinoma hücre hattı- EACC	Shanab ve ark. (2012)
	<i>Phormidium</i> sp. CCC731 <i>Phormidium</i> sp. CCC730	Calcein floresan metodu	-	Srivastava ve ark. (2012)
	<i>Phormidium uncinatum</i> <i>Phormidium pristleyi</i>	MTT hücre proliferasyon metodu	+ EAC kanser hücre hattı, MCF-7 insan göğüs adenokarsinoma kanser hücre hattı	El Semary ve Fouda (2015)
ANTİVİRAL	<i>Phormidium tenue</i>	MTT hücre proliferasyon metodu	+ insan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV-1)	Gustafson ve ark. (1989)
	<i>Phormidium</i> sp.	Sitopatik etki metodu	+ İnfluenza HRV-2 CVB3 HSV-1 virüsleri	Lopes ve ark. (2011)

(-)Aktivite yok / (+) Aktivite var

4. Tartışma

Siyanobakteriler içerdiği yüksek miktarda protein, pigmentler ve GLA (gamma linolenik asit) gibi ürünler bakımından öneme sahiptirler. Siyanobakterilerin içeriğinde bulunan β -karotenin kanser riskini azalttığı bildirilmektedir. Mide ve deri kanserinde de etkili olduğu araştırmalarla kanıtlanmıştır (Niu ve ark., 2007).

Alg pigmentlerinin yüksek antioksidan aktivite gösterdikleri bilinmektedir. Mikroalgler çok çeşitli karotenoid üretirler, 40'dan fazla karoten ve ksantofil izole ve özelliği karakterize edilmiştir (Jin ve ark., 2003). En basiti, tüm alg türlerinde ve diğer bitkilerde bulunan β -karotendir. Halofitik *Dunaliella* türlerinde toplam kuru ağırlığın %14'ü β -karotendir

(Olaizola, 2003). Lutein, kantaksantin, zeaksantin, likopen ve biksin de ticari olarak çok daha küçük miktarlarda üretilen karotenoidlerdir (Davis ve ark., 2003).

Günümüzde dünya çapında antimikrobiyal ve antitümoral aktiviteye sahip alg ekstrelerinden elde edilen bileşikler yoğun bir biçimde ilgi çekmektedir. Mtolera ve Semesi (1996) algal bileşenler arasında aminoasitler, terpenoidler, florotanninler, steroidler, fenolik bileşikler, halojenlenmiş ketonlar ve alkanlar ile siklik polisüflitler, yağ asitleri gibi bilinen bileşenlerin yanı sıra özellikle alglerde görülen antimikrobiyal aktiviteden büyük ölçüde sorumlu tutulan akrilik asitin antimikrobiyal aktivitelerini belirtmişlerdir (Mtolera ve Semesi, 1996).

Son on yılda patojen bakterilerin direnci, antibakteriyal ajanlara karşı önemli bir artış göstermiştir. Bunun sonucunda da insan sağlığı doğrudan etkilenmiş hatta ölümler ortaya çıkmıştır. Bu nedenle antimikrobiyal direncin mekanizmasını daha detaylı incelemek ve bu mekanizmayı anlamının yanı sıra dirençli bakterilere karşı, yeni kaynaklar ve yeni antimikrobiyal seçenekler bulmak daha çok önem kazanmıştır (Amaro ve ark., 2011).

Ekosistemin bütünlüğünün korunması açısından büyük önem taşıyan algler, yüksek değerlikli biyoaktif bileşikler açısından da oldukça zengindirler. Bölünerek çoğalmaları nedeniyle çok hızlı biyokütle artışı gösteren alglerden yağ ve yağ asitleri, proteinler, karbonhidratlar (şekerler), pigmentler, mineraller, vitaminler, steroller, antioksidanlar ve biyoaktif polifenoller gibi metabolitler üretilebilmektedir. Bu bileşikler yüksek değerlikli olup gıda, eczacılık ve kozmetik sektöründe kullanılmaktadırlar. Bu bileşiklerin endüstriyel boyutlarda üretilmeleri ile kullanım alanları her geçen gün genişlemektedir.

Alglerden elde edilen yüksek değerlikli bileşikler; çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA), polisakkarit, protein, pigment, sterol, vitamin ve diğer bileşiklerdir. Elde edilen bu bileşikler antioksidan, antitümör, antikoagülan, antiinflamatuvar, anti-viral gibi bağışıklık düzenleyici bileşenler içerdiğinden dolayı diyabet, oksidasyon, iltihaplanma ve yüksek kolesterolü engellediği bilinmektedir. Bu algler yüksek değerlikli bileşikler üretiminde sürdürülebilir bir kaynak olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda ticarileşme potansiyeli giderek artan alglerin, hala keşfedilmeyi bekleyen bileşikleri mevcuttur. Alglerden elde edilen yüksek değerlikli bileşikler; yağ ve yağ asitleri, proteinler, karbonhidratlar (şekerler), pigmentler, mineraller, vitaminler, steroller, antioksidanlar ve biyoaktif polifenoller eczacılık, gıda ve sağlık sektörü gibi birçok uygulama alanında başarıyla kullanılmaktadır.

Siyanobakteriler içinde önemli bir yer tutan, *Phormidium* taksonlarının antibakteriyal aktivite çalışmaları incelendiğinde, diğer *Cyanobacteria* türlerine göre, yüksek biyolojik etki gösterdiği ve birçok mikroorganizma türüne, değişen oranlarda etkili olabildiği görülmektedir. Bu nedenle, bu organizmaların, antibakteriyal bileşik kaynağı olarak son derece uygun olduğu düşünülmektedir (Tablo 3.1).

2011 yılında *Phormidium tenue* türü ile yaptığımız çalışmada, bu türün, bazı mikroorganizma gruplarına karşı, etkili antimikrobiyal aktivite gösterdiğini belirlenmiş; bu türlerin antioksidan ve antikanser özellikleri açısından da değerlendirmeye açık bir grup olduğunu ifade etmiştik (Demiriz ve ark., 2011).

Farklı *Phormidium* türleri ile yapılan antifungal aktivite çalışmaları incelendiğinde, çalışılan türlerin mikroorganizmalara karşı etkili olduğu görülmektedir (Tablo 3.1).

Yapılan antioksidan aktivite çalışmaları incelendiğinde *Phormidium* türlerinin iyi derecede antioksidan etki gösterdiği ve bu etkiden fikosiyanınin sorumlu olabileceği belirlenmiştir. Bu sonuçlar *Phormidium* türlerinin doğal bir antioksidan besin olabileceği görüşünü desteklemektedir (Tablo 3.1).

Yapılan antikanser aktivite çalışmalarında, *Phormidium* türlerinin iyi derecede antiproliferatif etki gösterdiği bulunmuştur. Araştırmacılar siyanobakteri türlerinin antikanser tedavilerin geliştirilmesinde uygun bir seçenek olabileceğini belirtmektedirler (Tablo 3.1).

Antiviral aktivite çalışması 2 takson ile 5 virüs türü üzerinde yürütülmüş, *Phormidium* türlerinin insan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV-1)'ne karşı iyi derecede etki gösterdiği diğer virüsleri daha düşük oranda etkilediği bulunmuştur (Tablo 3.1).

Phormidium türlerinin, genel karakteristik ve çalışılan özellikleri dikkate alındığında; beslenme, gıda, tıp ve eczacılık gibi alanlarda kullanımının artacağı, yapılan aksenik kültürler ile bu çalışmaların kantitatif sonuçları ortaya çıkarabileceği düşünülmektedir.

Kaynaklar

- Abed, R.M.M., Kohls, K., Schoon, R. Scherf, A.K., Schacht, M., Palinska, K.A., Al Hassani, H., Hamza, W., Rullkötter, J., Golubic, S., 2008. 'Lipid biomarkers, pigments and cyanobacterial diversity of microbial mats across intertidal flats of the arid coast of the Arabian Gulf (Abu Dhabi, UAE)', *FEMS Microbiol Ecol*, 65: 449-462.
- Abo-State, M. A. M., Shanab, S. M. M., Hamdy E. A. Ali, H. E. A., Abdullah, M. A., 2015. 'Screening of Antimicrobial Activity of Selected Egyptian Cyanobacterial Species', *Journal of Ecology of Health & Environment*, 3 (1): 7-13.
- Amaro, H., Guedes, A., Malcata, F., 2011. 'Antimicrobial activities of microalgae: an invited review. Science against Microbial Pathogens', *Communicating Current Research and Technological Advances*, 1272-1280.
- Asadi, A., Khavari-Nejad, R., Soltani, N., Najafi, F., Molaie-Rad, A., 2011. 'Physiological and antimicrobial characterizations of some cyanobacteria isolated from the rice fields in Iran', *Journal of Agricultural Technology*, 7(3): 649-663.
- Bryant, D.A., 1994. 'The Molecular Biology of Cyanobacteria', *Kluwer Academic Publishers*, Dordrecht.
- Chatterjee, D., Bhattacharjee, P., 2014. 'Supercritical carbon dioxide extraction of antioxidant rich fraction from *Phormidium valderianum*: Optimization of experimental process parameters', *Algal Research*, 3: 49-54.
- Davis, T. A., Volesky, B., Mucci, A., 2003. 'A review of the biochemistry of heavy metal biosorption by brown algae', *Water Research*, 37: 4311-4330.
- Demiriz, T., Çökmüş, C., Pabuçcu, K., 2011. 'Antimicrobial Activity of Some Algal Species Belonging to Cyanobacteria and Chlorophyta', *Asian Journal of Chemistry*, 23 (3): 1384-1386.
- Dzhambazov, B., Teneva, I., Mladenov, R., Popov, N., 2006. 'In vitro cytotoxicity and anticancer properties of two *Phormidium molle* strains (Cyanoprokaryota)', *Trav. Sci. Univ. Plovdiv, Plantarum*, 39 (6): 3-16.
- El Smary, N. A., Fouda, M., 2015. 'Anticancer activity of Cyanothecae sp. strain extracts from Egypt: First record', *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(12): 992-995.
- Elkomy, R., Ibraheem, I.B.M., Shreadah, M., Mohammed, R., Ismael, A., 2015. 'Antimicrobial Activity of Three Microalgae Isolated from Mediterranean Sea Coast, Egypt', *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 9 (4): 2751-2758.
- Fogg, G.E., Stewart, W.D.P., Fay, P., Walsby, A.E., 1973. 'The Blue-Green Algae', *Academic Press*, London.

- Gargouri, M, Magne, C, El Feki, A, 2016, 'Hyperglycemia, oxidative stress, liver damage and dysfunction in alloxan-induced diabetic rat are prevented by *Spirulina* supplementation' Nutrition Research, Volume 36, Issue 11, November 2016, Pages 1255-1268.
- Gustafson, K. R., Cardellina, J. H., Fuller, R. W., Weislow, O. S., Kiser, R. F., Snader, K. M., Patterson, G. M. L., Boyd, M. R., 1989. 'AIDS-Antiviral Sulfolipids From Cyanobacteria (Blue- Green Algae)', *Journal of the National Cancer Institute*, 81 (16): 1254-1258.
- Guiry, M.D, Guiry, G.M., 2018. '*AlgaeBase*'. World-wide electronic publication, National University of Ireland, Galway. <http://www.algaebase.org>; searched on 7 February.
- Humm, H.J., Wick, S.R., 1980. 'Introduction and guide to the Marine Bluegreen Algae', *John Wiley and Sons*, Brisbane.
- Herrero, J., Valencia, A., Dopazo, J., 2001. 'A hierarchical unsupervised growing neural network for clustering gene expression patterns', *Bioinformatics*, 17: 126–138.
- Jin, E., Polle, J.E.W., Lee, H.K., Hyun, S.M., Chang, M., 2003. 'Xanthophylls in microalgae: From biosynthesis to biotechnological mass production and application', *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 13: 165-174.
- Kammennaya N.A., Anton F.P., 2011. 'Characterization of cyanate metabolism in marine *Synechococcus* and *Prochlorococcus* spp.', *Applied and Environmental Microbiology*, 77 (1): 291-301.
- Koksharova, O.A, Wolk, C.P., 2002. 'Genetic tools for cyanobacteria', *Appl Microbiol Biotechnol*, 58: 123-137.
- Lopes, V.R., Schmidtke, M., Fernandes, M. H., Martins, R., Vasconcelos, V., 2011. 'Cytotoxicity in L929 fibroblasts and inhibition of herpes simplex virus type 1 Kupka by estuarine cyanobacteria extracts', *Toxicology in Vitro*, 25 :944–950.
- Lyra, C., Suomalainen, S., Gugger, M., Vezie, C., Sundman, P., Paulin, L., Sivonen, K., 2001. 'Molecular Characterization of Planktic Cyanobacteria of *Anabaena*, *Aphanizomenon*, *Microcystis* and *Planktothrix* genera', *Int J Syst Evol Microbiol*, 51: 513-526.
- Mackay, D., Stiver, W., Tebeau, P.A., 1983. 'Testing of crude oils and petroleum products for environmental purposes', *Oil Spill Conference*, American Petroleum Institute, Washington 31.
- Madhumathi, V., Deepa, P., Jeyachandran, S., Manoharan, C., Vijayakumar, S., 2011. 'Antimicrobial Activity of Cyanobacteria Isolated from Freshwater Lake', *International Journal of Microbiological Research*, 2 (3): 213-216.
- Mian, P., Heilmann, J., Bürgi & O. Sticher, H.R., 2003. 'Biological Screening of Terrestrial and Freshwater Cyanobacteria for Antimicrobial Activity, Brine Shrimp Lethality, and Cytotoxicity', *Pharmaceutical Biology*, 41(4): 243-247.
- Mtolera, M. S. P., Semesi, A. K., 1996. 'Antimicrobial activity of extracts from six green algae from Tanzania', *Botanical Research*, 211–217.
- Neilan B.A, Jacobs D., Goodman A.E., 1995. 'Genetic diversity and phylogeny of toxic cyanobacteria determined by dna polymorphisms within the phycocyanin locus', *Applied And Environmental Microbiology*, 61 (11): 3875–3883.
- Niu, J.F., Wang, G.C., Lin X.Z., Zhou, B.C., 2007. 'Large-scale recovery of C-phycocyanin from *Spirulina platensis* using expanded bed adsorption chromatography', *Journal of Chromatography B*, 850: 267-276.
- Olaizola, M., 2003. 'Commercial development of microalgal biotechnology: from the test tube to the marketplace', *Biomolecular Engineering*, 20: 459-466.
- Pawar, S.T., Puranik, P. R., 2008. 'Screening of terrestrial and freshwater halotolerant cyanobacteria for antifungal activities', *World J Microbiol Biotechnol*, 24: 1019–1025.
- Patel, A., Mishra, S., Ghosh, P.K., 2006. 'Antioxidant potential of C-phycocyanin isolated from cyanobacterial species *Lyngbya*, *Phormidium* and *Spirulina* spp.', *Indian Journal of Biochemistry & Biophysics*, 43: 25-31.
- Ravi Kumar, S., Ramanathan, G., Subhakaran, M., Jacob Inbaneson, S., 2009. 'Antimicrobial compounds from marine halophytes for silkworm disease treatment', *International Journal of Medicine and Medical Sciences*, 1(5): 184-191.
- Rodrigues, D. B., Menezes, C. R., Mercadante, A. Z., Jacob-Lopes, E., Zepka, L. Q., 2015. 'Bioactive pigments from microalgae *Phormidium autumnale*', *Food Research International*, 77: 273-279.
- Rodriguez-Meizoso, I., Jaime, L., Santoyo, S., Cifuentes, A., Garcia-Blairsy Reina, G., Senorans, F. J., Ibanez, E., 2008. 'Pressurized Fluid Extraction of Bioactive Compounds from *Phormidium* Species', *J. Agric. Food Chem.*, 56: 3517–3523.
- Sakthivel, K., Kathiresan, K., 2012. 'Antimicrobial activities of marine cyanobacteria isolated from mangrove environment of south east coast of India', *Journal of Natural Products*, 5: 147-156.
- Senthil Kumar, N.S., Sivasubramanian, V., Mukund, S., 2013. 'Antimicrobial and Antifungal activity of extracts of *Phormidium fragile* Gomont.', *J. Algal Biomass Utln.*, 4 (3): 66–71.

- Shanab, S. M. M., Mostafa, S. S. M., Shalaby, E. A., Mahmoud, G. I., 2012. 'Aqueous extracts of microalgae exhibit antioxidant and anticancer activities', *Asian Pac J Trop Biomed*, 2(8): 608-615.
- Soni, B., Trivedi, U., Madamwar, D., 2008. 'A novel method of single step hydrophobic interaction chromatography for the purification of phycocyanin from *Phormidium fragile* and its characterization for antioxidant property', *Bioresource Technology*, 99: 188-194.
- Srivastava, A., Tiwari, R., Srivastava, V., Singh, T. B., Asthana, R. K., 2012. 'Fresh Water Cyanobacteria *Geitlerinema* sp. CCC728 and *Arthrospira* sp. CCC729 as an Anticancer Drug Resource', *Fresh Water Cyanobacteria as Anticancer Drug Resource*, 10: 1-18.
- Stainer, R.Y., Cohen-Bazire, C.G., 1977. 'Phototrophic Prokaryotes: The Cyanobacteria', *Ann Rev Microbiol*, 31: 225-274.
- Stewart, W.D.P., 1973. 'Nitrogen fixation by photosynthetic microorganisms', *Ann. Rev. Microbiol.*, 27: 283-316.
- Sundaramanickam, A., Palanivel, S., Shekhar, S., Kumaresan, S., Balasubramanian, T., 2015. 'In vitro evaluation of Antimicrobial activity of some selected Cyanobacterial extracts against human pathogens', *IJAPBC*, 4 (1): 36-43.
- Walsby A.E., 1987. 'Mechanisms of buoyancy regulation by planktonic cyanobacteria with gas vesicles', *The Cyanobacteria*, Elsevier, 377-414.
- Walsby A.E., Yacobi Y.Z., Zohary T., 2003. 'Annual changes in the mixed depth ve critical depth for photosynthesis by aphanizomenon ovalisporum that allow growth of the cyanobacterium in lake kinneret', *Israel Journal of Plankton*, 25 (6): 608-613.
- Warr, S.R.C., Redd, R.H., Stewart, W.D.P., 1984. 'Physiological responses of *Nodularia harveyana* to osmotic stress', *Marine Biology*, 79: 21-26.
- Whitton, B.A., Potts, M., 2000. 'Introduction to Cyanobacteria', *The Ecology of Cyanobacteria, Their Diversity in Time and Space*, Kluwer Academic, Hingham, 132.