



BİYOSÜRFEKTANLARIN ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİ VE UYGULAMA ALANLARI

Mustafa KAHYAOĞLU*

Siirt Üniversitesi Eğitim Fakültesi, Siirt

ÖZET

Biyosürfektanlar bakteri, maya ve funguslar tarafından hücre zarında sentezlenen ve hücre dışına salınan sürfektanlardır. Hidrofobik kirleticilerin çözünebilirliğini ve biyolojik olarak parçalanmasını artırmaktadır. Emülsiyon özelliklerinden dolayı gıda, kozmetik, eczacılık, petrol endüstrisi ve çevre teknolojileri gibi ticari alanlarda kullanılmaktadır. Endüstride biyosürfektanların birçok özelliklerinden yararlanılmasına rağmen onların antimikrobiyal aktiviteleri üzerine yeterince çalışma bulunmamaktadır.

Bunun yanında biyosürfektanlar probiyotik madde, patojen mikroorganizmaların yüzeylere yapışmasını engelleme, birçok hastalığın iyileştirilmesi ve tedavisinde kullanılmaktadır. Bunun yanında bazı biyosürfektanların antibakteriyel, antifungal, antiviral aktiviteye sahip olduğu belirtilmiştir.

Bu araştırma yazımızda biyosürfektanların mikroorganizmalara karşı yeni antimikrobiyal aktiviteleri ve sağlık alanındaki potansiyel uygulama alanları sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Biyosürfektanlar; Antimikrobiyal; Antibakteriyel; Antifungal.

BIOSURFACTANTS OF ANTIMICROBIAL ACTIVITIES AND POTENTIAL APPLICATION

ABSTRACT

Biosurfactants are surfactants that are produced extracellularly or as part of the cell membrane by bacteria, yeast and fungi. This enhances the solubility of hydrophobic pollutants, thus increasing their potential for biodegradation. The main commercial use of biosurfactants is oil industry, foods, cosmetics, pharmacology and environmental technology because of their ability to stabilize emulsions. One useful property of many biosurfactants that has not been reviewed extensively is their antimicrobial activity.

Other medically relevant uses of biosurfactants include their role as anti-adhesive agents to pathogens, making them useful for treating many diseases and as therapeutic and probiotic agents. Several biosurfactants have seen antibacterial, antifungal and antiviral activity

In this review, we report new antimicrobial activity against microorganisms of various biosurfactants and potential applications in the field of medical

Keywords: Biosurfactants; Antimicrobial; Antibacterial; Antifungal.

*E-posta: mustafa.kahyaoglu56@gmail.com

1.GİRİŞ

Biyosürefektanlar; mikroorganizmalar tarafından üretilen hidrofilik ve hidrofobik kısım içeren mikrobiyal hücre yüzeylerinde bulunan veya hücre dışına salınan, katı, sıvı ve gaz moleküller arasında yüzey ve iç yüzey gerilimi azaltabilen amfilik bileşiklerdir. Biyosürefektanların hidrofobik kısımları uzun zincirli yağ asitleri, hidroksi yağ asitleri veya α -alkil β -hidroksi yağ asitleri içerirken hidrofilik kısımlarında fosfat, karboksilat, karbonhidrat, aminoasit, siklik peptit veya alkol bulunmaktadır [1, 2, 3, 4].

Birçok bakteri, maya ve fungus farklı yapıda ve moleküler ağırlıkta biyosürefektan sentezlemektedir. Düşük molekül ağırlıklı biyosürefektanlar glikolipit yapısında bulunurken, yüksek molekül ağırlıklı biyosürefektanlar kovalent bağlarla bağlanmış hidrofobik zincirler içermektedir. Mikolik asit, glikolipit, polisakkarit, lipit, lipopeptit, fosfolipit veya mikroorganizmaların hücre yüzeylerinin kendisi biyosürefektan yapısında olabilir. Biyosürefektanlar hem biyoemülsifer hem de emülsifikasyon özelliğine sahiptir. Bu nedenle biyoemülsiferler sık sık biyosürefektanlarla birlikte sınıflandırılmasına rağmen yüzey gerilimini azaltma kabiliyetine sahip değildir [3].

Biyosürefektanlar genelde karbonhidrat, yağ veya hidrokarbonlu ortamlarda aerobik mikroorganizmalar tarafından sentezlenen ve ortama salınan nötr veya anyonik yapıda bileşiklerdir. Şimdiye kadar çok az sayıda katyonik yapıda biyosürefektanlara rastlanılmıştır [5].

Mikroorganizmalar çoğalma sırasında hidrofobik bileşiklerin parçalanmasını sağlama, ağır metalleri parçalama, yüzey gerilimi azaltma, emülsiyon ve biyofilm oluşturma, patojen mikroorganizmaların yüzeylere tutunmasını engelleme gibi farklı özelliklere sahip biyosürefektanlar sentezlemektedir [2, 3].

Biyosürefektanların potansiyel uygulama alanları ile ilgili olarak yapılan çalışmaların çoğu hegzadekan, oktodekan, parafin, penatren, pristan ve kreostat gibi alifatik ve aromatik hidrokarbonların, ağır metallerin, endosülfan (1, 2, 3, 4, 7, 7-heksaklorbisiklo-2, 2, 1-hepten 2, 3 bihidroksi metan-5, 6 sülfid) ve pestisitlerin mikrobiyal parçalanmaları veya kirleticilerin ortadan kaldırılması gibi çevre teknolojileri üzerinedir [5, 6, 7, 8, 9].

Şimdiye kadar biyosürefektanların mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal özellikleri üzerine çok az sayıda çalışma yapılmıştır. Bu araştırma yazımızda bazı biyosürefektanların mikroorganizmalara karşı antibakteriyel, antifungal, antiviral ve bunların sağlık alanındaki potansiyel uygulama alanları üzerinde durulacaktır.

1.1. Biosürefektan Sentezleyen Mikroorganizmalar ve Yapısal Özellikleri

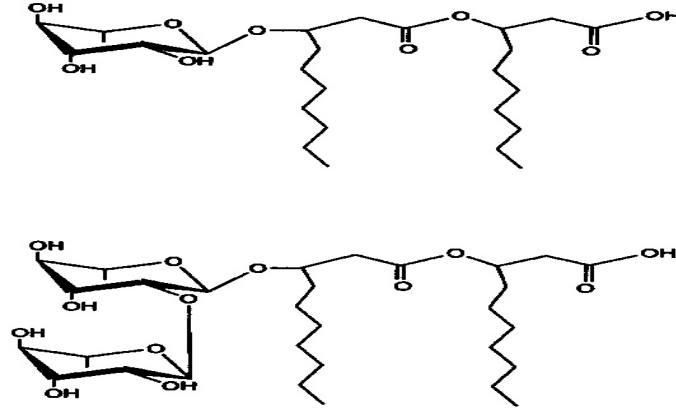
Pseudomonas aeruginosa, *Bacillus subtilis* ve *Candida bombicola*'nın sentezlediği ramnolipitler, surfaktinler ve sapharolipitler biosürefektanlara örnek olarak verilebilir. Bazı mikroorganizmalar biosürefektan (yüzey aktif maddeler) sentezleyerek hücre duvarının yapısını değiştirmektedir. Örneğin *Candida lipolytica* ve *Candida tropicalis* mayaları hücre duvarında lipopolisakkarit yapısında biosürefektanlar sentezlemektedir. Bunun yanında bazı mikroorganizmalar hidrokarbon gibi suda çözünmeyen substratlara difüze olmak için bazı mikroorganizmalar da substratlardaki hidrokarbonlu bileşikler emülsifiye etmek için biosürefektan sentezlemektedir. [10].

Pseudomonas aeruginosa tarafından sentezlenen ramnolipit biosürefektanlarının yapısında beş karbonlu ramnoz şekeri ve β -hidroksidekanoik yağ asitleri bulunmaktadır. Ramnolipit biosürefektanları hücre duvarının yapısında bulduklarında hidrokarbonlu bileşikler periplazmik yüzeye penetrasyonunu kolaylaştırmaları, hücre dışına salındıklarında ise hidrokarbonlu bileşikler emülsifiye etme özelliklerine sahip bileşiklerdir. Sentezinde hücre zarında veya sitoplazmada bulunan spesifik ramnosil transferaz enzimleri rol oynamaktadır. *Pseudomonas aeruginosa* glikoz, gliserol, manitol, süksinat, sitrat, früktoz, alkanlar ve zeytinyağı gibi besi ortamlarında mono-ramnolipit (ramnosil- β -hidroksidekonil- β -hidroksidekonat) ve di-ramnolipit (ramnosil-ramnosil- β -hidroksidekonil- β -hidroksidekonat) olmak üzere iki çeşit ramnolipit biosürefektanı sentezlemektedir. [11, 12].

Ramnolipit biosürefektanların yapısında bir tane ramnoz şekeri ve buna bağlı yağ asitleri varsa mono-ramnolipit, iki tane ramnoz şekeri ve buna bağlı değişik uzunluklarda yağ asitleri varsa di-ramnolipit denilmektedir. Sentezlenen ramnolipitlerin yapısı ve miktarı besi ortamındaki karbon kaynağına, azot ve fosfor miktarına, sıcaklık ve pH'ya bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Guerra Santos ve ark (1986) tarafından yapılan çalışmalarda; besi ortamında çok az miktarda Mg, Ca, K, Na, Fe iyonları ve iz elementleri bulunduğu *P.aeruginosa* DSM 2659'nın sentezlediği ramnolipit miktarını arttırdığını belirtmişlerdir [13, 14].

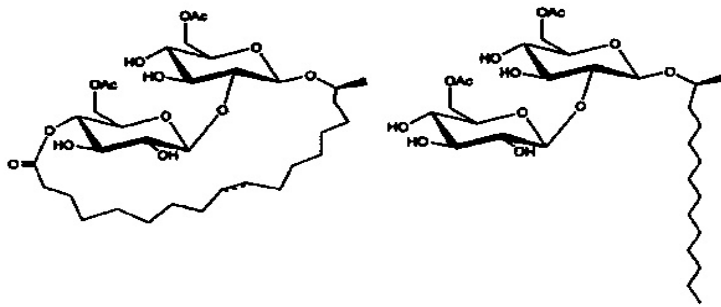
Ramnolipitlerde bulunan ramnoz şekerleri bileşiğe hidrofilik özellik kazandırırken, yağ asitlerine eklenen karbon molekülleri hidrofobik özelliğini artırmaktadır. Bu özellikler ramnolipitlerin sağlamlığını ve hidrofobik bileşikler çözünme kapasitesini etkilemektedir. *P.aeruginosa* tarafından sentezlenen ramnolipitlerin yüzey gerilimi düşük (30-32 mN/m), emülsiyon aktivitesi yüksek (10,4 - 15,5 U/ml filtrat), kritik misel konsantrasyonu (KMK) düşük (5-65 mg/l) ve

hidrofobik moleküllere affinitesinin yüksektir. Bu özellikler kirleticilerin taşınması ve ortadan kaldırılmasında optimum özellikler olarak sayılmaktadır [10].



Şekil 1.1. *Pseudomonas aeruginosa* tarafından üretilen mono-ramnolipit ve di-ramnolipit'in moleküler yapısı.

Candida bombicola gibi bazı mayalar sapharolipit biyosümfektanları sentezlemektedir. Sapharolipitler, sapharoz'a hidroksi yağ asitlerinin glikozidik bağlarla bağlanması ile oluşan biyosümfektanlardır. Cooper ve Paddock (1984); glikoz ve soya yağı besi ortamında *Torulopsis bombicola*'nın 67 g/l sapharolipit sentezlediğini ve yüzey gerilimi 33 mN/m'ye düşürdüğünü, hegzadekan ve su arasındaki iç yüzey gerilimi ise 40 mN/m'den 5 mN/m'ye düşürdüğünü belirtmişlerdir [15].

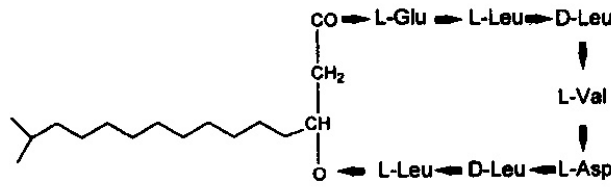


Şekil 1.2. *Candida bombicola* tarafından sentezlenen sapharolipitlerin moleküler yapısı.

Bacillus subtilis bakterileri tarafından sentezlenen karbonik asit hidrosil ve karbonil grubuna yedi tane aminoasidin bağlanmasıyla oluşan lipopeptit yapısındaki biyosümfektanlara sümfektin veya iturin biyosümfektanları denilmektedir. Sümfektinlerin moleküler yapısında C₁₃'den C₁₆'ya kadar çeşitli

uzunlukta yağ asitleri bulunurken iturin biyosümfektanlarının yapısında C₁₄'den C₁₇'ya kadar çeşitli uzunlukta yağ asitleri zinciri bulunmaktadır. Genelde sümfektin biyosümfektanları antibakteriyal etki gösterirken sahipken iturin biyosümfektanları antifungal etki göstermektedir [16, 17].

Ahimou ve arkadaşları (2000), *Bacillus subtilis* türleri tarafından sentezlenen lipopeptitlerin türlere göre farklılık gösterdiğini, sadece iturin A grubu biyosümfektanların bütün *B.subtilis* türleri tarafından sentezlendiğini bildirmişlerdir [18].



Şekil 1.3. *Bacillus subtilis* tarafından sentezlenen sümfektinin moleküler yapısı.

Candida (Pseudozyma) antartica tarafından sentezlenen glikolipit yapısında maya biyosümfektanlarına mannosileritroritol lipitleri denilmektedir. Adaczak ve Bednarski (2000); soya yağı besi ortamında *Candida antartica* ATCC 20509'nın 46 g/l mannosileritroritol lipitleri sentezlediğini bildirmişlerdir [19, 20].

Kitamoto ve arkadaşları (2001); alkanlar (C₁₂-C₁₈) üzerinde gelişebilen *Pseudozyma antartica* T-34'nın mannosileritroritol lipitleri sentezlediğini bildirmiştir. *Pseudomonas fluorescens* tarafından sentezlenen başka bir biyosümfektan olan viskonsinin yapısında ise hidroksidekonik yağ asit ve dokuz tane aminoasit bulunmaktadır [21, 22].

1.2. Biyosümfektanların Antimikrobiyal Özellikleri

Biyosümfektanların antimikrobiyal özellikleri ilk kez *Bacillus subtilis* türleri tarafından sentezlenen lipopeptit yapısında iturin A bileşiklerinde tespit edilmiştir. İturin A maya hücre zarında bulunan elektrolitleri serbest bırakarak fosfolipitlerin ayrışmasına ve sitoplazma yapısının bozulmasına neden olmaktadır. Ayrıca iturin A por oluşumunda lipopeptidleri uyarıp zarların elektriksel iletimini artırarak patojenlere karşı aktivite gösterdiği belirtilmiştir. Diğer iturin grubu bileşikler olan Basillomisin D ve Basillomisin LC'nin mikroorganizmalara antimikrobiyal etkiye sahip olduğu belirtilmiştir [23-27].

Paenibacillus türlerinde iturin benzeri bileşikler sentezlediği ve fungal hastalıklara karşı etkili olduğu ve iturin veya iturin benzeri biyosümfektanların sağlık alanında antifungal madde olarak kullanılabileceği bildirilmiştir[28].

Antimikrobiyal özellikleri iyi bilenen diğer bir biyosümfektan grubu da *B.subtilis* tarafından sentezlenen siklik lipopeptit yapısında surfaktin bileşikleridir. Surfaktin biyosümfektanlarının yapısında bulunan amino asitlere göre surfaktin A, B ve C olmak üzere üç grubu ayrılmaktadır. Lakton zincirlerindeki C₁₄-C₁₅ β-hidroksi yağ asitlerine bağlanmış amino asit L-lösin amino asidi ise surfaktin A, L-valin amino asidi ise surfaktin B ve L-izölösin amino asidi ise surfaktin C biyosümfektanlarıdır [17].

Surfaktinler hücre zarında iyon kanalları oluşturan, fibrin pıhtı oluşumunu ve siklik adenosin mono fosfat (cAMP) oluşumunu engelleyen, antiviral, antitümör, antibakteriyal, antifungal ve antimikoplazma özelliği gösteren bileşiklerdir. Memeli hücrelerinde mikoplazmanın basit, hızlı ve etkili bir şekilde etkisiz hale getirilmesinde kullanılmaktadır [29].

Vollenbroich ve arkadaşları (1997); mikoplazma ile enfekte olmuş memeli hücrelerinde surfaktinin hücrelerin morfolojik yapısını değiştirdiğini, mikoplazmaları etkisiz hale getirdiğini ayrıca memeli hücrelerindeki sitotoksik etkisinin ise çok az olduğunu belirtmişlerdir [30].

Surfaktin biyosümfektanları virüslerin fiziko-kimyasal özelliklerinin değiştirerek semliki orman virüsü, herpes simpleks virüsü (HSV 1, HSV 2), suid herpes virüsü, vesikullar stomatitis virüsü, immün eksikliği virüsü, felinkalis virüsü, mürin enfaktomiyokarditis virüsü gibi bazı virüslere karşı antiviral etkiye sahip olduğu belirtilmiştir [30].

Surfaktin biyosümfektanları fizyolojik özelliklerinden plazminojen ve plazmin sistemlerindeki dolay kanın pıhtılaşmasını engellemektedir. Proörokinaz aktivasyonunda 3-20 µM surfaktin biyosümfektanı plazminojen konformasyonunu değiştirerek in vitro ve in vivo fibrinolizi artırmaktadır. Bu nedenle surfaktinin patolojik işlemlerde kullanıla bileceği bildirilmiştir [31, 32].

Yapılan çalışmalarda fare akciğerinde kanın pıhtılaşmasında proörokinazla birlikte surfaktin enjekte edildiğinde kan plazmasının pıhtılaşmasının engellendiği saptanmıştır. Bu sonuçlar akciğer, miyokart ve beyin hastalıkları ile ilgili acil trombolitik tedavilerde surfaktinin kullanılabileceğini üstelik sümfaktinin diğer trombolitik maddelere göre daha etkili ve yan etkilerinin daha az olduğu belirtilmiştir [16].

Tablo 1.*Bacillus subtilis* tarafından sentezlenen surfaktin biyosümfektanların antimikrobiyal aktivitesi

Mikroorganizmalar	Antimikrobiyal aktivite (Zon çapı mm)
<i>Bacillus coagulans</i>	> 11
<i>Bacillus subtilis</i> MTCC 121	9-11
<i>Candida albicans</i> MTCC 183	9-11
<i>C.albicans</i> MTCC 227	-
<i>Candida pelliculosa</i> MTCC 2907	-
<i>Escherichia coli</i> MTCC 409	-
<i>E. coli</i> MTCC 476	-
<i>E. coli</i> MTCC 443	-
<i>E. coli</i> MTCC 452	-
<i>E. coli</i> MTCC 295	-
<i>E. coli</i> MTCC 73	-
<i>Enterococcus faecalis</i> MTCC 439	-
<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>Lactis</i> MTCC 440	> 11
<i>Mycobacterium smegmatis</i>	9-11
<i>Pseudomonas acidovorans</i> MTCC 440	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> MTCC 424	-
<i>Pseudomonas cepacia</i> MTCC 438	-
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> MTCC 438	> 11
<i>Salmonella virchow</i> MTCC 1163	-
<i>Salmonella</i> MTCC 98	-
<i>Serratia marcescens</i> MTCC 97	-
<i>Staphylococcus aureus</i> MTCC 87	9-11
<i>S. aureus</i> MTCC 96	9-11
<i>Staphylococcus epidermidis</i> MTCC435	9-11
<i>Streptococcus mutans</i> MTCC 497	> 11

Bacillus pumilis türlerinden peptit yapısında pumilasidin biyosümfektanları izole edilmiştir. Pumilasidin biyosümfektanları HSV-1'e karşı antiviral, H⁺, K⁺ ve ATPaz karşı inhibitör ve gastrit ülserine karşı koruma özelliği gösterdiği bildirilmiştir [16, 33].

Pseudomonas fluorescens türlerinden viskonsin olarak bilinen antifungal özelliği sahip biyosümfektanlar izole edilmiştir. Bunun yanında diğer *Pseudomonas* türlerinden izole edilen siklik peptit ve massetolit A ve H biyosümfektanlarının *Mycobacterium tuberculosis* ve *Mycobacterium avium-intracellulare* karşı antimikrobiyal etki gösterdiği bildirilmiştir [34, 35].

Haba ve arkadaşları (2000) *Pseudomonas aeruginosa* 47 T2 NCBIM 40044 kültürleri tarafından sentezlenen ramnolipit biyosümfektanlarının antimikrobiyal etkisi üzerine yaptığı çalışmalarda; ramnolipitlerin en fazla antimikrobiyal etkiyi *Klebsilla pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes* ve *Serratia marcescens* gibi gram negatif bakterilerde gösterdiğini, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* gibi gram pozitif bakterilerde ve *Fusarium solani* ve *Glicadium virens* gibi funguslara çok az etki gösterdiğini, *Candida albicans*, *Rhodotorula rubra* ve *Saccharomyces cerevisiae* gibi mayalarda ise her hangi bir antimikrobiyal etki göstermeğini bildirmişlerdir [36].

Benincasa ve arkadaşları (2004); *Pseudomonas aeruginosa* tarafından sentezlenen ramnolipitlerin *Penicillium*, *Alternaria*, *Gliocadium virens* ve *Chaetoniun globosum* funguslarına karşı antifungal, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris* ve *Streptococcus faecalis* bakterilerine karşı antibakteriyel etkisinin olduğunu belirtmişlerdir [37].

Tablo 2.

Pseudomonas aeruginosa tarafından sentezlenen ramnolipit biyosümfektanların antimikrobiyal aktivitesi

Mikroorganizmalar	MIC ($\mu\text{g ml}^{-1}$)
Gram Negatif bakteriler	
<i>Salmonella thyphimurium</i> ATCC 16028	128
<i>Proteus mirabilis</i> CECT 170	>256
<i>Enterobacter aerogenes</i> CECT 689	4
<i>Escherichia coli</i> ATCC 8789	64
<i>Serratia marcescens</i> CECT 274	8
<i>Klebsiella pneumonia</i> CECT 17832	0,5

Mikroorganizmalar	MIC ($\mu\text{g ml}^{-1}$)
Gram Negatif bakteriler	
<i>Alcaligenes faecalis</i> ATCC 8750	64
<i>Citrobacter freundii</i> ATCC 26636	64
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	256
<i>Bordetella bronchiseptica</i> ATCC 461	128
Gram Pozitif Bakteriler	
<i>Arthrobacter oxydans</i> ATCC 8010	128
<i>Staphylococcus epidermis</i>	32
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	32
<i>Bacillus cereus</i> v. mycoide ATCC 11778	64
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	16
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9631	64
<i>Mycobacterium phlei</i> ATCC 41423	128
<i>Clostridium Perfringens</i>	128
Mayalar	
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	>256
<i>Rhodotorula rubia</i> CECT 1158	>256
<i>Sacharomyces cerevisea</i> ATCC 9763	>256
Funguslar	
<i>Aspergillus niger</i> ATCC 14604	>256
<i>Chaetonium globusum</i> ATCC 6205	64
<i>Penicillium crysogenum</i> CECT 2802	>256
<i>Penicillium funiculosum</i> CECT 2914	16
<i>Aerobasidium pullulans</i> ATCC 9348	>256
<i>Gliocadium virens</i> ATCC 9645	32
<i>Botrytis cinerea</i>	170
<i>Colletotrichum gloeosporoides</i>	276
<i>Rhizoctonia solani</i>	109
<i>Fusarium solani</i>	75

Yapılan başka bir çalışmada, *Pseudomonas aeruginosa* tarafından sentezlenen ramnolipit biyosümfektanlarının *Botrytis cinerea* ve *Rhizotecnia solani* funguslarına karşı antifungal etkisinin olduğu bildirilmiştir [38].

Haferburg ve arkadaşları (1987) tarafından yapılan bir çalışmada; ramnolipit biyosümfektanlarının tütün mozaik virüsü ve patates X virüsü ile enfekte edilmiş *Nicotiana glutinosa* (tütün) yapraklarında biyolojik kontrol için kullanılabileceğini bildirmişlerdir [39].

Benjamas ve arkadaşları (2005); süt fabrikasının atığından izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* B189'dan elde edilen ramnolipit biyosümfektanlarının meme kanserine karşı etkili olduğunu bildirmişlerdir [40].

Candida antartica mayaları tarafından sentezlenen mannosileritroritol lipitlerin (Mel A ve MEL B) gram pozitif bakterilere karşı antibakteriyal etkisinin olduğu bildirilmiştir [41].

1.3. Biyosümfektanların Yüzeğe Tutunmayı Engelleme Özellikleri ve Diğer Uygulama Alanı

Bakterilerin enfeksiyon, biyofilm ve koloni oluşturmada yüzeğe tutunma özelliği anahtar bir öneme sahiptir. Biyosümfektanların enfeksiyonlu bölgelerde veya katı yüzeğlerde patojenik mikroorganizmaların yüzeğe tutunmasını engellediği bildirilmiştir. *Pseudomonas fluorescens* tarafından sentezlenen biyosümfektanların *Listeria monocytogenes* LO 28'in politetrafluroetilen yüzeğe tutunmasını engellediği, surfaktin biyosümfektanlarının ise *Proteus miribalis*, *Escherichia coli*, *Salmonella enterica*, *Salmonella typhimurium* gibi patojenlerin polivinilklorit yüzeğlerde biyofilm oluşturmalarını engellediği bildirilmiştir. Biyosümfektanların patojenik mikroorganizmaların katı yüzeğlere koloni oluşturmalarını engellemeye karşı yeni ve oldukça etkili bileşikler olduğu bildirilmiştir [42, 43].

Lactobacillus bakterileri urogenital floranın korunmasında oldukça önemlidir. *Lactobacillus acidophilus* tarafından sentezlenen biyosümfektanların maya ve üropatojenlerin biyofilm oluşturmalarını engellediği bildirilmiştir. *Lactobacillus*'un urogenital enfeksiyonların engellenmesinde kullanılması üzerine yapılan çalışmalarda, *Lactobacillus fermentus* RC-14'un salgıladığı biyosümfektanların (yüzeğ aktif bileşikler) *Enterococcus faecalis* gibi üropatojenik bakterilerin yüzeğlere tutunmasını engellediği belirtilmiştir [44, 45, 46].

Lactobacillus kültürleri tarafından sentezlenen biyosüpfektanların patojenlerin yüzeye tutunmayı engellemeye yönelik aktivitesinin insanlarda ürinar ve vajina bölgelerinde hastalık yapan patojen mikroorganizmalara karşı kullanılabilmesi belirtilmektedir [16].

İnsan vücudunda sentezlenen biyosüpfektanların rolünün yeni bilinen bir olay değildir. Akciğer epitel hücreleri tarafından sentezlenen akciğer biyosüpfektanları, hücreler arası yüzeye salgılanan lipopeptid yapısında bileşiklerdir. Akciğerde hava ve su arasındaki iç yüzey gerilimi azaltma, enfeksiyonlara veya iltihaplara karşı koruma rolü vardır [47].

Biyosüpfektanların karışımlardaki mineral madde ve vitaminlerin serbest bırakılmasında, homeostatik besleyici madde, probiyotik mikroorganizmalar tarafından sentezlenen doğal ürünlerin ve onların organik asit ve enzimler gibi yan ürünlerinin korunmasında kullanılabilmesi belirtilmiştir. Biyosüpfektanlar yeterince sindirilmeyen mineral madde ve vitaminlerin absorpsiyonunu artırmaktadır. Bu nedenle besin endüstrisinin biyosüpfektanların en önemli uygulama alanlarından bir tanesi olabileceği belirtilmiştir [16].

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu araştırma yazımızda biyosüpfektan sentezleyen bazı mikroorganizmalar ve bunların patojen mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri ve potansiyel uygulamaları üzerinde durulmuştur. Biyosüpfektanlar katı, sıvı ve gaz moleküller arasındaki yüzey ve iç yüzey gerilimi azaltabilen hidrofilik ve hidrofobik kısım içeren amfilik bileşiklerdir. Doğada birçok mikroorganizmalar büyüme ve çoğalma sırasında karbonhidrat, yağ ve hidrokarbonlar gibi besin ortamlarında yüzey gerilimi azaltma, emülsiyon ve biyofilm oluşturma, hidrokarbonları ve ağır metalleri parçalama, probiyotik madde veya patojen mikroorganizmaların yüzeylere yapışmasını engelleme özelliği gösteren çeşitli yapılarda biyosüpfektanlar sentezlemektedir. *Bacillus subtilis*, *Bacillus pumilis*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Candida bombicola* gibi mikroorganizmalar surfaktin, iturin, pumisillin, ramnolipit ve sapharolipit gibi biyosüpfektanlar sentezlemektedir. Yapılan çalışmalar özellikle patojen mikroorganizmalara karşı antibakteriyal, antifungal, antimikoplazma ve antiviral etkisinin olduğunu göstermektedir bu nedenle biyosüpfektanların antimikrobiyal madde olarak sağlık alanında kullanılabilmesi belirtilmiştir. Ayrıca besin endüstrisinde katkı maddesi olarak da kullanılabilmesi bildirilmiştir. Fakat biyosüpfektanların antimikrobiyal etkileri üzerine daha fazla araştırma yapılmalıdır. Bundan sonra biyosüpfektan sentezleyen diğer mikroorganizmaların antimikrobiyal aktiviteleri ve fiziko-kimyasal özellikleri, biyosüpfektanların toksik değerleri ve üretim maliyetlerinin aşağıya çekilmesi üzerine çalışmalar yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. IM. Banat, RS. Makkar, SS. Cameotra, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 53 (2000) 495.
2. RS. Makkar, SS. Cameotra, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 58 (2002) 428.
3. MI. Van Dyke, H. Lee, JT. Trevors, *Biotechnology Advances*, 9 (1991) 241.
4. EZ. Ron, E. Rosenberg, *Environmental Microbiology*, 3 (2001) 229.
5. CN. Mulligan, *Environmental Pollutions*, 133 (2005) 183.
6. EZ. Ron, E. Rosenberg, *Current Opinion in Biotechnology*, 13 (2002) 249.
7. N. Iwabuchi, M. Sunairi, M. Urai, C. Itoh, H. Anzai, M. Nakajima, S. Harayama, *Applied and Environmental Microbiology*, 6 (2002) 2337.
8. SS. Cameotra, JM. Bollag, *CRC Critical Review Environmental Science Technology*, 3 (2003) 111.
9. N. Awasthi, *Journal of Environmental Science Health B*, 34 (1999) 793.
10. JC. Mata-Sandoval, J. Karns, A. Torrents, *Journal of Chromatography A*, 864 (1999) 211.
11. S. Lang, D. Wullbrandt, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 51 (1999) 22.
12. RM. Maier, G. Soberon-Chavez, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 54 (2000) 625.
13. L. Guerra-Santos, O. Kappeli, A. Fiechter, *Applied Environmental Microbiology*, 48 (1984) 301.
14. L. Guerra-Santos, O. Kappeli, A. Fiechter, *Applied Microbial Biotechnology*, 24 (1986) 443.
15. DG. Cooper, DA. Paddock, *Applied and Environmental Microbiology*, 47 (1984) 173.
16. P. Singh, SS. Cameotra, *Trends in Biotechnology*. 22 (2004) 142.
17. K. Kim, SY. Jung, DK. Lee, JK. Jung, JK. Park, DK. Kim, CH. Lee, *Biochemical Pharmacology*, 55 (1998) 975.
18. F. Ahimou, P. Jacques, M. Deleu, *Enzyme and Microbial Technology*, 27 (2000) 749.
19. S. Lang, *Current Opinion in Colloid Interface Science*, 7 (2002) 12.
20. M. Adamczak, W. Bednarski, *Biotechnology Letters*, 22 (2000) 313.
21. D. Kitamoto, T. Ikegami, GT. Suzuki, *Biotechnology Letters*, 23 (2001) 1709.
22. TH. Nielsen, C. Christophersen, U. Anthoni, J. Sorensen, *Journal of Applied Microbiology*, 87 (1999) 80.
23. L. Thimon, F. Peypoux, J. Wallach, G. Michel, *FEMS Microbiology Letters*, 128 (1995) 101.
24. R. Maget-Dana, M. Ptak, F. Peypoux, G. Michel, *Biochimica et Biophysica Acta*, 815 (1985) 405.
25. Y. Tanaka, T. Tojo, K. Uchida, J. Uno, Y. Uchida, OC. Shida, *Biotechnology Advances*, 15 (1997) 234.
26. SM. Eshita, NH. Roberto, JM. Beale, BM. Mamiya, RF. Workman, *The Journal of Antibiotics* (Tokyo), 48 (1995) 1240.

27. AL. Moyne, R. Shelby, TE. Cleveland, S. Tuzun, *Journal of Applied Microbiology*, 90 (2001) 622,
28. YR. Chung, CH. Kim, I. Hwang, J. Chun, *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 50 (2000) 1495.
29. D. Vollenbroich, G. Pauli, M. Ozel, J. Vater, *Applied and Environmental Microbiology*, 63 (1997) 44.
30. D. Vollenbroich, *Biologicals*, 25 (1997) 289.
31. T. Kikuchi, K. Hasumi, *Biochimica Et Biophysica Acta*, 1596 (2002) 234.
32. T. Kikuchi, K. Hasumi, *Journal of Antibiotics (Tokyo)*, 56 (2003) 34.
33. N. Naruse, O. Tenmyo, S. Kobaru, H. Kamei, T. Miyaki, M. Konishi, T. Oki, *The Journal of Antibiotics (Tokyo)*, 43 (1990) 267.
34. J. Gerard, R. Lloyd, T. Barsby, P. Haden, MT. Kelly, RJ. Andersen, *Journal of Natural Products*, 60 (1997) 223.
35. J. Vater, B. Kablitz, C. Wilde, P. Franke, N. Mehta, SS. Cameotra, *Applied and Environmental Microbiology*, 68 (2002) 6210.
36. E. Haba, A. Haba, O. Pinazo, MJ. Jauregui, MR. Espuny, I. Manresa, *Biotechnology and Bioengineering*, 81 (2002) 316.
37. M. Benincasa, A. Abalos, I. Oliveira, M. Manresa, *Antonie Van Leeuwenhoek*, 85 (2004) 1.
38. A. Abalos, A. Pinazo, MR. Infante, M. Casals, F. Garcia, A. Manresa, *Langmuir*, 17 (2001) 1367.
39. D. Haferburg, R. Hommel, HP. Kleber, S. Klug, G. Schuster, HJ. Zchienger, *Acta Biotechnol*, 7 (1987) 353.
40. T. Benjamas, P. Wanna, L. Anirut, A. Panarat, P. Wipawan, N. Teruhiko, K. Hiroshi, *Bioresource Technology*, 98 (2007) 1149.
41. D. Kitamoto, H. Yanagishita, T. Shinbo, T. Nakane, C. Kamisawa, T. Nakahara, *Journal of Biotechnology*, 29 (1993) 91.
42. T. Meylheuc, CJ. Van Oss, MN. Bellon-Fontaine, *Journal of Applied Microbiology*, 91 (2001) 822.
43. JR. Mireles, A. Toguchi, RM. Harshey, *Journal of Bacteriology*, 183 (2001) 5848.
44. NM. Velraeds, B. Van De Belt-Gritter, HC. Van Der Mei, G. Reid, HJ. Busscher, *Journal of Medical Microbiology*, 47 (1998) 1081.
45. C. Heinemann, JE. Van Hylckama Vlieg, DB. Janssen, HJ. Busscher, HC. Van Der Mei, G. Reid, *FEMS Microbiology Letters*, 190 (2000) 177.
46. G. Reid, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 73 (2001) 437.
47. JR. Wright, *The Journal of Clinical Investigation*, 111 (2003) 1453.