

# DENİZEL CANLILAR BİYOTEKNOLOJİSİ



# Denizel biyoteknoloji terimi

- Denizel biyoteknoloji terimi 1991 yılında tanımlanmıştır:
- Ürün elde etmek veya modifiye etmek, bitki veya hayvan kalitesini artırmak ya da spesifik bazı uygulamalar için mikroorganizmalar geliştirmek amacıyla denizel canlıları ya da bu canlıların bazı kısımlarını kullanma teknolojisidir.

# Denizlerdeki biyolojik çeşitlilik

- Denizlerde yaşayan canlılar, muazzam bir biyolojik çeşitlilik oluşturmaktadır.
- Bu hazinenin büyük bir kısmı halen keşfedilememiştir.
- Denizel habitatlar yerküre yüzeyinin % 71'ini oluşturmaktadır.

# Okyanusların önemi

- Okyanusların, küresel ekonomi açısından büyük önem taşımaktadır.
- Küresel iklimi düzenlerler.
- İklimsel geçişlerin yumuşak olmasını sağlarlar.
- Küresel oksijenin 1/3'ünü tek başına üretirler.
- Atmosferik karbondioksit miktarını düzenlerler.
- Dünyadaki karbonun % 90'ının geri dönüşümünü sağlarlar.



# Denizel besinler

- Dünya üzerinde yaşayan nüfusu besleyebilmek için her yıl yaklaşık 100 milyon ton deniz ürünü piyasaya sürülmektedir.
- Denizel ürünler, toplam hayvansal proteinlerin yaklaşık % 16'sını oluşturmaktadır.
- Sadece Asya'da tek başına balık, bir milyardan fazla insanın besin kaynağını oluşturmaktadır.

# Denizel besinler

- Dünya nüfusunun 2025 yılında iki katına ulaşacağı tahmin edilmektedir.
- Dolayısıyla bu nüfusu besleyebilecek oranda tarımsal arazi, enerji, tahıl, çiftlik veya kümes hayvanı bulmak zorlaşacaktır.
- Yakın gelecekte balık, artan dünya nüfusunu besleyebilmek için önemli rol oynayacaktır.

# Denizlerdeki genetik zenginlik

- Okyanuslar, geçmişi çok eski dönemlere dayanan ekosistemlerdir.
- Denizel canlılar bizlere oldukça değerli bir gen havuzu sunmaktadır.
- Bu nedenle kirlilik kontrol altına alınmalı ve nesli tükenmekte olan türler korunmalıdır.
- Okyanuslardaki birincil üreticiler ile onlar üzerinden beslenen organizmalar arasındaki ilişki iyi anlaşılmalıdır.

# Teşhis edilmemiş canlı türleri

- Denizel organizmaların henüz büyük bir kısmı teşhis edilememiştir.
- Teşhis edilebilen canlı türlerinin büyük bir kısmı hakkında da çok az bilgi bulunmaktadır.

# İki neden !!!

- Araştırmacılar iki önemli nedenden dolayı deniz canlıları üzerinde yoğunlaşmak istemektedir:
  - Denizel canlılar, yerküremizdeki organizmaların büyük bir kısmını teşkil etmektedir.
  - Denizel canlılar, eşsiz metabolik süreçlere ve ekstrem çevre koşullarına karşı uyumsal özelliklere sahiptirler (örn: algılama, savunma, üreme ve fizyolojik süreçler).

# Ekstrem çevresel koşullara uyum

- Denizel canlıların bazıları çok soğuk arktik bölgelerde yaşarken, bir kısmı da sıcak hidrotermal akıntılarda (örn; gayzerler) yaşamlarını sürdürebilmektedir.



# Araştırma destekleri

- Son yıllarda denizel araştırmalara giderek artan bütçeler ayrılmaktadır.
- Birleşik Devletler'de yalnızca 1991 yılında ayrılan bütçe 55 milyon dolardır.
- Ancak bu miktar, federal bütçenin yalnızca % 2'sine karşılık gelmektedir.



## 5 önemli araştırma alanı

- Denizel canlılar biyoteknolojisi kapsamında araştırmacılar özellikle 5 ana araştırma alanına odaklanmışlardır:

# Araştırma alanı 1

- Denizel canlılar tarafından üretilen biyoaktif bileşenlerin, fonksiyonlarının ve etki mekanizmalarının aydınlatılması.
- Bu araştırmalar özellikle tıp ve endüstriyel kimyasallar gibi önemli alanlarda yeni ilaçların geliştirilmesine olanak sağlayacaktır.

## Araştırma alanı 2

- Denizel canlılardaki primer ve sekonder metabolitlerin üretimini kontrol eden çevresel faktörlerin, besinsel gereksinimlerin ve genetik faktörlerin daha iyi anlaşılması.
- Bu çalışmalar, bileşenlerin izolasyonunu ve yeni biyolojik ürünlerin üretimini mümkün kılacaktır.

## Araştırma alanı 3

- Denizel organizmaların genetiği, biyokimyası, fizyolojisi ve ekolojisi hakkındaki bilgilerimizin artırılması.
- Ortaya çıkacak sonuçlar, yeni araştırma projelerinin başlatılmasına ve yeni koruma stratejilerinin geliştirilmesine katkıda bulunacaktır.

## Araştırma alanı 4

- Deniz ve tatlı su organizmalarının kültürü, üretimi ve sağlık düzeyinin artırılması için yeni teşhis araçlarının geliştirilmesi.
- Bu sayede biyoteknoloji, denizel endüstriyi de canlandırmış olacaktır.

## Araştırma alanı 5

- Petrol atıklarının giderilmesi ve sahil bölgelerinin temizlenmesi için yeni biyo-giderim yöntemlerinin geliştirilmesi.
- Bu sayede istenilen özelliklere sahip balık populasyonları artırılabilir ve ekonomik açıdan önemli deniz canlılarının kültürü daha kolay yapılabilirdir.

# **SU ÜRÜNLERİ YETİŞTİRİCİLİĞİ (AQUACULTURE)**



# Aşırı avlanma sorunu

- Dünyanın pek çok bölgesinde aşırı avlanma sonucunda balık ve kabuklu deniz hayvanları miktarında tehlikeli ölçülerde azalma yaşanmaktadır.
- Bu nedenden dolayı bazı alanlar ticari balıkçılığa kapatılmıştır.

# Aşırı avlanma sorunu

- İnsanlar bu soruna çözüm üretebilmek için su ürünleri yetiştiriciliğini geliştirmek amacıyla çözüm arayışı içerisine girmişlerdir.
- Sucul canlıların yanı sıra tatlı sularda ve denizel ekosistemlerde bitkisel yoğunluğun da artırılmasına çalışılmaktadır.

# “Mariculture”

- Deniz canlılarının üretilmesine kısaca “mariculture” adı verilmektedir.
- Gerek tuzlu su gerekse tatlı sularda kullanılan kültür teknikleri hemen hemen benzerdir.



# “Mariculture”

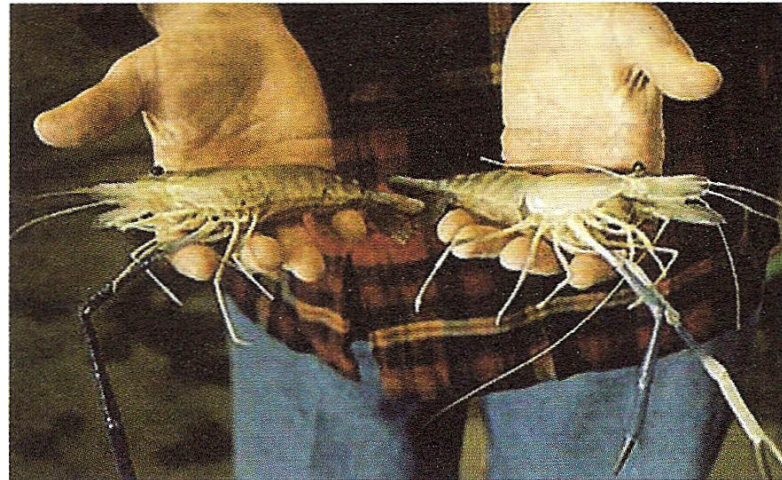
- Önümüzdeki 35 yıl içerisinde deniz ürünlerine talebin yaklaşık % 70 oranında artacağı tahmin edilmektedir.
- Buna paralel olarak da balıkçılıkta önemli ölçülerde düşüşler yaşanacağı öngörülmektedir.
- Su ürünleri yetiştiriciliği teknikleri ile, küresel talebin karşılanabilmesi için bugün üretilen deniz ürünleri miktarının yedi kat artırılması gerekmektedir.

# Su ürünleri yetiştiriciliği eskiye dayanır!

- Su ürünleri yetiştiriciliği, aslında binlerce yıldır uygulanmakta olan bir tekniktir.
- 3000 yıl öncesinden bu yana Çin’de tatlı su yetiştiriciliği yapıldığı bilinmektedir.

# Su ürünleri yetiştiriciliği eskiye dayanır!

- Milattan önce 473 yıllarında tatlı sularda sazan mono-kültürü yapıldığı da belgelendirilmiştir.
- Kültür yöntemleri geliştikçe, göletlerde balıkların yanı sıra kabuklu deniz hayvanlarının da yetiştirilmeye başlandığı görülmektedir.



# Bugünkü durum

- Büyük dünyanın pek çok ülkesinde büyük ölçekli kültür sistemleri kurulmuştur.
- Filipinlerde, dev kaplan karidesi, üretme havuzlarında hektar başına 100.00-300.000 adet civarında yetiştirilebilmektedir.
- Kültür uygulamaları yoluyla istiridye, deniz tarağı, deniz kulağı ve karides gibi daha pek çok deniz canlısı yetiştirilebilmektedir.



# Geleneksel kültür yöntemlerinde dikkat edilecek noktalar

- Geleneksel kültür yöntemleriyle üretim yapanların, yetiştirme havuzlarını kurarken dikkat etmeleri gereken önemli noktalar vardır.
- İlk olarak havuzun kurulacağı bölgedeki toprağın kimyasal kompozisyonu belirlenmelidir.

# Geleneksel kültür yöntemlerinde dikkat edilecek noktalar

- Kullanılacak olan suyun miktarı ve bileşimi de maksimum üretim için önemlidir.
- Ayrıca canlıların beslenmesi için kullanılacak yem miktarı ve özelliğine de dikkat edilmesi gerekir.

# Problemler !!!

- Bazı durumlarda üretme havuzları, hassas habitatları olumsuz yönde etkileyebilmektedir.
- Çevresel atıklarla kontamine olmaları durumunda başlı başına birer kirlilik kaynağı olabilmektedirler.
- Biyoteknoloji, bu alanda yaşanan sorunların çözümü için önemli katkılar sunmaktadır.

# Biyoteknoloji ve modern çözümler

- Deniz ve tatlı su biyoteknolojileri günümüzde kabuklu deniz hayvanları, balıklar, algler, istiridyeler ve daha pek çok canlı türünün üretimini artırmak için kullanılmaktadır.
- Modern yaklaşımlarla deniz canlılarına istenilen özelliklerin kazandırılması ve bunların ticari üretimi mümkündür.

# Biyoteknoloji ve modern çözümler

- Bugün Japonya'da uygulanan biyoteknolojik teknikler ile tatlı su kültüründen daha yüksek miktarlarda verim alınabilmektedir.
- Son yıllarda bu tekniklerle yapılan üretim, Japonya'daki tüm sucul canlı üretiminin % 92'sini teşkil edecek hale gelmiştir.
- Üretilen önemli canlılar arasında Japon istiridyesi ve "nori" olarak bilinen bir kırmızı alg türü bulunmaktadır.

# Sucul ürünlerinin kullanım alanları

- Sucul canlılar insan ve hayvan tüketiminin dışında da kullanım alanlarına sahiptir.
- Bu ürünler;
  - besin katkısı,
  - ilaç etken maddeleri,
  - tıbbi ürünler,
  - takı-süs endüstrisi ve
  - ev akvaryumları için süsleme malzemeleri olarak kullanılmaktadır.

# Rakamlar

- Günümüzde sucul canlıların üretiminde önemli ölçülerde artışlar yaşanmaktadır.
- 1985'de 10 milyon ton olan üretim, 1993'de 14 milyon tona ulaşmıştır.
- 2005 yılı itibariyle bu rakam 25 milyon tondan fazladır.



# Rakamlar

- Birleşmiş Milletler Besin ve Tarım Organizasyonunun (FAO) tahminlerine göre bu yüzyılın sonunda su ürünleri yetiştiriciliği, toplam gıda üretim miktarının (balıkçılık dahil) % 20-25'ini oluşturacaktır.

# Tehlike altındaki türler

- Üretim çiftliği tekniklerinin gelişmesi ile soyu tükenmekte olan türlerin sayısının artırılacağı öngörülmektedir.

# Atıkların değerlendirilmesi

- Yetiştirme çiftlikleri ve tarımsal endüstri atıkları, diğer alanlarda değerlendirilebilir.
- Havuzlarda biriken humus, tarımsal alanlarda gübre olarak kullanılabilir.
- Diğer yandan çiftlik hayvanlarının gübreleri de balıkların önemli besinlerinden olan planktonların gelişimini uyarmak için kullanılabilir.

# Atıkların değerlendirilmesi

- Tahıl endüstrisinin yan ürünleri, balık yemi olarak değerlendirilebilir.
- Sucul sistemlerdeki anaerobik ayrıştırıcılar da bazı durumlarda metan gazı üretiminde kullanılabilir.

# Gastropod ve kabuklu deniz hayvanları üretimi

- Dünya genelinde istiridye, midye, yengeç, karides ve istakoza büyük talep vardır.
- Artan talebin karşılanabilmesi için çeşitli kültür teknikleri geliştirilmiştir.



# Gastropod ve kabuklu deniz hayvanları üretimi

- Bu uygulamalar içerisinde genetik manüplasyon özellikle;
  - Hızlı büyüme ve olgunlaşma,
  - Hastalık direncinin artırılması
  - Triploidinin artırılmasıkonularında ümit vaat etmektedir.

# İstiridyeler

- Normal diploit istiridyeler yaz aylarında yumurtlarlar.
- Bu dönemde ağırlıklarının büyük bir kısmını üreme dokusu oluşturduğu için tatlarını kaybederler.
- Normalin aksine, Pasifik istiridyeleri diploit takımın yerine triploit kromozom takımı taşır (iki takım dişiden, bir takım erkekten gelir).



# İstiridyeler

- Triploit istiridyeler, kültürdeki yumurtalar “cytochalasin B” ile muamele edilerek elde edilirler.
- Bu madde, normal hücre bölünmesini inhibe ederek kromozom sayısını iki katına çıkarır.
- Diploit yumurtalar normal bir sperm ile döllendiğinde zigot üç set kromozoma sahip olur.



# İstiridyeler

- Triploit istiridyeler sterildir ve üreme organları oluşturmazlar.
- Bu nedenden dolayı tatları daha güzel ve daha etli olurlar.
- Ayrıca diploit olanlara göre daha hızlı büyürler ve hacim olarak da daha geniş olurlar.



# İstiridyeler

- Triploit istiridye üretimi özellikle Birleşik Devletler'de toplam istiridye üretiminin önemli bir kısmını oluşturur.
- Özellikle Kuzeybatı Pasifik kıyılarındaki istiridye üretiminin % 50'si bu şekilde gerçekleştirilmektedir.

# “Cytochalasin B” sorunu

- Araştırmacılar, cytochalasin B'ye ilişkin bazı endişeler taşımaktadır.
- Bu maddenin güvenli kullanımına ilişkin güvenilir veriler elde edilemezse üreticiler triploit istiridyeleri başka yöntemlerle üretmeyi hedeflemektedir.
- Bu yöntemlerden birisi de tetraploit istiridyeler ve normal diploit istiridyelerin eşleştirilmesidir.

# Kabuklu deniz hayvanları (Gastropodlar)

- Bu canlılar ticari açıdan büyük değer taşımaktadır.
- Gastropodlardan deniz kulağı, adet başına 20-30 \$ fiyattan alıcı bulmaktadır.
- Bu canlılar, üreme döngüleri manüple edilerek kültürde yetiştirilebilmektedir.



# GABA Kullanımı

- Deniz suyu ortamına hidrojen peroksit ilavesi ile prostaglandin sentezi uyarılabilir.
- Bu madde, yumurtlamayı tetikleyen bir hormondur.
- Oluşan larva daha sonra gama-amino bütirik asit (GABA) ile muamele edilir.

# Kabuklu deniz hayvanları (Gastropodlar)

- Bu madde, hayvansal organizmalar için önemli bir nörotransmitterdir.
- GABA'ya maruz bırakılan larvalar, hazırlanan özel zeminler üzerine yerleşerek gelişimsel metamorfoz ve hücre farklılaşmaları geçirmeye başlar.

# Verimin artırılması

- Bu canlıların üretiminden daha yüksek verim alınabilmesi için büyümeyi hızlandıran genler klonlanmış ve yüksek miktarda ifadesi sağlanmıştır.
- Bu şekilde daha kontrollü bir kültür uygulaması gerçekleştirilebilir.

# Verimin artırılması

- Üretkenlik ayrıca spesifik genetik hatları çaprazlamak suretiyle de elde edilebilir.
- Bu yolla istiridye büyüme oranında % 40'a varan artışlar gözlenmiştir.
- Ayrıca rekombinant balık büyüme hormonunun kullanımı, kabuklu deniz hayvanlarının daha hızlı üretilmesine katkıda bulunabilir.



# **DENİZ CANLILARININ SAĞLIĞI ve BİYOTEKNOLOJİ**

# Denizel canlılardaki hastalıklar

- Kültürde yetiştirilen sucul organizmaların sağlık düzeyinin artırılması ve hastalıkların transferinin önlenmesi konularında biyoteknolojik çözüm önerileri geliştirilebilir.
- Balıkları ve kabuklu deniz canlılarını tehdit eden 50'den fazla hastalık vardır.
- Bu hastalılar yüzünden yaşanan kayıplar her yıl milyonlarca doları bulmaktadır.

# Sucul canlılarda hastalık etkenleri

- Karasal canlılarda olduğu gibi sucul canlılarda da protozoa, bakteri, virüs ve fungus enfeksiyonları görülebilmektedir.
- Denizlerdeki kirlilik dünya genelinde dramatik bir şekilde artmaktadır.
- Buna paralel olarak da Saprolegnia gibi fungusların ya da Vibrio gibi bakteriyel patojenlerin sayısı artmaktadır.

# Sucul canlılarda hastalık etkenleri

- Denizlerden elde edilen canlıların % 90'ı kıyı bölgelerinden yakalanmaktadır.
- Bu kesimler, kirlenmenin en yoğun yaşandığı bölgelerdir.

# Biyoteknolojinin sunabileceği çözümler

- Hastalıkların erken teşhisi
- Organizmaların hastalığa ve patojenlere duyarlılık mekanizmasının anlaşılması
- Yeni antibiyotik ve aşıların geliştirilmesi ve uygulanması
- Patojenden arındırılmış hatların üretimi

# Biyoteknolojinin sunabileceği çözümler

- Kültürde yüksek derişimlerde bulunan hayvanlarda hastalık gelişimi yaşanma riski çok yüksektir.
- Hastalıklar yüzünden her yıl önemli ölçülerde ürün kayıpları yaşanmaktadır.

# Siyah kaplan karidesi

- Birçok Asya ve Latin Amerika ülkesi için karides yetiştiriciliği önemli bir gelir kaynağı ve ihracat malzemesidir.
- Siyah kaplan karidesi, spesifik bir viral enfeksiyondan ciddi ölçülerde etkilenmektedir.
- Bu etmenden dolayı Tayvan'da siyah kaplan karidesi üretimi 114.000 tondan (1987);
  - 1988'de 50.000 tona
  - 1991'de 30.000 tona düşmüştür.
- 1991 yılında dünyadaki toplam üretim 690.100 tondur.

# Siyah kaplan karidesi

- Günümüzde bu patojene karşı geliştirilmiş herhangi bir aşı bulunmamaktadır.
- Biyoteknolojik yöntemlerle hastalığa dirençli organizmalar yetiştirilmesi hedeflenmektedir.
- Böylelikle üretim maliyetinin düşürülmesi ve üründe artışın sağlanması amaçlanmaktadır.





# Bakteriyel kontrol ajanları

- Yetiştirme havuzlarında bakteriyel ajanların önlenmesi amacıyla genellikle antibakteriyel ajanlar ve antibiyotikler (tetrasiklin, kloramfenikol, penisilin v.b.) kullanılmaktadır.
- Ancak bu ajanların yoğun kullanımı, sağlık açısından risk taşımaktadır.
- 1987 yılında Norveç'te somon balığı yetiştiricileri toplam 8 ton antibiyotik kullanmışlardır.

# Bakteriyel kontrol ajanları

- Kültür ortamında antibiyotiklere direnç kazanan genotipler, bu ortamlardan insan patojenlerine transfer olabilir.
- Bu yolla normal şartlar altında antibiyotiklerle tedavi edilebilen tifo, dizanteri ve kolera gibi hastalık etmenleri dirençli suşlar oluşturabilir.
- Diğer yandan, kullanılan antibiyotikler sucul organizmaların bünyelerinde kalmakta ve tüketimi sonucunda da ciddi riskler ortaya çıkmaktadır.

# Viral hastalıklar

- Somon balıkları bazı üretim tesislerinde virüslerle kontamine olabilmektedir.
- Bilinen en önemli iki viral enfeksiyon hematopoetik nekroz (infectious hematopoietic necrosis-IHN) ve pankreatik nekroz'dur (infectious pancreatic necrosis-IPN).



# IHN

## (Infectious hematopoietic necrosis)

- Bu hastalık ilk olarak 1953 yılında ortaya çıkmıştır.
- Washington'da çok sayıda somon balığının ölümüne neden olmuştur.
- Daha sonra tüm dünyaya yayılmıştır.

# Protozoa enfeksiyonları

- Siliatlar ve flagellatlar gibi protozoalar balıkların ölümüne doğrudan neden olmayabilirler.
- Ancak canlıların vücut parçaları üzerinde önemli hasarlar meydana getirirler.
- Bu durumdaki organizmaların besin olarak tüketilmesi imkansız hale gelir.

# Protozoa enfeksiyonları

- Enfeksiyondan kurtulabilmek için enfekte hayvanların tamamı çoğu zaman imha edilmek durumundadır.
- Üretimde yaşanan kayıplar ise tüketicilere yüksek fiyatlarla yansımaktadır.



# Protozoa enfeksiyonları

- Etkili aşılar geliştirmek suretiyle bu tarz problemlerin aşılması mümkündür.
- Ancak sucul canlıların üretiminde karşılaşılan hastalıkların çok az bir kısmı için aşı geliştirilebilmiştir.

# Rekombinant IHN aşısı

- Araştırmacılar IHN etkenine karşı rekombinant bir aşı geliştirmeyi başarmıştır.
- Bu aşı sayesinde somon balıklarını, bu ölümcül virüsten korumak mümkün olabilmektedir.
- Aşı, viral kılıf proteinini kodlayan gen bölgesinin klonlanmasıyla elde edilmiştir.



# Aşılama sorunları

- Sucul canlıları enfekte eden organizmalara ilişkin bilgilerimiz bugün için yeterli değildir.
- Dolayısıyla aşı geliştirme çalışmalarından önce, hastalıklar hakkında kapsamlı bilgiye sahip olmamız gerekmektedir.

# Aşılama sorunları

- Bunun da ötesinde, balıklar kolay aşılanamamaktadır.
- En iyi bilinen yöntem enjeksiyon ya da balığı aşılı suya batırmaktır.
- Ancak sucul ortam, aşının konsantrasyonunu düşürmekte ve etkinliğini azaltmaktadır.

# Aşılama sorunları

- Ancak buna yönelik yeni bir yaklaşım geliştirilmiştir.
- Bu yöntemle göre, aşı suya batırılan balığa 10 dk süre ile ultrasonik ses dalgası uygulanmaktadır.
- Bu sayede aşının balık vücuduna giriş etkinliği artırılabilir.

## Çözüm sistemin kendi içerisinde olabilir!!!

- Sucul canlıların sahip olduğu metabolitler, hastalıklarla mücadelede büyük önem taşımaktadır.
- Örneğin, bazı kabuklu deniz canlılarından elde edilen özütlerin mavi yengeçlerde ve büyük karideslerde enfeksiyonlara karşı immüniteyi artırdığı tespit edilmiştir.
- Diğer yandan, benzer metabolitler yılan balıklarını, Aeromonas enfeksiyonlarına karşı koruyabilmektedir.

# ALGLERDEN ELDE EDİLEN ÜRÜNLER

# Algler

- Algler, fotosentetik prokaryotlar adı altında geniş bir grubu oluştururlar.
- Alglerden elde edilen ürünler, besin de dahil olmak üzere çok çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır.
- Algler temel olarak iki ana gruba ayrılır:
  - Mikroalgler
  - Makroalgler



# Makroalgler

- Ekonomik açıdan mikroalglerle göre daha önemlidirler.
- Üç ana grup altında incelenirler:
  - Chlorophyta (yeşil algler)
  - Rodophyta (kırmızı algler)
  - Phaeophyta (kahverengi algler)



# Üretim

- Alg ürünleri hem doğal yollarla yetişen organizmalardan, hem de kültürde yetiştirilenlerden elde edilebilir.
- Dünya genelinde yıllık 1 milyon ton alg ürününün üretildiği tahmin edilmektedir.
- Bu miktar, aşağı yukarı 1 milyar dolarlık bir ciroya denk gelmektedir.



## Nerelerde üretilir?

- En çok üretim yapan ülkeler Japonya, Çin ve Kore'dir.
- Birleşik Devletler'de ise (Kaliforniya) özellikle kahverengi alg yetiştirilmektedir.
- Alg yetiştiriciliği yapan diğer ülkeler Kanada, Fransa, İngiltere, Endonezya, Şili ve Filipinler'dir.

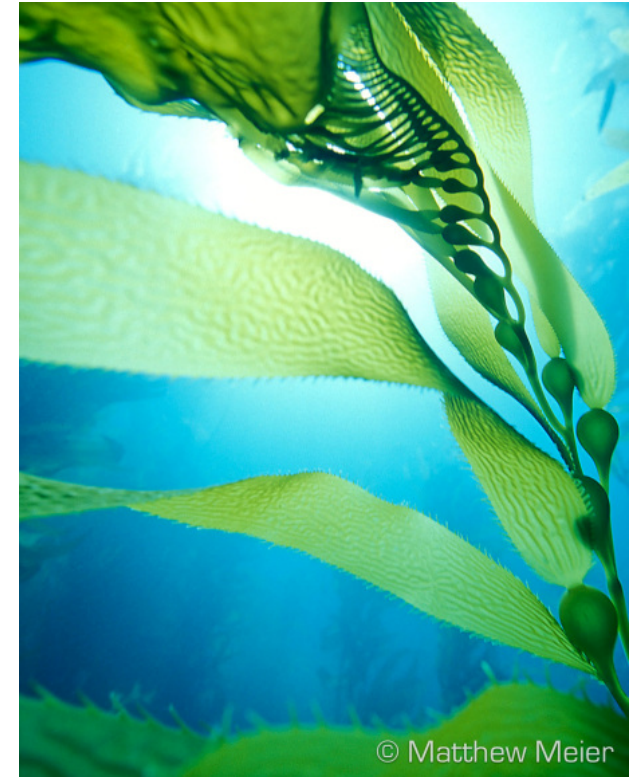


# Tarihsel bir gelenek

- Doğal deniz yosunları eski zamanlardan bu yana (milattan önce 900 yılına kadar uzanır) besin maddesi ve ilaç yapımı amacıyla toplanmıştır.
- Günümüzde bu canlılar dünyanın bazı ülkelerinde halen toplanmaktadır.

# Dev yosunlar (giant kelp)

- Bu canlılar “macrocystis” olarak da bilinen ve boyları kimi zaman 30 m'ye kadar uzanabilen alglerdir.
- Kaliforniya'da 1900'lü yılların başından bu yana toplanıp işlenmektedirler.
- Bu tür, gübre olarak kullanılabildiği gibi, patlayıcı madde yapımında gerek duyulan potasyum ve asetonun da elde edildiği önemli bir kaynaktır.



# Kelco Company-San Diego

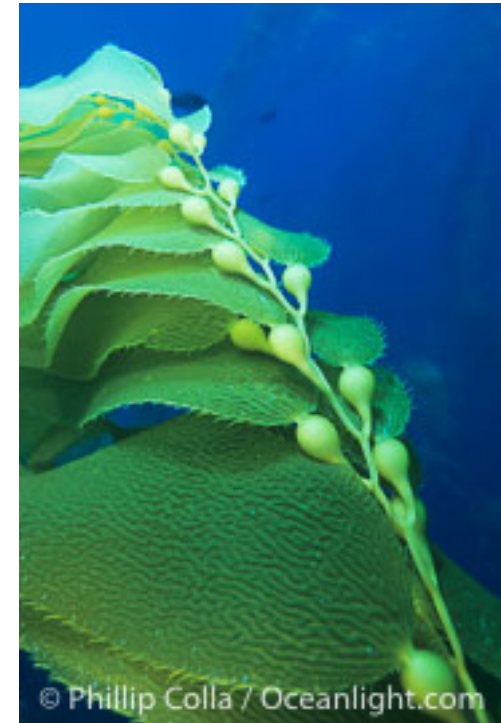
- Kelco şirketi 1929 yılında San Diego'da kurulmuştur.
- Dünyada alg üretimi yapmak üzere kurulmuş ilk firmadır.
- İlk ürünleri de çiftlik hayvanları için deniz yosunu bazlı yemlerdir.
- Bugün 70'in üzerinde alg ürünü üretildiği bilinmektedir.



A HUBER COMPANY

# Dev yosunlar (giant kelp)

- Dev yosunlar, uzun yıllar boyunca besin katkı maddesi olarak kullanılmışlardır.
- Bunun yanı sıra potasyum, iyot, esansiyel mineraller, karbohidratlar ve vitaminler açısından da zengindir.



# Aljinat

- Aljinat, kahverengi alglerin hücre duvarı ve hücreler arası matriksinin ana yapısal bileşenidir.
- Bu madde gıdalarda kıvam artırıcı ve stabilizatör olarak kullanılmaktadır.
- Nem tutucu özelliğinden dolayı özellikle dondurulmuş gıdaların tekrar çözündürülmesi sırasında meydana gelebilecek kalite kayıplarını önlemektedir.

# Aljinat başka nerelerde kullanılır?

- Tatlılarda
- Dondurmalarda
- Konserve gıdalarda
- Salata soslarında
- Kek karışımlarında
- Biralarda (köpüğü stabilize etmek için)

# Endüstride de kullanılır !!!

- Kağıt kaplama
- Tekstil baskılarında
- İlaç sanayinde (tabletlerin kaplanması, antasit yapımı, kapsüllerin yapımı v.b.)
- Kozmetik sektöründe



# Kırmızı ve kahverengi algler

- Bir kırmızı alg türü olan “nori”, Japonya’da 1570’den bu yana besin maddesi olarak yetiştirilmektedir.
- Birer kahverengi alg olan Undaria (wakame) ve Laminaria (kombu) ise Japonya ve Çin sahillerinde yetiştirilmektedir.



# Kırmızı ve kahverengi algler

- Wakame ve kombu; şehriyelerde, çorbalarda, salatalarda ve et ürünlerinde kullanılmaktadır.
- Wakame için yıllık üretim miktarı 20.000 tondur.
- Her iki alg türünün yıllık ticari değeri 600 milyon dolardır.



## Bazı alg ürünleri

- Aljinik asit (aljinat) kahverengi alglerden ve fikokolloid polisakkaritler (agar) ise kırmızı alglerden elde edilmektedir.
- Bu ürünler 20. yüzyılın başlarından bu yana ticari olarak üretilmektedir.
- 17. yüzyıl Fransa'sında soda külü, kahverengi alglerden elde edilmiştir.

## Bazı alg ürünleri

- 19. yüzyılın ortalarında alglerden “iodin” elde edilmeye başlanmıştır.
- Agar üretimi 17. yüzyılda Çin ve Japonya'da başlamıştır.
- Bugün aljinat ve agar; besin maddelerinde, endüstriyel ürünlerde, gübre yapımında ve enerji üretiminde kullanılmaktadır.

# Aljinat nerelerde kullanılır?

- Aljinat, çok sayıda endüstriyel kuruluş tarafından gereksinim duyulan bir ham maddedir.
- Yıllık aljinat üretimi 35.000 tondan daha fazladır.
- Bu miktarın;
  - % 50'si tekstil endüstrisinde
  - % 30'u besin endüstrisinde
  - % 6'sı kağıt endüstrisinde
  - % 5'i ilaç endüstrisinde

kullanılmaktadır.

# Agar nerelerde kullanılır?

- Agar besin endüstrisinin en sık gereksinim duyduğu ham maddelerden birisidir.
- İlaç endüstrisinde kapsül kaplama materyali olarak da kullanılır.
- Bilimsel araştırmalarda jel yapımı için (örn; elektroforez) ve yarı katı besi ortamlarının hazırlanmasında kullanılır.
- Yıllık agar üretimi yaklaşık 11.000 tondur.
- Bu miktarın ticari cirosu ise 160 milyon dolardır.

# Genetik olarak modifiye edilmiş alglerle üretim

- Agar ve benzeri ürünlere olan talep her geçen gün artmaktadır.
- Her ne kadar bu tarz ürünlerin alglerden izolasyonu kolay da olsa,
- Genetik manüplasyonlar yolu ile büyüme ve bu tarz hidrokolloidlerin üretimi artırılabilir.

# Genetik olarak modifiye edilmiş alglerle üretim

- Genetik açıdan modifiye edilmiş türlerle maliyeti düşürmek mümkündür.
- Günümüzde agar ve benzeri ürünlerin kg fiyatı, ürünün saflık derecesine göre 250-40.000 \$ arasında değişmektedir.



# Kültür tekniklerinin avantajları

- Kültürde yetiştirilen alg hücreleri ile agar vb. ürünlerin miktarını artırmak mümkündür.
- Alg hücrelerinden elde edilecek protoplast ya da kallus dokuları, genetik müdahaleyi kolaylaştıracaktır.
- Protoplast füzyonu sayesinde, iki farklı organizmadan gelen özellikler tek bir hücre altında toplanabilir.

# Kültür tekniklerinin avantajları

- Böylelikle;
    - Hastalıklara dirençlilik,
    - Daha hızlı büyüme,
    - Isı, ışık ve besin maddelerindeki varyasyona karşı tolerans,
    - Metabolit miktarında artış
- sağlanabilir.

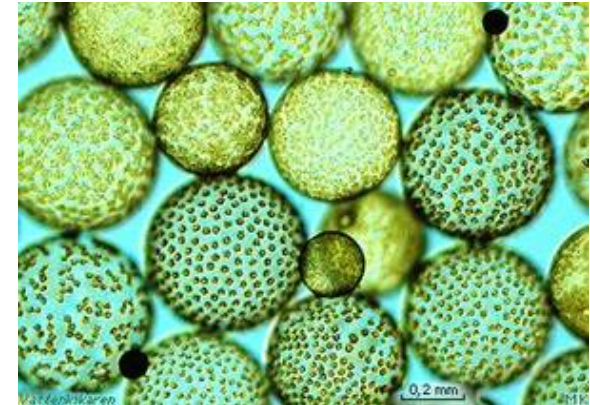
# Mikroalgler

- Besin olarak kullanılmalarının yanı sıra çeşitli pigmentlerin kaynağı olarak da değerlendirilmektedirler.
- Bu pigmentler şunlardır:
  - Phycoerythrin
  - Phycocyanin
  - $\beta$ -carotene
  - Zeaxanthin

# Mikroalgler

■ Mikroalglerin bilinen beş ana tipi bulunmaktadır:

- Dunaliella
- Scenedesmus
- Spirulina
- Porphyridium
- Chlorella



Bu canlılardan son üç grupta yer alanlar, özellikle gelişmekte olan ülkelerde protein ve vitamin kaynağı olarak kullanılır.

# Mikroalglerle üretim

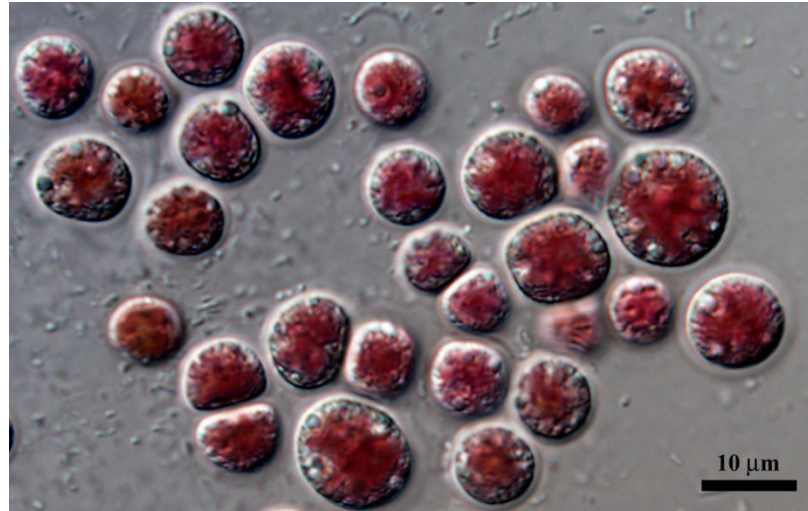
- Kültür sistemlerini kullanarak yüksek miktarlarda mikroalg üretimi yapmak mümkündür.
- Bu yolla mikroalgler tarafından üretilen ürünleri, ticari açıdan rekabet edebilir hale getirmek mümkündür.

# Arakidonik asit örneği

- Arakidonik asit insanların besinlerinde bulunması gereken esansiyel bir yağ asididir.
- Aynı zamanda prostaglandin'lerin de öncülüdür.
- Tek hücreli bir kırmızı alg olan Porphyridium sayesinde yüksek miktarda üretim yapılabilir.
- Bu canlıda buluna total yağ asitlerinin % 36'sını arakidonik asit oluşturmaktadır.

# Fikobiliproteinler (Örn; Fikoeritrin)

- Kırmızı algler, siyanobakteriler ve kriptomonadlarda bulunan bir pigment çeşididir.
- Tek hücreli bir kırmızı alg olan *Porphyridium*, bu proteinlerin önemli kaynaklarındanıdır.



# Fikobiliproteinler (Örn; Fikoeritrin)

- Bu canlının hücrelerinden kolaylıkla izole edilebilir.
- Bu proteinler; immonuglobulin, protein A ve biotin gibi biyolojik açıdan aktif moleküllerin etiketlenmesinde kullanılır.



# Spirulina

- Tarihsel kayıtlara göre Meksika yerlilerinin, 1524 yılında, bir çeşit siyanobakteri olan *Spirulina*'yı kültüre aldıkları bilinmektedir.
- Bu organizma daha çok besinsel amaçlı kullanılmaktadır.
- Diğer yandan Batı Afrika'daki Chad gölü civarında yaşayan yerlilerin de yüzyıllar önce bu organizma üzerinden beslendiği bilinmektedir.

# Spirulina

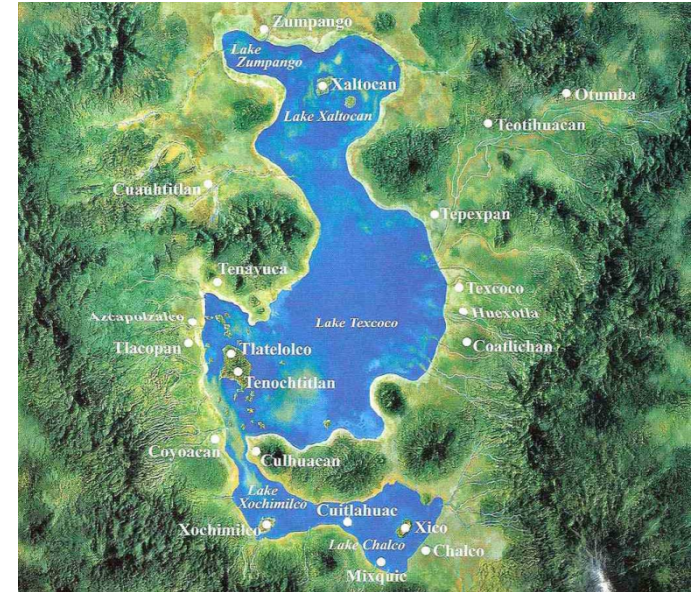


# Spirulina

- Bu siyanobakter oldukça değerli bir besin maddesidir.
- Nedenlerini şöyle sıralamak mümkündür:
  - Kolay hasat edilebilmektedir.
  - Hücre duvar bileşenleri rahatlıkla sindirilebilmektedir.
  - Kuru ağırlığının yaklaşık % 70'i proteindir.

# Spirulina

- Geçmişte bu organizmaya yönelik en büyük üretim faaliyeti Mexico City'de bulunan Texcoco gölünden gerçekleştirilmiştir.
- Texcoco tarihsel geçmişi olan bir göldür, ancak günümüzde artık kurumuştur.



# Spirulina

- Günümüzde bu organizma yer altı sularından faydalanılarak oluşturulmuş gölet ya da havuzlarda üretilmektedir.
- Yer altı suyu yeryüzüne pompalandıktan sonra spiral şeklindeki hendeklerden geçirilmekte ve bu arada buharlaşması sağlanmaktadır.
- Buharlaşma sonucunda suyun istenilen tuz konsantrasyonuna ulaşması mümkündür.

# Spirulina

- Spirulina üretimi günümüzde Tayland, İsrail, Japonya, Tayvan ve Birleşik Devletler'de gerçekleştirilmektedir.
- Yıllık üretim miktarı yaklaşık 850 tondur.
- Marketlerde, eczanelerde, balık yemlerinin yapılmasında ve Japon mutfağında kullanılmaktadır.
- Kalitesine göre kg fiyatı 10-150 \$ arasında değişmektedir.



# Soya mı? Algler mi?

- Protein kaynağı olarak alg üretimi yapmanın maliyeti, soya ürünleri yetiştiriciliğine göre daha yüksektir.
- Alg üretim maliyeti kg başına 2-10 \$ arasında değişirken, soya ürünlerinde bu rakam 0.20 \$ civarındadır.

# Soya mı? Algler mi?

- Ancak gelişmekte olan ülkelerde;
  - Proteine duyulan yüksek talep,
  - Tarım arazilerinin verimsiz oluşu,
  - Kimyasal gübreler ve herbisitler gibi ileri teknoloji ürünlerinin kullanılamaması

gibi nedenlerden dolayı düşük teknoloji ile alglerden yüksek oranda protein elde edilmesi daha caziptir.



# Modern alg biyoteknolojisi

- Modern teknikler ile alg üretiminde önemli gelişmeler sağlamak mümkündür.
- Mutasyon ve buna dayalı seçimler yolu ile;
  - Kültürde daha hızlı gelişen,
  - Hastalıklara daha dirençli,
  - Hedef metaboliti daha yüksek oranda üreten,
  - Daha önce keşfedilmemiş yeni bileşenler sentezleyen

alglerin üretimi yapılabilir.

# Modern alg biyoteknolojisi

- Bu alandan rekombinant DNA teknolojisi henüz tam anlamıyla kullanılmış değildir.
- Başarı elde edebilmek için her organizmaya özel gen aktarım protokolleri, spesifik genler ve promotörler geliştirilmelidir.

# Ne durumdayız?

- Son yirmi yıl içerisinde algilere duyulan ilgi giderek artmıştır.
- Bunun nedenleri arasında alglerin;
  - Farmakolojik potansiyelleri,
  - Tarımda gübre olarak kullanılmaları,
  - Enerji üretiminde faydalanılmaları,
  - Alışılmadık ve nadir bulunan bazı kimyasalları sentezlemeleri yatmaktadır.

# Belli başlı ürünler

- Polisakkaritler
- Proteinler
- Lipitler
- Pigmentler
- Karotenoidler
- Steroller

# Belli başlı ürünler

- Vitaminler
- Antibiyotikler
- Enzimler
- Farmasotik kimyasallar
- Hidrokarbon, metan ve alkol gibi yakıtlar

# Biyolojik özellikler

- Alg ürünlerinin biyolojik özelliklerinden öne çıkanları ise şunlardır:
  - Anti-viral aktivite
  - Anti-ülser aktivite
  - Anti-tümöral aktivite
  - Anti-koagülant aktivite
  - Kolesterol düşürücü aktivite

ALGLER; KİMYASALLAR, PİGMENTLER VE ENERJİ ÜRETİMİ İÇİN  
ETKİLİ, YENİLENEBİLİR VE ÇEVRE DOSTU BİR KAYNAKTIR.

# Neden ekonomik değil?

- Bazı alg ürünlerinin üretimi maalesef ekonomik değildir.
- Özellikle de bazı bileşenlerin kimyasal sentez yoluyla üretilebiliyor olması, ticarette rekabeti zorlaştırmaktadır.

## $\beta$ -Karoten ve gliserol örneği

- $\beta$ -karoten, yeşil bitkilerde bulunan bir pigmenttir.
- Ancak aşırı tuz koşullarına dayanıklı tek hücreli bir alg olan *Dunaliella salina* tarafından yüksek miktarlarda üretilmektedir.



## $\beta$ -Karoten ve gliserol örneği

- Gliserol ise yine aynı organizma tarafından üretilen ve organizma tarafından ozmotik basıncın düzenlenmesinde kullanılan bir bileşendir.
- Ancak gliserol, petrolün işlenmesi sürecinde kimyasal olarak da üretilebilmektedir.
- Bu nedenle gliserolün alglerle üretimi pek tercih edilmemektedir.

# ALGLERDEN YAKIT ÜRETİMİ

# Kömür

- Fosil yakıtlar, yenilenemeyen enerji kaynaklarıdır ve dünya genelinde üretilen enerjinin % 78'i için temel teşkil ederler.
- 1992 yılında Birleşik Devletler'de üretilen enerjinin % 26'sının kaynağı fosil yakıtlardır.
- Fosil yakıtlar içerisinde kömür en ucuz olanı ve dolayısıyla en fazla kullanılanıdır.

# Rezerv durumu

- Fosil yakıtlar her ne kadar tükenmez değilse de, dünyada ne kadar rezervin kaldığını tahmin etmek güçtür.
- Kolay ulaşılabilecek durumdaki rezervler tükenmek üzeredir ve yeni rezervlerin bulunması gerekmektedir.

# Emisyon sorunu

- Fosil yakıtların yanması sonucunda önemli ölçülerde çevre kirliliği yaşanmaktadır.
- Burada en büyük pay kömüre aittir.
- Birleşik Devletler'de toplam kükürt dioksit emisyonunun % 66'sını ve sera gazlarının % 36'sını kömür meydana getirmektedir.

# Alternatif kaynaklar

- Son 20 yıl içerisinde temiz enerji teknolojilerine harcanan para 270 milyar dolardan 750 milyar dolara yükselmiştir.
- 1996 yılı itibari ile yenilenebilir enerji (rüzgar ve güneş) ve nükleer enerji, küresel enerji üretimine % 18 ve % 4 oranında katkıda bulunmuştur.

# Alternatif kaynaklar

- Fosil yakıtlara en büyük alternatif fotosentetik organizma sayısının artırılmasıdır.
- Yerküredeki toplam fotosentezin yaklaşık % 40'ı denizlerde gerçekleşir.
- Denizler, atmosferdekinden yaklaşık olarak 50 kat daha fazla CO<sub>2</sub> içermektedir.

# Alternatif kaynaklar

- Denizlerde her yıl 35 gigaton ağırlığında CO<sub>2</sub>, fotosentez yoluyla organik maddelere dönüştürülmektedir.
- Bu gücün, biyo-yakıt üretiminde kullanılması mümkündür.



# Metan üretimi

- Atmosferde bulunan toplam karbonun % 47-65'i fotosentezde kullanılarak % 60-72 arasında metan elde edilebilir.
- Ancak deniz canlıları, soya fasulyesi gibi diğer pek çok geleneksel ticari kaynak ile rekabet edebilecek güce sahip değildir.

# Metan üretimi

- Alglerden üretilen metan miktarı organizmanın kompozisyonu ile yakından ilişkilidir.
- Alg hücrelerindeki polisakkarit, lignin, protein ve diğer bileşenlerin miktarı, bu biyodönüşümün verimliliğini önemli ölçüde etkiler.

# Gliserolün yakıt değeri

- Daha önceki slaytta, Duneliella'nın, kuru ağırlığının % 85'i oranında gliserol ürettiğini söylemiştik.
- Ancak bu alkol, yakıt olarak kullanılabilecek derecede kaliteli değildir.
- Yüksek viskozite ve oksijen oranından dolayı enerji değeri oldukça düşüktür.

# Gliserolün yakıt değeri

- Ancak Klebsiella, Clostridium ve Bacillus gibi bakteri türleri, Duneliella'dan elde edilen gliserolü fermente ederek kaliteli hale dönüştürebilir.
- Bu dönüşümler sonucunda gliserolden şu yakıtlar elde edilir:

# Gliserolden elde edilen yakıtlar

- *Klebsiella*
  - % 86 1,3-propandiol
  - % 9 asetat
  - % 3 etanol

# Gliserolden elde edilen yakıtlar

- *Clostridium*
  - % 72 n-butanol
  - % 21 etanol
  - % 1 asetat

# Gliserolden elde edilen yakıtlar

- *Bacillus*
  - % 92 etanol
  - % 8 asetat

# Gliserolden elde edilen yakıtlar

- Etanol, butanol ve 1,3-propandiol, sıvı yakıtlar olarak kullanılmakta ve yüksek enerji vermektedir.
- Etanol ayrıca alkanlar, alkenler ve aromatik bileşiklerin üretiminde de kullanılmaktadır.
- Bu bileşikler benzinin ana maddeleridir.



# Doğrudan yakıt üretimi

- Alglerden (özellikle mikroalgler), yağ asitleri veya izoprenoid biyosentezi yoluyla çok miktarda hidrokarbon üretimi yapabilir.
- 16 karbon atomundan daha küçük izoprenoidler, doğrudan sıvı yakıt olarak kullanılabilir.
- Daha büyük moleküller de sıvı yakıtlara dönüştürülerek kullanılır.

# Doğrudan yakıt üretimi

- Yüksek miktarda karbon fikse eden ve bunu yağ üretiminde kullanan başka alglerin de teşhis edilmesi gerekmektedir.
- Günümüzde trigliseritler gibi hidrokarbonlar, enerji kaynağı olarak kullanılmaktan ziyade besin endüstrisi için daha değerlidirler.
- Bu da yakıt üretimi için teknoloji geliştirilmesini zorlaştırmaktadır.

# Transgenik algler yakında!!!

- Gelecekte benzin tipi yakıtları üretebilecek transgenik alglerin geliştirilmesi muhtemeldir.
- Bazı kahverengi alglerin (*Macrocystis*) ve siyanobakterilerin (*Anacystis nidulans*) halihazırda düşük miktarda yakıt sentezi yaptığı bilinmektedir.
- Genetik mühendislik teknikleri yoluyla üretim miktarının artırılması mümkündür.

# Transgenik algler yakında!!!

- Yakın gelecekte alg kökenli yakıtların, fosil yakıtların yerini alması zor görünmektedir.
- Araştırmalar daha ziyade kültür etkinliğinin ve biyo-yakıt üretiminin artırılması üzerine odaklanmaktadır.
- Bu yolla üretilen yakıt miktarı, toplam yakıt tüketiminin % 2-3'ünü karşılasa bile, fosil yakıtların kullanımı ve çevreye verilen zarar önemli ölçülerde azaltılacaktır.

# Biyoteknolojik çözüm önerileri

- Canlı sistemleri kullanarak enerji üretmenin çeşitli alternatif yolları vardır.
- CO<sub>2</sub> fiksasyonu yapan ribuloz-1,5-bifosfat karboksilaz / oksijenaz enzimleri genetik olarak manüple edilerek fotosentezin etkinliği artırılabilir.

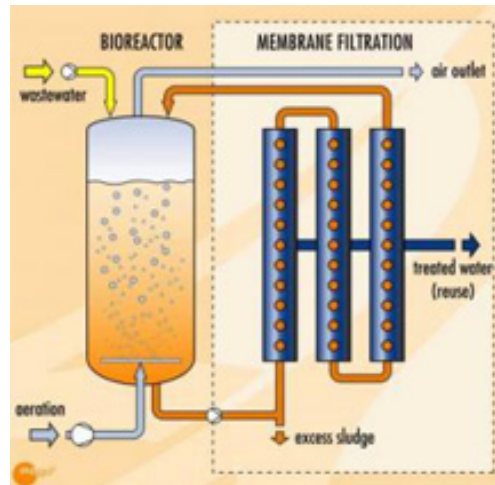
# ALG HÜCRE KÜLTÜRÜ

# Metabolit üretimi

- Alg hücre kültürleri yoluyla, yüksek miktarda metabolit üretimi yapan hücreler yetiştirilebilir.
- Kültür işlemi genellikle geniş havuzlarda gerçekleştirilir.
- Pahalı ve nadir bulunan metabolitlerin üretimi ise daha ziyade biyoreaktör veya fermentörler içerisinde gerçekleştirilir.

# Biyoreaktör-Fermentör

- Bu tip ortamlarda kültür koşulları sürekli kontrol altında tutulur.
- Ürünün toplanması, saflaştırılması ve paketlenmesi için özel bir “downstream processing” süreci uygulanır.





# Polisakkarit yapıda polimerler

- Kültür tekniklerinde temel organizma mikroalglerdir.
- Ancak makroalgler de agar gibi değerli polisakkarit içeren polimerlerden dolayı kültüre alınabilmektedir.
- Bu metabolit, araştırma ve teşhis laboratuvarlarında kullanılan değerli bir maddedir.

# Agar

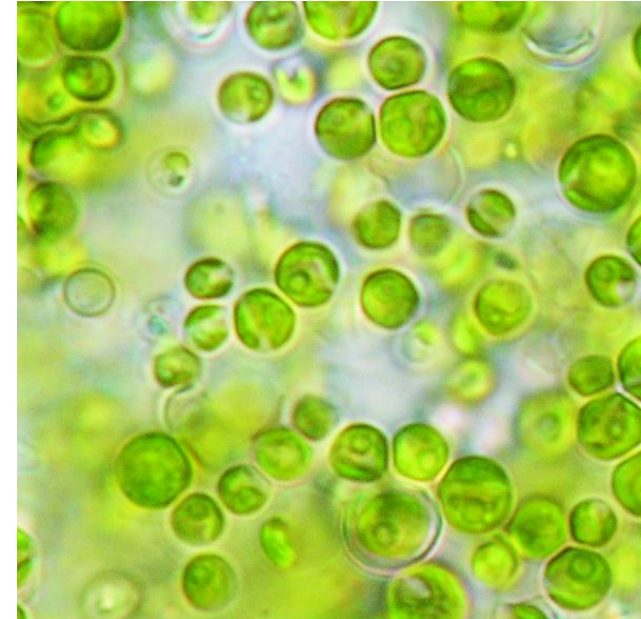
- Günümüzde agar tüketimi, üretimin çok üzerine çıkmıştır.
- Verim ve kalitedeki sezonsal değişiklikler, yetersiz üretim teknikleri, alg sayısının azalması bunun belli başlı nedenleri arasındadır.
- Hücre kültürü teknikleri yoluyla alg üretimine katkıda bulunmak mümkündür.

# Agar

- Uluslar arası arenada, daha etkili hücre kültürü tekniklerinin geliştirilmesi için milyonlarca dolar harcanmaktadır.
- Günümüzde yüksek agar üretim kapasitesine sahip transgenik kırmızı alglerin geliştirilmesine çalışılmaktadır.

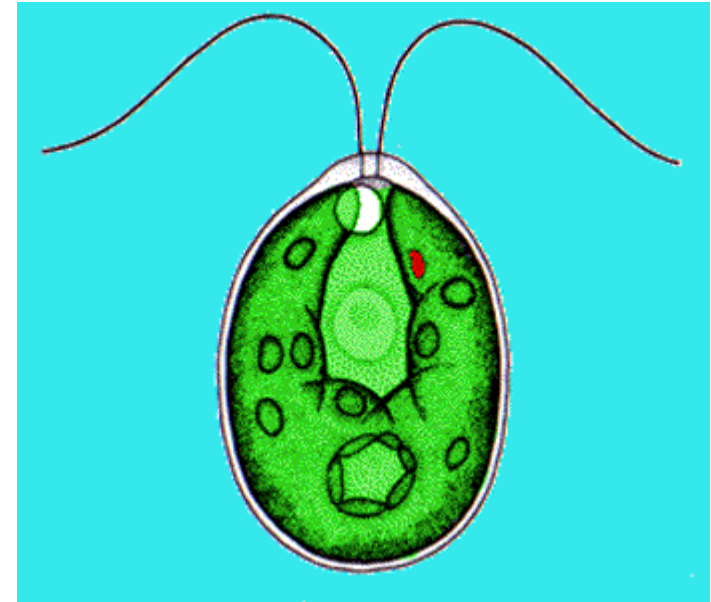
# Prolin

- Mikroalg kültürleri yoluyla spesifik kimyasalların üretimi mümkündür.
- Örneğin; *Chlorella* (amino asit üretimi yapan bir yeliş alg) kültürlerinde yüksek oranda prolin amino asidi üretilebilir.



# Oktopamin üretimi

- Mikroalg kültürleri ile çeşitli hidrokarbonları, polisakkaritleri ve diğer önemli bileşenleri üretmek mümkündür.
- Biyoteknologların en önemli silahlarından birisi gen transferidir.
- Bu yolla Chlamydomonas'a bakteriyel genler aktarılarak, nadir bulunan bir amino asit olan "oktopamin" üretimi yapılabilmektedir.



# Kar-zarar oranı

- Alg hücre kültürleri yoluyla metabolit üretimi oldukça karlı bir iştir.
  - Amino asitler 5-10 \$ (kg)
  - Besin renklendirici fikobiliproteinler 100 \$ (kg)
  - $\beta$ -karoten ve diğer pigmentler 300-500 \$ (kg)
  - Tıbbi fikobiliproteinler 10.000 \$ (kg)

# Ayrıca

- Dihidroksi aseton
- Glukonik asit
- Hidrojen
- Asetik asit

Üretimi de kazançlıdır.

- Fermentörde bulunan tek bir alg kültürü her ay binlerce dolar değerinde spesifik kimyasal üretebilmektedir.

# TIBBİ UYGULAMALAR



# Köpek balıkları kansere yakalanmaz mı?

- Denizel organizmalar tıbbi araştırmalara önemli ölçüde katkı sağlar.
- Köpek balıklarının vücudunda kanserli hücre oluşumu pek gözlenmemektedir.
- Bu nedenle köpek balığı hücre özütleri, kanserin baskılanmasında kullanılabilmektedir.



# Deniz hıyarları

- Diğer deniz hayvanları da insan hastalıkları için model olarak kullanılmaktadır.
- Örneğin; deniz hıyarlarının karın boşluğunda bol miktarda bakteri bulunmaktadır.
- Bu özellik, insanlarda peritonit'in araştırılması için model olarak kullanılmaktadır.



# Denizel doğal ürünler ve tıbbi potansiyelleri

- Denizel organizmalar pek çok metabolit üretmektedir.
- Kimyacılar ve farmakologlar, eşsiz kimyasal yapılarından dolayı bu metabolitlere yoğun ilgi göstermektedir.
- Bu tarz sekonder metabolitler; anti-tümöral, anti-viral, anti-inflamatuar, enzimatik, insektisidal, herbisidal, anti-bakteriyel ve toksik etki göstermektedirler.

# Son 100 yılımız !!!

- Geride bıraktığımız 100 yıl içerisinde organizmalardaki faydalı kimyasalları araştırabilmek için yoğun çabalar sarf edilmiştir.
- Bu süre içerisinde yaklaşık 20.000 kimyasal teşhis edilmiştir.
- Bunların büyük bir çoğunluğu denizel organizmalara aittir.

# 10 milyar \$ ciro

- Son yıllarda teşhis edilen sekonder metabolitlerin büyük bir kısmının kaynağı ise karasal organizmalardır.
- Birleşik Devletler'de bitkisel ilaç hammaddelerinin yıllık ticaret hacmi 10 milyar doları geçmiştir.

## Bir yılda 500 metabolit teşhisi !!!

- 1977-1987 yılları arasında denizel organizma kaynaklı 2500 yeni metabolit rapor edilmiştir.
- Sadece 1992 yılında, yaklaşık 200 bilimsel makalede 500'den fazla denizel doğal ürün yayınlanmıştır.

# Anti-kanser metabolitler

- Denizel organizmalardan elde edilen birçok bileşen aslında insanlara toksik etki gösterir.
- Ancak seyreltilmiş konsantrasyonları kullanılarak tedavi edici özellikleri açığa çıkarılabilir.

# Kanser hücre hatları üzerindeki araştırmalar

- Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI), denizel organizmalardan elde edilen maddeleri kanser hücre hatları üzerinde denemektedir.
- Üzerinde deneme yapılan kanser türleri arasında; böbrek, göğüs, kolon, akciğer, cilt, kan, ovaryum ve AIDS virüsü ile enfekte olan lenfoblastik hücre hatları bulunmaktadır.



# Didemnin B

- Karayip tunikatından elde edilen bir maddedir.
- Farelerde lösemi ve melanoma hücrelerine karşı etkilidir.
- Klinik çalışmalarda insanlarda herhangi bir anti-kanser aktivite tespit edilmese de çalışmalar devam etmektedir.



# Didemnin B

- Bu madde aynı zamanda oldukça etkili bir immün sistem baskılayıcısıdır.
- Siklosporin A'dan 1000 kat daha kuvvetli etki gösterir.
- Bu özelliğinden dolayı doku ve organ transplantasyonlarında kullanılması muhtemeldir.

# Romalılar ve dolastatin !!!

- Romalılar, deniz tavşanlarının (bir tür mollusk) toksik etkilerini yüzyıllar öncesinden bu yana bilmektedir.
- Bu organizma M.S. 150 yılından bu yana çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır.
- İçerdiği ana madde dolastatin'dir.



# Dolastatin

- 1970'lere kadar dolastatin'in lenfositik lösemi ve melanoma'ya karşı etkili olduğu anlaşılamamıştır.
- Ancak bu tarihten sonra hem dolastatin hem de yapısal türevleri aydınlatılmıştır.
- Dolastatin 10, tubulin monomerlerinin mikrotübüllere polimerizasyonunu engelleyerek anti-mitotik aktivite gösterir.

# Deniz süngerleri

- Deniz süngerleri, doğal ürünlerin önemli kaynaklarındanıdır.
- Alkaloidler, terpenoidler, steroller ve daha pek çok ürün için kaynak teşkil ederler.
- Bazı maddeler, süngerlerle simbiyotik ilişki içerisinde olan organizmalar tarafından üretilir (Örn; siyanobakteriler, dinoflagellatlar, mikroalgler gibi).



resimyukle.com : Resmin tam boyuttaki orijinal hali için ücretsiz üye olunuz.

# Manoalid

- Güney pasifik deniz süngeri *Luffariella variabilis*, “manoalid” isimli bir kimyasalın temel kaynağıdır.
- Bu madde terpenler grubuna dahildir.
- Yapılan çalışmalar sonucunda bu maddenin anti-inflamatuar, analjezik, anti-fungal ve lösemi tedavisinde etkili olduğu tespit edilmiştir.
- Araştırmacılar bu maddenin 300’den fazla analogunu sentezlemişlerdir.

# Luffariellin A ve B

- Luffariella'dan elde edilen ve anti-inflamatuar etkiye sahip kimyasallardır.
- Deniz süngerinden elde edilen ve anti-tümöral etkiye sahip diğer maddeler şunlardır:
  - Halichondrin'ler
  - Mycalamid'ler
  - Onnamide A
  - Calyculin'ler
  - Swinholid'ler
  - Misakinolid'ler
- Halichondrin'ler özellikle lösemi ve melanoma hücre kültürleri üzerinde etkilidir.

# Anti-viral metabolitler

- Denizel organizmalar, anti-viral ilaçlar konusunda da önemli kaynaklardandır.
- Aciclovir ve AZT gibi antiviral ilaçlar az bulunan maddelerdir.
- Bu nedenle araştırmacılar, deniz canlıları üzerinde yoğunlaşmaya çalışmaktadır.



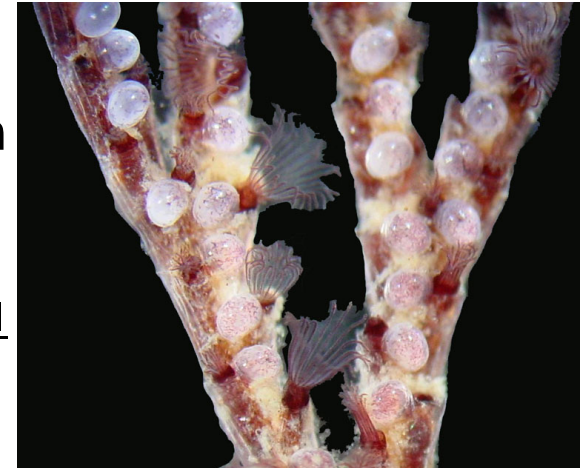
# Eudistomin'ler

- Eudistoma olivaceum'dan (tunikat) elde edilirler.
- Klinik çalışmalarla anti-viral ve anti-tümöral özellikleri tespit edilmiştir.
- Diğer yandan siyanobakteri özütlerinde bulunan sülfolipitler'in, AIDS virüsüne karşı etkili olduğu tespit edilmiştir.



# Deniz mercanları

- Deniz mercanları da önemli metabolitler üretmektedir.
- Bunlardan birisi, simbiyotik bir mercan olan *Bugula neritina*'dır.
- Kaliforniya körfezinde bulunan bir sarı sünger türü ile simbiyotik olarak yaşamaktadır.



# Bryostatınler

- Bu canlıda bryostatınler adı verilen bir grup kimyasal bulunur.
- Bryostatınler ovaryum kanseri ve lebfositik lösemi üzerine etkilidir.
- RNA sentezini inhibe eder, protein kinaz C gibi bazı enzimlere bağlanarak protein fosforilasyonunu uyarır, insan lökositlerini aktive eder ve interlökin-2 sentezini uyarır.

# Anti-bakteriyel metabolitler

- Siyanobakteriler, yeşil, kahverengi ve kırmızı algler, süngerler, dinoflagellatlar ve deniz anemonları antibakteriyel kimyasallar üretmektedir.
- Bunlardan birisi köpek balığının midesinden elde edilen squalamin'dir.
- Bakteri, fungus ve protozoalar üzerinde etkilidir.

# Toksinler

- Toksinler, deniz canlıları tarafından çeşitli amaçlarla üretilen maddelerdir.
- Patojen ve predatörlere karşı savunmada, otonom ve merkezi sinir sisteminde sinyal iletimi amacıyla kullanılabilmektedirler.
- Birçoğu yüksek derecede toksiktir.

# Saksitoksinler

- Spesifik bazı toksinleri üreten algler ya da siyanobakteriler ile kontamine olan suların tüketilmesi sonucunda insanlar hastalanabilir ya da ölebilir.
- Dinoflagellatlar, saksitoksinler adı verilen bazı kimyasal maddeler üretir.
- Bu maddeler, kürardan 50 kat daha toksiktir.

# Saksitoksinler

- Toksik dozları kontrol altına alındığında bu maddelerden tıpta faydalanılabilmektedir.
- Bu sayede anti-tümöral, analjezik ve kas gevşetici etkileri ortaya çıkarılabilmektedir.
- Ayrıca sinir sisteminde sinyal iletim ajanı olarak da kullanılmaktadırlar.

# Nörotoksinlerin etki mekanizmaları

- Her bir nörotoksinin kendine has bir etki modeli mevcuttur.
- Bu maddeler, spesifik reseptörler ve iyon kanalları üzerine etkilidir.



# Koruma stratejileri

- Biyoteknoloji, nesli tehlike altında olan balık ve memeli türlerinin korunması konusunda önemli rol oynamaktadır.
- DNA izleme yöntemleri yoluyla bu tür canlıların illegal olarak; besin, tedavi ajanı, iksir veya takı yapımında kullanılıp kullanılmadığı tespit edilmeye çalışılmaktadır.

# DNA izleme tekniği

- Bu teknik yolu ile market ve restoranlarda bu canlı türlerinin etinin satılıp satılmadığı da denetlenebilmektedir.
- Japonya'da koruma altına alınan kambur balina, yunus, kuzey vizon balinası ve gagalı balina, nesillerinin devamını bu teknolojiye borçludur.

# Karasal tarım

- Tatlısu siyanobakterileri ve diğer sucul mikroalgler, gelişmekte olan ülkelerde doğal gübreler olarak kullanılmaktadır.
- Siyanobakteriler özellikle Asya ve Orta Doğu'da besinsel içeriği zayıflamış toprakları gençleştirmek için gübre olarak kullanılmaktadır.

# *Duneliella* ve dil balığı

- Denizel organizmalar, tuza dirençli bir yapıya sahiptir.
- Ölü denizde bulunan ve bitkisel bir organizma olan *Duneliella* buna en iyi örnektir.
- Dil balığı ise çok düşük sıcaklıklarda yaşayabilme yeteneğine sahiptir.



# Faydalı özelliklerin kültür bitkilerine aktarılması

- Böylesi faydalı özellikler deneysel olarak tarımsal bitkilere aktarılabilir.
- Tuza dirençlilik sayesinde kültür bitkilerinde verimin artırılması mümkündür.

# Toprağın yüksek tuz konsantrasyonu sorunu

- Toprağın sık işlenmesi, tuz oranının giderek artmasına neden olur.
- Böylesi alanlarda bir süre sonra tarımsal üretim darboğaza girmeye başlar.
- Yüksek tuz konsantrasyonuna bağlı verim düşüşü, özellikle fakir ve düzensiz beslenen toplumlar için ciddi bir sorundur.

# İçme suyu sıkıntısı

- Nüfusun yoğun olduğu pek çok bölgede içme suyu sıkıntısı yaşanmaktadır.
- Tuza toleranslı bitkilerin geliştirilmesi ile sulama için tatlı su kullanımı en aza indirilebilir.
- Böylelikle sulamada deniz suyundan faydalanılması mümkün olabilecektir.

# *Salicornia bigelovii*

- *Salicornia bigelovii*, Meksika'daki Sonora çölünde yaşayan ve tuz ihtiyacı yüksek olan bir halofittir.
- Bu bitkinin tohumları, yüksek yağ içeriğinden dolayı çok değerlidir.
- Tohum yağı, doymamış yağ asitleri açısından oldukça zengin olup ticari açıdan da değerlidir.





## Soğuğa dayanıklı bitkilerin geliştirilmesi

- Soğuğa ve donmaya karşı dirençli bitkiler, yüksek rakımlı yerlerde yetişebilmektedir.
- Kültür bitkilerine bu özelliklerin kazandırılması ile yüksek rakımlı tarımsal arazilere sahip Nepal, Peru, Şili, Bolivya, Afganistan ve Ekvador gibi ülkelerde tarımsal üretim artırılabilir.

# TRANSGENİK BALIKLAR

# Gökkuşaağı alabalığı

- Bu alanda yapılan ilk rekombinant DNA uygulamaları balıkların büyüme ve vücut ağırlığı artışı üzerine odaklanmıştır.
- Gökkuşaağı alabalığı büyüme hormonu, ilk önce *E. coli*'ye aktarılmıştır.



# Gökkuşaağı alabalığı

- Daha sonra rekombinant büyüme hormonu bakteriden izole edilerek genç alabalık bireylerine aktarılmıştır.
- Gen aktarımı yapılan bireyler, yapılmayanlara göre daha hızlı gelişmiş ve vücut ağırlığı artışı sağlamıştır.



## Diğer aktarımlar

- Daha sonraki yıllarda somon ve ton balıklarından elde edilen rekombinant büyüme hormonları alabalık ve Japon levreklerine aktarılmıştır.



# Balıklara doğrudan gen aktarımının avantajları

- Balıklar, gen transferi için uygun organizmalardır.
- Yumurtaları oldukça büyük ve transparan bir yapıya sahiptir.
- Bu sayede gelişimsel süreçleri rahatlıkla izlenebilir.



## Balıklara doğrudan gen aktarımının avantajları

- Balık yumurtalarının çekirdeklerine mikroenjeksiyon ile gen aktarımı yapmak oldukça basit bir işlemdir.
- Bu nedenle bu yöntem transgenik balık elde etmede en çok kullanılan yöntemdir.

## Balıklara doğrudan gen aktarımının avantajları

- Büyüme hormonuna ilave olarak balıklara başka genler de aktarmak mümkündür.
- Son yıllarda antifriz proteinlerine ilişkin bazı denemeler yapılmıştır.
- Bu sayede ekonomik öneme sahip balık türlerinin, soğuk sularda yaşama toleransını artırmak mümkündür.



# Başarı için gerekenler

- Transgenik balık üretme işlemi, birbirini izleyen iyi tasarlanmış aşamalardan oluşmaktadır.
- Gen transferinde başarı için uygun promotör, enhansır ve dokuya spesifik DNA sekansının ortaya çıkarılmış olması gerekmektedir.

# Başarı için gerekenler

- Aktarılan genleri düzenleyebilmek ve transkripsiyonun uyarılması için; ışık, sıcaklık ve/veya beslenme kullanılabilir.
- Örneğin;
  - Eğer herhangi bir promotör ışıktaki aktif hale geliyorsa, balığı ışığa ya da ışığın belirli bir rengine maruz bırakmak, transkripsiyonun başlaması için uygun olacaktır.

# Gen aktarım yöntemleri

- Balıklara gen aktarımı için kullanılan yöntemler şunlardır:
  - Elektroporasyon
  - Yumurtaya doğrudan pronukleus enjeksiyonu
  - Mikropili (spermin yumurtaya girdiği yer) aracılığıyla enjeksiyon

# Mikroenjeksiyon

- Balık pronukleusu genellikle mikroskop altında görülebilecek büyüklüktedir.
- Ayrıca opak renkte bir koryon ve geniş sitoplazmik hacim içerisinde gizlenmiş durumdadır.
- Dolayısıyla gen, çoğunlukla mikroenjeksiyon yoluyla döllenmiş yumurtanın sitoplazmasına transfer edilir.



# Pronukleus enjeksiyonu

- Bu yöntem, döllenmemiş yumurtaya pronukleus aktarımından daha kolaydır.
- Pronukleus enjeksiyonunda, pronukleus izole edilmeli, kültüre alınmalı ve in vitro ortamda döllenmelidir.
- Ancak ilk hücre bölünmesi döllenme olayından 60 dk sonra gerçekleştiğinden, yumurtaya geri aktarım için fazla zaman bulunmamaktadır.

# Mikropili aracılığıyla enjeksiyon

- Atlantik somonu, gökkuşağı alabalığı ve kahverengi alabalık gibi bazı türlerin koryonu oldukça serttir.
- Bu türlerde, çok ince cam iğneler yoluyla (2-3 mm çapında) aktarılacak gen mikropili bölgesinden dışı pronukleusunun hemen yakınına bırakılır.



## Mikropili aracılığıyla enjeksiyon: Blastodik aşamasında aktarım

- Bazı durumlarda da daha kalın cam iğnelerle (15 mm  
çapında) koryon bölgesi geçilir ve DNA blastodisk  
içerisine aktarılır.
- Bu aşama, döllenmeden sonra, fakat koryon  
sertleşmesinden hemen önceki bir döneme denk gelir.



## Mikropili aracılığıyla enjeksiyon: Delik açma

- Başka bir yöntem ise koryon sertleşmesinden sonra, yumurta üzerinde küçük bir delik açmaktır.
- Koryon sertleşmiş olsa bile, ilk hücre bölünmesinden hemen önce gen aktarımı gerçekleştirilebilir.



# Hayatta kalma başarısı

- Gen aktarımından sonra embriyolar, sıcaklığı kontrol altında tutulan tanklar içinde gelişmeye bırakılır.
- Mikroenjeksiyon yapılmış yumurtaların hayatta kalma oranları memelilere göre daha fazladır.
- Hayatta kalan bireylerin % 10-70'i transgenik bireylerdir.

# Transgenik bireylerin seçimi

- Gelişen bireylerden transgenik olanları seçmek için DNA izolasyonu yapılarak PCR analizleri gerçekleştirilir.
- Kurucu populasyon bireyleri ile çiftleşmesi sağlanarak daha stabil transgenik hatlar elde edilebilir.

# Sorunlar

- Ekonomik açıdan önemli birçok balık türü, çevresel koşullara ve hastalıklara tolerans gösteremedikleri için kültüre alınamazlar.
- Örneğin; gökkuşaağı alabalığı ve somon, sıcak sularda yetiştirilemez.
- Diğer yandan, oldukça önemli bir ticari tür olan Atlantik somonu  $-0.7^{\circ}\text{C}$ 'nin altındaki sıcaklıklara çok duyarlıdır.

# Sorunlar

- Birçok balık türünde vücut sıvıları -0.5 / -0.8 °C arasında donar.
- Deniz suyu, balık vücut sıvılarından daha tuzlu olduğundan dolayı -1.7 / -2.0 °C arasında donmaktadır.

# Antifriz proteinler

- Atlantik okyanusunun Kanada kıyılarında kış ayları süresinde suyun üzerinde buz kütleleri yüzmektedir.
- “Dere pisisi” gibi bazı balık türleri karaciğerlerinde antifriz proteinler sentezleyerek kan dolaşımı yoluyla bütün vücutlarında dolaştırırlar.
- Bu türler, deniz suyunun donduğu sıcaklık derecelerinden çok daha düşük sıcaklıklarda yaşayabilir.

# Antifriz proteinler

- Araştırmalar, ticari değeri yüksek olan balık türlerine, soğuğa dayanıklı olacak şekilde antifriz protein genlerinin aktarımı üzerine odaklanmıştır.
- Bu yöntemle Atlantik somonlarından elde edilen stabil transgenik hatlar, Atlantik sahilleri boyunca kültüre alınabilmiştir.

# Hastalıklara direnç

- Gen aktarımının bir başka amacı da, tropikal ve sub-tropikal kuşakta yaşayan balıkların viral, fungal ve bakteriyel hastalıklara dirençli olmalarını sağlamaktır.

## Transgenik balıklar: Saatsiz bomba !!!

- Transgenik balık türleri yalnızca kültüre alındıkları bölgelerle sınırlı kalmayabilirler.
- Bazı durumlarda yanlışlıkla da olsa, göllere, ırmaklara ve sonunda okyanuslara ulaşabilirler.
- Bazı durumlarda, nesli zaten tükenme tehlikesi altında olan balık popülasyonlarını tehdit edebilirler.



## Transgenik balıklar: Saatsiz bomba !!!

- Transgenik türler, tropik besin zincirini kırabilir, besin ve yumurtlama rekabetine girebilir ve böylelikle doğal üreme sistemlerini kesintiye uğratabilir.
- Deneyisel çalışmalarda, transgenik türlerin, doğal balık popülasyonları ve ekosistem üzerinde ciddi tehlikeler oluşturduğu belirlenmiştir.

## Örnekler !!!

- Transgenik “deniz taşemenleri”, Welland kanalı boyunca ilerleyerek Erie gölüne ve bağlantılı tüm göllere ulaşmıştır.
- Bu bölgelerdeki alabalık populasyonlarının % 97'sini ortadan kaldırmışlardır.



## Örnekler !!!

- 1980'li yıllarda transgenik Nil levreği, kasten Afrika'da bulunan Victoria gölüne bırakılmıştır.
- Bu tür, gölde bulunan yerli balık türleri üzerinden beslenmiş ve 300'e yakın doğal türün nesli tükenmiştir.



# Önlemler

- Transgenik balıklar çevresel ortamlara ulaşmalarının engellenmesi için hem fiziksel hem de biyolojik kontrol sistemleri geliştirilmelidir.
- İklim şartları ya da insan hataları dolayısıyla çevre ortamlara karışma engellenemiyorsa bile, transgenik türler ile yabani bireylerin çiftleşmelerinin engellendiği biyolojik bariyerlerin oluşturulması gerekmektedir.