



## Mikrobiyal Biosümfaktanlar

Ebru UYAR<sup>1\*</sup>

Hüsniye Tansel YALÇIN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Harran Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Şanlıurfa, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, İzmir, TÜRKİYE

\*Sorumlu Yazar:

E-posta: ebruuyar@harran.edu.tr

Geliş Tarihi: 11 Ocak 2013

Kabul Tarihi: 04 Mart 2013

### Özet

Sümfaktanlar (yüzey aktif ajanlar), birbiri ile karışmayan iki faz arasında birikerek yüzey ve arayüzey gerilimini düşürebilen amfifilik bileşikler olarak tanımlanmaktadır. Ekstraselüler yada hücre membranının bir bileşeni olarak prokaryotik ve ökaryotik mikroorganizmalar tarafından farklı yapılarda sentezlenen biosümfaktanların, sentetik olarak üretilen hemcinslerine kıyasla belirgin üstünlükleri vardır. Düşük toksisite, yüksek biyoparçalanabilirlik, ekstrem koşullar altında fonksiyonelliğini koruma ve farklı etki mekanizmalarına sahip olması nedeniyle petrol, gıda, tarım, kozmetik ve farmasötik endüstrisinin yanı sıra çevre kirliliğinin biyoremediasyonunu da içeren geniş bir kullanım alanına sahiptir. Bu derleme mikrobiyal sümfaktanların genel özellikleri, sınıflandırması, üretimi etkileyen faktörler ve kullanım alanlarına ilişkin kapsamlı bir bilgilendirme vermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Biosümfaktanlar, Kritik Misel Konsantrasyonu, Mikroorganizmalar, Uygulamalar.

## Microbial Biosurfactants

### Abstract

Surfactants (surface-active agents) are defined as amphiphilic compounds that can reduce surface and interfacial tension by accumulating at the interface of two immiscible phases. Biosurfactants, which are synthesized extracellularly or as a constituent of cell membrane in different structures by prokaryotic and eukaryotic microorganisms, have some distinct superiorities over their synthetically produced counterparts. Due to low toxicity, high biodegradability, conservation of the functionality under extreme conditions, and different mechanisms of action they have been widely employed in petroleum, food, agriculture, cosmetics and pharmaceutical industries, as well as bioremediation of environmental pollution. This review gives comprehensive information with regard to general properties, classification, factors affecting the production, and applications of microbial surfactants.

**Key words:** Biosurfactants, Critical Micelle Concentration, Microorganisms, Applications

## GİRİŞ

Sümfaktanlar, hidrofilik (polar) ve hidrofobik (polar olmayan) gruplar içermesi nedeniyle yağ/su, hava/su gibi fazlar arasında birikebilen ve bu sayede yüzey ya da arayüzey gerilimini düşürerek emülsiyon oluşturabilen amfifilik bileşiklerdir [1]. Biosümfaktanlar ise biyolojik orijinli sümfaktanlardır. Bakteriler, mayalar ve fungusların değişik türlerde biosümfaktan ürettiği bilinmektedir. Hidrofilik kısımları genellikle şekerler, amino asitler, karboksilik asit grupları gibi polar fonksiyonel gruplardan oluşmaktadır. Hidrofobik kısım ise tipik olarak -hidroksi yağ asitlerinin hidrokarbon zinciridir [2].

Kimyasal olarak sentezlenmiş sümfaktanlara kıyasla önemli avantajlara sahip olan biosümfaktanlar petrokimya endüstrisi, gıda endüstrisi, katkı maddeleri olarak kozmetik üretimi, biyolojik kontrol, tıbbi tedavi, biyoremediasyon gibi çeşitli

endüstrilerde ve diğer bazı uygulamalarda yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu avantajlar; düşük toksisite, yüksek biyoparçalanabilirlik, sıcaklık, pH ve tuzluluğa tolerans, yüksek köpük yapma aktivitesi, mükemmel yüzey ve arayüzey aktivitesi (düşük konsantrasyonda bile yüzey geriliminin düşürülmesi), yenilenebilir substratlardan üretilmeleri, biosümfaktan potansiyelinin genetik mühendisliği veya biyokimyasal tekniklerle yapısal olarak modifiye edilebilmesini içermektedir. Ayrıca, farklı fiziksel özellikleri sayesinde kimyasal olarak değişik biosümfaktan grupları mevcuttur. Bu çeşitlilik, spesifik uygulamalar için daha iyi nitelikteki biosümfaktan seçimine olanak sağlamaktadır [3].

### Biosümfaktanların Genel Özellikleri

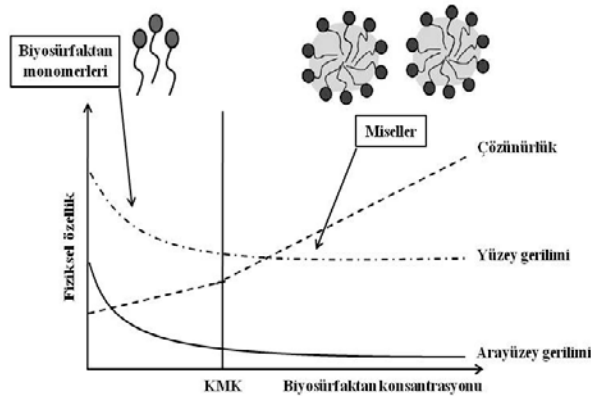
Sentetik sümfaktanlar genellikle petrokimya endüstrisinin yan ürünü olarak üretilmekte ve anyonik alkilbenzen sülfonatlar ile iyonik olmayan alkilfenol etoksilatlardan

meydana gelmektedir. Bu ürünler, endüstriyel ülkelerdeki sürfaktan tüketiminin büyük bir kısmını oluşturacak şekilde deterjan ve temizlik ürünlerinde kullanılmaktadır. Hem ucuz hem de etkin olmalarına karşın genellikle toksiktirler ve çevre üzerine olumsuz etkileri bulunmaktadır [4]. Kimyasal sürfaktanlara kıyasla çevre üzerinde az veya hiçbir zararlı etkisinin bulunmaması ve yapısal olarak gösterdiği farklılıklar nedeniyle birçok endüstri alanında esnek bir şekilde kullanılabilir olması özellikle son yıllarda biyosürfaktanlara olan ilgiyi giderek arttırmıştır. 2011 yılında gerçekleştirilen pazar araştırmasında biyosürfaktan üretim pazarının yaklaşık 1.8 milyon \$ olduğu ve yıllık ortalama %3.5'lik büyüme oranı ile 2018 yılına kadar bu değerin 2.2 milyon \$'a ulaşacağı tahmin edilmektedir [5].

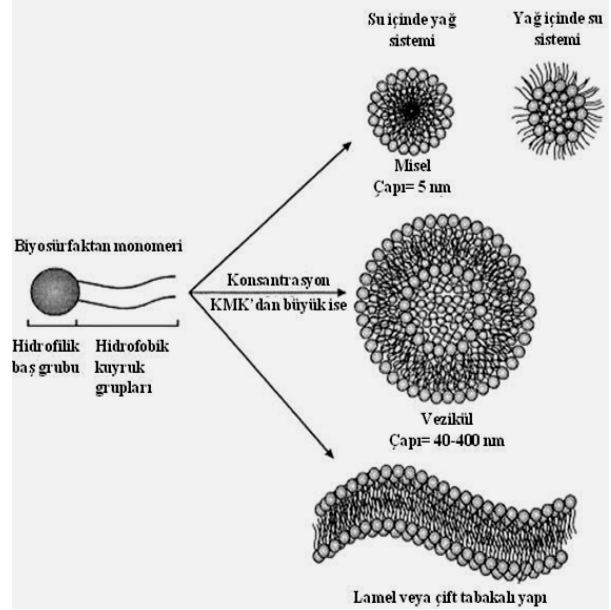
Biyosürfaktanların kimyasal olarak sentezlenmiş sürfaktanlara olan üstünlükleri kısaca şu şekilde özetlenebilmektedir;

#### Yüzey ve Arayüzey Gerilimini Düşürebilme

Sürfaktanlar, yüzey/arayüzey gerilimini düşürme ve kritik misel konsantrasyonu (KMK) gibi özellikleri temel alınarak değerlendirilmektedir. Sürfaktan monomerleri solüsyona ilave edildiğinde, kritik misel konsantrasyonuna ulaşıncaya kadar yüzey ve arayüzey geriliminde düşüş olmaktadır (Şekil 1). Kritik misel konsantrasyonu, misel oluşumunu başlatmak için gerekli olan minimum konsantrasyon şeklinde tanımlanmaktadır. Kritik misel konsantrasyonunun üstündeki değerlerde yüzey ve arayüzey geriliminde daha ileri bir düşüş gözlenmez. Kritik misel konsantrasyonunda ise sürfaktan monomerleri misel, vezikül ve süreklilik gösteren çift tabakalı yapılar gibi supramoleküler agregatlar oluşturacak şekilde spontan olarak birleşirler (Şekil 2). Bu agregatlar polar baş grupları ile polar olmayan kuyruklar arasındaki hidrofobik etkileşimler, Van der Waals kuvvetleri ve hidrojen bağları gibi birçok zayıf kimyasal etkileşimlerin sonucu olarak meydana gelmektedirler. Herhangi bir kimyasal bağ şekillenmediği için de koşullar değiştiğinde (elektrolit konsantrasyonu ve sıcaklık gibi) bir durumdan diğer bir duruma kolaylıkla geçiş yapabilmektedirler [6-9]. Agregatların yapısı, sürfaktanın çözündüğü çözünürün polaritesine bağlıdır. Su içindeki yağ emülsiyonlarında miselin polar baş grupları dışarıya doğru sulu faz tarafına yönelirken hidrofobik kuyruklar miselin merkezinde birleşmektedir. Bunun aksine yağ içindeki su emülsiyonlarında ise miselin polar baş grupları misel merkezinde birleşirken hidrofobik kuyruklar dışarıya doğru yönelmektedir [8, 10].



Şekil 1. Biyosürfaktan konsantrasyonu ile misel oluşumu, yüzey-arayüzey gerilimi ve çözünürlük arasındaki ilişki. KMK: Kritik Misel Konsantrasyonu [6, 7].



Şekil 2. Biyosürfaktanlar tarafından oluşturulan agregat türleri [32].

Çeşitli biyosürfaktanlar için yüzey ve arayüzey geriliminde düşüşe neden olan KMK değerleri belirlenmiştir. Genel olarak biyosürfaktanlar daha etkilidir ve KMK değerleri kimyasal sürfaktanlarınkine kıyasla yaklaşık 10-40 kat daha düşük olduğundan yüzey gerilimini düşürmek için ihtiyaç duyulan biyosürfaktan miktarı da daha az olmaktadır [1].

#### Biyoparçalanabilirlik

Biyosürfaktanlar, bakteriler ve diğer mikroskobik organizmalar tarafından kolaylıkla parçalanabildiklerinden çevre için çok fazla tehdit oluşturmamaktadır [11]. Mannozileritritol lipid, soforolipidler ve ramnolipidler gibi bisürfaktanların çeşitli sentetik sürfaktanlara kıyasla daha hızlı biyodegradasyona uğradığını bildiren çalışmalar mevcuttur [12-14].

#### Düşük toksisite

Mikrobiyal sürfaktanların toksik etkiye sahip olduklarını gösteren sınırlı miktarda çalışma bulunmasına karşın genellikle düşük yada toksik etkisi bulunmayan bileşikler olarak kabul edilmektedirler [12, 15, 16]. Örneğin *Rhodococcus* sp. 413A'dan elde edilen glikolipidler, naftalen çözünürlük testlerinde Tween 80'den %50 daha az toksik bulunmuştur [11].

#### Sıcaklık, pH ve İyonik Güç Toleransı

Endüstriyel ve biyoteknolojik kullanımı olan biyosürfaktanların önemli diğer bir özelliği de biyosürfaktan yüzey aktivitesinin sıcaklık ve pH gibi çevresel koşullardan etkilenmemesidir. *Candida sphaerica* tarafından üretilen glikoprotein karakterindeki biyosürfaktanın yüzey gerilim aktivitesinin sıcaklık (5-120 °C arası), pH (2-12 arası) ve tuz konsantrasyonundan (%2-10 NaCl) etkilenmediği rapor edilmiştir [17].

#### Biyoyumluluk ve Sindirilebilirlik

Biyosürfaktanların bu özelliği kozmetik, farmasötik ve fonksiyonel gıda katkıları olarak kullanılmalarını sağlamaktadır [11].

**Maliyet**

Biyosümfaktanlar, bol miktarda bulunabilen ucuz ham maddelerden üretilebilirler. Uygulamaya bağı olarak biyosümfaktanlar endüstriyel atıklar ile yan ürünlerden de üretilebilmekte ve bu durum toplu üretim için (örneğin petrol ile ilgili teknolojilerde kullanımı) özel önem taşımaktadır [11].

**Özgüllük**

Spesifik fonksiyonel grupları ile kompleks organik moleküller olan biyosümfaktanlar, faaliyetlerinde genellikle özgüldürler. Bu durum belirli kirleticilerin detoksifikasyonunda, endüstriyel emülsiyonların giderilmesinde, spesifik kozmetik, farmasötik ve gıda uygulamalarında özel önem taşımaktadır [11].

**Kimyasal Çeşitlilik**

Doğal olarak üretilen biyosümfaktanların kimyasal çeşitliliği, spesifik uygulamalar için belirgin derecede yeterliliğe sahip yüzey aktif maddelerin geniş bir yelpazesini sunmaktadır [18].

**Biyosümfaktanların Sınıflandırılması**

Biyosümfaktanlar, kimyasal kompozisyonları ve mikrobiyal kaynakları esas alındığında 5 temel sınıfa ayrılmaktadırlar [1]. Bunlar;

1. Glikolipidler
  - Ramnolipidler
  - Trehalolipidler
  - Soforolipidler
2. Lipopeptidler ve Lipoproteinler
3. Yağ Asitleri, Fosfolipidler ve Nötral Lipidler
4. Polimerik Biyosümfaktanlar
5. Partiküler Biyosümfaktanlar

Bir başka sınıflandırmada ise biyosümfaktanlar; yüzey ve arayüzey gerilimini etkin bir şekilde azaltan düşük moleküller

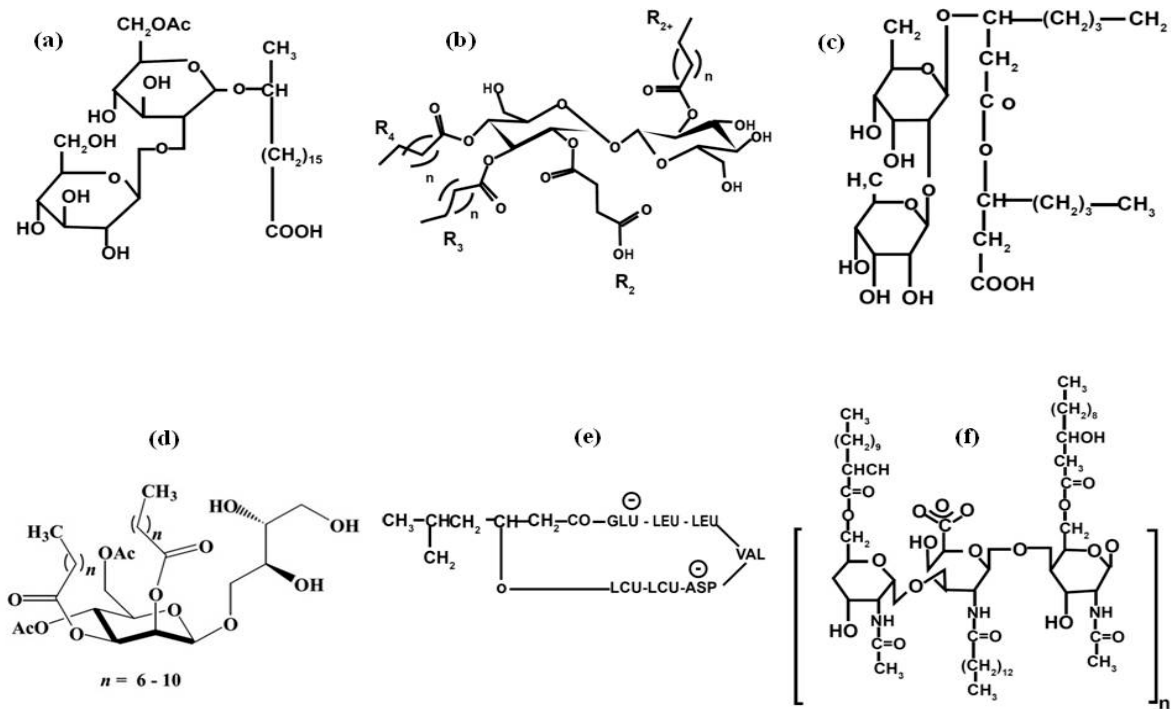
ağırlıklı moleküller (biyosümfaktanlar) ile emülsiyonları stabilize eden fakat yüzey gerilimini düşürmeyen yüksek moleküler ağırlıklı polimerler (biyoemülsanlar veya biyoemülfisiye ediciler) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Bu gruplandırmada glikolipidler, lipopeptidler, yağ asitleri ve fosfolipidler düşük moleküler ağırlıklı sümfaktanlar sınıfına dahil edilirken, polimerik ve partiküler biyosümfaktanlar da yüksek moleküler ağırlıklı sümfaktanlar sınıfına dahil edilmiştir [19, 20]. Tablo 1' de temel biyosümfaktan sınıfları ve üretici mikroorganizmalar özetlenmiştir.

**Glikolipidler**

En iyi bilinen biyosümfaktanlar glikolipidlerdir. Noniyonik özellikte olup karbohidrat baş (mannoz ve ramnoz gibi) ile uzun zincirli alifatik asitler veya hidroksialifatik asitlerden oluşan lipid kuyruk kısmından meydana gelmektedir. En iyi bilinen örnekleri ramnolipidler, trehalolipidler ve soforolipidlerdir [1].

**Ramnolipidler**

Genellikle *Pseudomonas aeruginosa* tarafından üretilen ramnolipidler ilk olarak 1946' da Bergström ve arkadaşları tarafından keşfedilmiştir [21]. Bir veya iki ramnoz molekülü içeren hidrofilik kısmın O-glikozidik bağıyla bir veya iki  $\beta$ -hidroksi yağ asidi zinciri içeren hidrofobik kısma bağlanmasıyla oluşmaktadır (Şekil 3a). Yüzey gerilimini azaltmadaki etkinliği nedeniyle endüstride yaygın bir kullanıma sahiptirler [22]. Ramnolipidler bakteriyel hücrelerde birçok fizyolojik fonksiyonu olduğu belirlenmiştir [2]. Antibakteriyel aktivitesi nedeniyle diğer bakterilere karşı üstünlük sağlanması [23], yüzey hareketliliğinin düzenlenmesi ve artırılması [24-27], hücre yüzeyinin hidrofobik karakterini kontrol ederek farklı substratlara tutunma/ayırılma [28] ve düşük çözünürlüklü hidrokarbonların hücre içine alınımının artırılması [29] bu fonksiyonlardan bazılarıdır.



Şekil 3. Bilinen bazı biyosümfaktanların kimyasal yapıları (a)Ramnolipid, (b)Trehalolipid, (c)Soforolipid, (d)Mannozileritritol lipid, (e)Sümfaktin, (f)Emülsan.

Tablo 1. Mikrobiyal biyosümfaktanların sınıflandırılması ve üretici mikroorganizmalar [1, 7, 10]

Biyosümfaktan Sınıfı		Mikroorganizma
Glikolipidler	Ramnolipidler	<i>Pseudomonas sp. (P.aeruginosa)</i> <i>Burkholderia sp.</i> <i>Serratia rubidea</i>
	Trehalolipidler	<i>Rhodococcus sp.(R. erythropolis)</i> <i>Mycobacterium sp.</i> <i>Nocardia sp.</i> <i>Corynebacterium sp.</i> <i>Arthrobacter paraffineus</i>
	Soforolipidler	<i>Candida bombicola</i> <i>Torulopsis petrophilum</i> <i>Candida (Torulopsis) apicola</i> <i>Candida bogorienses</i> <i>Candida lipolytica</i>
	Sellobiolipidler	<i>Ustilago maydis</i> <i>Ustilago zeae</i>
Lipopeptidler ve Lipoproteinler	Sümfaktin, Subtilisin, İturin Likenisin A/B Serrawettin Viskosin Gramisidin Polimiksin	<i>Bacillus subtilis</i> <i>Bacillus licheniformis</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Bacillus brevis</i> <i>Bacillus polymyxa</i>
Yağ Asitleri, Fosfolipidler ve Nötral Lipidler	Mikolik asit	<i>Mycobacterium sp.</i> <i>Nocardia sp.</i> <i>Rhodococcus sp.</i> <i>Corynebacterium sp.</i>
	Korinomikolik asit	<i>Rhodococcus erythropolis</i>
	Fosfatidiletanolamin	<i>Acinetobacter sp.</i> <i>Aspergillus sp.</i> <i>Thiobacillus thiooxidans</i>
Polimerik Biyosümfaktanlar	Emülsan Alasan	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> <i>Acinetobacter radioresistens</i> <i>Candida lipolytica</i> <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
	Liposan Mannoprotein	
Partiküler Biyosümfaktanlar	Mikrobiyal hücre	<i>Acinetobacter sp.</i> <i>Yarrowia sp.</i> <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> <i>Serratia sp.</i>
	Vezikül ve fimbria	

### Trehalolipidler

Trehalolipidlerin üretimi çoğunlukla Actinomycetales' e üye *Rhodococcus*, *Mycobacterium*, *Micrococcus*, *Nocardia*, *Gordonia*, *Corynebacterium*, *Brevibacteria*, *Arthrobacter* cinsindeki bakteriler tarafından yapılmaktadır. Diğer glikolipidlerden farklı olarak hidrofobik kısım, alifatik asitler ile değişik uzunluktaki hidroksillenmiş dallanmış zincirli yağ asitlerini (mikolik asitler) içerecek şekilde çeşitlilik göstermektedir (Şekil 3b). C-6 ve C-6' pozisyonlarından mikolik aside bağlı olan disakkarit trehaloz *Mycobacterium*, *Nocardia* ve *Corynebacterium*'un birçok türü ile ilişkilendirilmiştir [30].

### Soforolipidler

Genel olarak *Torulopsis bombicola*, *T. petrophilum* ve *T. apicola* gibi mayalar tarafından üretilen soforolipidler, uzun zincirli hidroksi yağ asidine  $\beta$ -glikozidik bağyla bağlanmış dimerik bir soforoz şekerden oluşmaktadır (Şekil 3c). Bu biyosümfaktanlar en az 6 ila 9 farklı hidrofobik soforozidin karışımıdır. Soforolipidler, laktonik ve asidik (laktonik olmayan) soforolipidler olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Asidik soforolipidlerin hidroksi yağ asidi kısımları fonksiyonel grup olarak serbest karboksilik asit içerirken,

laktonik soforolipidler molekül içi esterifikasyonla soforoz şekerin 4''-hidroksil grubu ile makrosiklik lakton halkası oluşturmaktadır. Laktonik soforolipidler hem ticari hem de biyolojik aktiviteleri nedeniyle son yıllarda büyük ilgi görmektedir. Soforolipidler, yüzey ve arayüzey gerilimini düşürebilmelerine rağmen etkili bir emülsifiye edici ajan değildirler [1, 31].

Glikolipidler sınıfında incelenen diğer önemli biyosümfaktanlar ise *Ustilago*, *Pseudozyma* ve *Candida* suşları tarafından üretilen mannozileritritol lipidlerdir (Şekil 3d). İki molekül yağ asidine bağlı mannoz şeker monomerinden oluşan yapıdaki mannozileritritol lipidler anyoniktir [32].

### Lipopeptidler ve Lipoproteinler

*Bacillus* cinsine üye bakteriler tarafından üretilen biyosümfaktanların bu sınıfı sümfaktin, iturin, fengisin ve son yıllarda keşfedilen kurstakinler olmak üzere 4 sınıfta incelenmektedirler [33]. Yapısal olarak hidrofobik yağ asidine bağlanmış hidrofilik bir protein kısmına sahiptirler. Protein kısmı nötral yada anyonik olabilir ve amino asitler halkalı bir yapıda düzenlenmiştir. Peptid halkası sümfaktin ve iturin'de 7, fengisin'de ise 10 amino asit içermektedir. Yağ asidi zincirinin uzunluğu sümfaktin için C<sub>13</sub>-C<sub>16</sub>, iturin için C<sub>14</sub>-C<sub>17</sub>,

fengisin için C<sub>14</sub>-C<sub>18</sub> arasında değişmektedir [32, 34]. Lipopeptidler, sürfaktan özelliklerinden ziyade antibiyotik aktiviteleri dolayısıyla bilinmektedirler. *Bacillus subtilis* ATCC 21332 tarafından üretilen sürfaktin (Şekil 3e) bu grup içerisinde en yoğun çalışılanıdır. 0.005% 'lik düşük konsantrasyonlarda dahi yüzey gerilimini 72 mN m<sup>-1</sup>'den 27 mN m<sup>-1</sup>'ye düşürebilme kapasitesi dolayısıyla en güçlü biyosürfaktanlardan biri olarak kabul görmektedir [1, 10].

#### Yağ Asitleri, Fosfolipidler ve Nötral Lipidler

Bazı mikroorganizmalar n-alkanlar üzerinde büyütüldüklerinde sürfaktan olarak nitelendirilen yüksek miktarlarda yağ asitleri, fosfolipidler ve nötral lipidler üretmektedir [10]. Mikroorganizmalar, düz zincirli asitlere ilave olarak OH grupları ve alkil dallarını içeren kompleks yağ asitlerini de üretmektedirler. Bu tür kompleks asitler aynı zamanda bir sürfaktan olan korinomikolik asitleri içermektedir. Yağ asitlerinin hidrofilik veya lipofilik dengesi belirgin bir şekilde hidrokarbon zincirinin uzunluğuyla ilişkilidir. Yüzey ve arayüzey gerilimini düşüren en etkili doymuş yağ asitleri C<sub>12</sub>-C<sub>14</sub> aralığındadır [11].

Fosfolipidler, mikrobiyal membranların ana bileşenleri olarak bilinmektedirler. Hidrokarbon parçalayan bazı bakteriler yada mayalar alkan substrat üzerinde büyütüldüklerinde fosfolipid seviyesi oldukça artmaktadır. Örneğin, heksadekanda büyüyen *Acinetobacter* sp. HO1-N kullanılarak fosfolipidlerce (çoğunlukla fosfatidiletanolamin) zengin veziküller üretilmiştir. Büyüme için gerekli olan elementer kükürtün ıslatılmasından sorumlu fosfolipidler kantitatif olarak *Thiobacillus thiooxidans*'dan üretilmektedir [11].

#### Polimerik Biyosürfaktanlar

En iyi çalışılan polimerik biyosürfaktanlar emülsan, liposan, mannoprotein ve polisakarit-protein kompleksleridir. *A. calcoaceticus* RAG-1, emülsan olarak adlandırılan etkili bir polianyonik amfipatik heteropolisakarit biyoemülsifiye edici üretmektedir (Şekil 3f). % 0.001-0.01' lik düşük konsantrasyonlarda dahi sudaki hidrokarbonlar için oldukça etkili bir emülsifiye edici ajandır. Ayrıca, 1:4'lük su-yağ oranında bile inversiyona direnç gösteren en güçlü emülsiyon stabilizörü olarak bilinmektedir. Liposan, *Candida lipolytica* tarafından sentezlenen ekstraselüler suda çözünen bir emülsifiye edicidir. Karbohidrat kısmı glukoz, galaktoz, galaktozamin ve galakturonik asit içeren heteropolisakarit olup %83 karbohidrat ve %17 proteinden oluşmaktadır. *Sachharomyces cerevisiae* tarafından büyük miktarlarda üretilen mannoprotein'in %44 mannoz ve %17 protein içerdiği belirlenmiştir. Mannoprotein, bazı yağlar, alkanlar ve organik çözücülere karşı mükemmel bir emülsifiye edici aktivite göstermektedir. Biyodispersan, alasan, gıda emülsifiye edicileri, protein kompleksleri ve insektisid emülsifiye ediciler gibi diğer bazı polimerik biyosürfaktanlar da rapor edilmiştir [11, 35].

#### Partiküler Biyosürfaktanlar

Ekstraselüler membran vezikülleri hidrokarbonları ayırarak mikrobiyal hücreler tarafından alkan alınımında önemli bir rol oynamaktadırlar. *Acinetobacter* sp. HO1-N süşunun 20-50 nm çapında ve batık yoğunluğu 1.159 g/cm<sup>3</sup> olan vezikülleri protein, fosfolipid ve lipopolisakaritten meydana gelmektedir. Membran vezikülleri aynı organizmanın dış membranındaki fosfolipidlerin yaklaşık 5 katı fosfolipid, polisakaritlerin de yaklaşık 350 katı kadar polisakarit içermektedir [1].

#### Biyosürfaktan üretimini Etkileyen Faktörler

Üretilen mikrobiyal sürfaktanların miktarı ve türü öncelikli olarak üretici mikroorganizmaya bağlı olmasına rağmen karbon ve azot kaynağı, eser elementler, sıcaklık ve havalandırma üretimi etkileyen faktörlerdendir [36].

#### Karbon Kaynağı

Farklı karbon kaynaklarının kullanılması, üretilen biyosürfaktanın yapısını dolayısıyla da özelliklerini değiştirebilmektedir. Böylece, kullanılacak karbon kaynaklarını değiştirerek amaca uygun biyosürfaktanın üretimi de mümkün olmaktadır. Farklı organizmalar kullanılan karbon kaynağına bağlı olarak farklı yanıtlar verebilmektedirler [37]. Biyosürfaktan üretimi sırasında birçok araştırmacı tarafından bir dizi karbon kaynağı substrat olarak kullanılmıştır. Karbon kaynağı üretilen biyosürfaktanın türü, kalitesi ve miktarını etkilemesi nedeniyle önemlidir. Biyosürfaktan üretiminde dizel ve ham petrolün iyi birer karbon kaynağı olduğu belirlenmiştir. Glukoz, sükröz ve gliserol gibi diğer suda çözünebilir bileşiklerin de karbon kaynağı olarak kullanılabilceği rapor edilmiştir [11].

#### Azot Kaynağı

Biyosürfaktan üretim ortamında azot kaynağının bulunması oldukça önemlidir çünkü mikrobiyal büyüme için gerekli olan protein ve enzim sentezlerinin gerçekleşmesi azot kaynağının varlığına bağlıdır. Biyosürfaktan üretimi için üre, pepton, maya ekstraktı, amonyum sülfat, amonyum nitrat, sodyum nitrat, et ekstraktı ve malt ekstraktı gibi farklı azotlu bileşikler kullanılmıştır. Biyosürfaktan üretiminde kullanılan en yaygın azot kaynağı maya ekstraktı olup konsantrasyonu mikroorganizmaya ve kültür ortamına bağlı olarak değişebilmektedir [38].

Üretimde önemli olan bir diğer parametre ise karbon ve azot kaynağı arasındaki (C:N) nicel orandır. *Candida tropicalis* ile biyosürfaktan üretiminde farklı C:N oranları ve hidrokarbonlar kullanılmıştır. Azotun sınırlayıcı faktör olduğu çoğu durumda C:N oranı arttıkça emülsifiye edici aktivite de yükselmektedir [38]. *P. aeruginosa* tarafından gerçekleştirilen ramnolipid üretiminin pH: 6.0-6.5 arasında en yüksek değere ulaştığı ancak pH:7.0'nin üstündeki değerlerde bu üretimin belirgin şekilde düştüğü gözlenmiştir. Ayrıca, maksimum biyosürfaktan üretimi için optimum C:N oranının 18:1 olduğu ve bu oranın 11:1 'in altına düştüğünde ramnolipid üretiminin durduğu bildirilmiştir [39].

#### Büyüme Kinetiği

Genetik, besinsel ve çevresel faktörler biyosürfaktan üretimiyle ilişkilidir. Her mikroorganizma büyüme için uygun bir besiyerine gereksinim duymaktadır. Dolayısıyla biyosürfaktan üretimi için ideal besiyerinin seçimi kullanılacak mikrobiyal süşa bağlıdır. Bu nedenle ilgili süşun gelişimi için en iyi koşulların belirlenmesi gerekmektedir [3].

Biyosürfaktan üretiminin kinetiği mikrobiyal büyüme için kullanılan substrata bağlıdır. Biyosürfaktan üretimi aktif mikrobiyal büyüme periyodu sırasında gerçekleşebileceği gibi sınırlı büyümenin olduğu dönemde de meydana gelebilmektedir. İlk durumda biyosürfaktan üretimi substratın kullanıldığı mikrobiyal büyüme ile eş zamanlı olarak başlamaktadır. Buna karşın, sınırlı büyüme koşulları altındaki üretim ancak substrat kıtlığı sırasında gerçekleşmektedir [3]. *A. calcoaceticus*'ta mikrobiyal büyüme ile bağlantılı olan ekzopolisakarit üretimi logaritmik fazda başlayıp erken stasyoner fazda en yüksek seviyeye ulaşmaktadır [40]. Sınırlı büyüme koşullarında *P. aeruginosa* tarafından ramnolipid üretimi geç logaritmik faz ile erken stasyoner fazda başlar

en yüksek biyosülfaktan üretimi stasyonere fazın sonuna doğru gerçekleşmektedir [41].

#### ***Diğer Çevresel Faktörler***

Çevresel faktörler hücrenin büyümesini yanı sıra üretilen biyosülfaktanın niteliğini ve verimini etkilemesi açısından oldukça önemlidir. Biyosülfaktan üretimi pH, sıcaklık, havalandırma ve çalkalama hızından etkilendiğinden yüksek miktarlarda biyosülfaktan elde etmek için proses koşullarının optimize edilmesi gerekmektedir [38].

Biyosülfaktan aktivitesi geniş bir pH aralığında stabil olmasına rağmen genel olarak biyosülfaktan üretimi için optimum pH aralığı 6.5-8.0, optimum sıcaklık ise 25-30 °C arasındadır. Bu genellemeye karşın hem pH hem de sıcaklık mikroorganizmaya bağlı olarak farklılık gösterebilmektedir [3, 38].

Havalandırma ve çalkalama hızları, gaz fazından sıvı fazına oksijen transferini kolaylaştırması ve mikrobiyal emülsifiye edicilerin fizyolojik fonksiyonları ile bağlantılı olabilmesi sebebiyle önemli faktörlerdendir. Mikrobiyal biyoemülsifiye edicilerin üretiminin suda çözünmeyen substratların çözünürlüğünü arttırdığı ve bu sayede mikroorganizmalara doğru olan besin transportunu kolaylaştırdığı düşünülmektedir. Dolayısıyla, suda dağılmış organik damlacıkların mikroorganizmalarla teması giderek zorlaştığı için yüksek çalkalama hızı özellikle mayalar tarafından sülfaktan salınımını indükleyebilmektedir [38]. Ancak bunun aksine, *Nocardia erythropolis* ve *A. calcoaceticus* RAG-1 tarafından biyosülfaktan üretiminin çalkalama hızındaki artıştan olumsuz etkilendiği belirlenmiştir [42, 43].

#### **Biyosülfaktanların Kullanım Alanları**

Mikrobiyal sülfaktanlar; yapısal olarak gösterdikleri çeşitlilik, yüzey aktivitesi, düşük toksisite, biyolojik aktivite, farklı pH, sıcaklık ve iyon konsantrasyonlarını tolere edebilme, biyodegradasyona yakınlık, emülsifiye edici ve emülsiyon kırıcı özelliklerinden dolayı birçok endüstri alanında farklı amaçlarla kullanılmaktadır (Tablo 2).

#### ***Biyodegradasyon/Biyoremediasyon Teknolojileri***

Global popülasyon, endüstrileşme ve kentleşmedeki artışla birlikte toksik ağır metaller, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, petrokimyasallar, pestisidler ve herbisidlerin neden olduğu toprak ve su kirliliği de artmaktadır. Endüstri, madencilik ve ziraatin yan ürünü olarak üretilen bu kirleticiler uygun muamelelere tabii tutulmadığında toprak ve su kirliliğine neden olmaktadır. Kazara olan petrol dökümleri de çevresel sorunlara yol açabilmektedir. Potansiyel toksisite, mutajenite ve karsinojenite sebebiyle bu kirleticilerle kirlenmiş toprak ve suyun arıtılması dünya genelinde başlıca halk sağlığı sorunu haline gelmiştir [10].

Hidrokarbon kirleticilerinin uzaklaştırılmasında kullanılan primer mekanizma, mikrobiyal popülasyonlar aracılığıyla bu hidrokarbonların biyodegradasyonudur. Biyosülfaktanlar, çözünürlüğü veya emülsifikasyonu artırarak topraktaki organik maddeler tarafından absorblanmış hidrokarbonların salınımını gerçekleştirmekte ve hidrofobik bileşiklerin sudaki konsantrasyonlarını yükselterek biyodegradasyona yardımcı olmaktadır [44, 45]. İkinci mekanizma ise yüzey hidrofobitesini arttırmak suretiyle hidrofobik substratların hücre yüzeyi ile etkileşimi içermektedir. Al-Tahhan ve arkadaşları, alifatik hidrokarbonları parçalama yeteğindeki

Tablo 2. Biyosülfaktanların başlıca uygulama alanları ve kullanım amaçları [45, 49].

<b>Endüstri</b>	<b>Biyosülfaktanın Kullanım Amacı</b>
<b>Çevre</b> Biyoremediasyon	Hidrokarbonların emülsifikasyonu, arayüzey geriliminin düşürülmesi, metallerin ve ağır metallerin alınması
Toprak remediasyonu	Hidrokarbonlara tutunmak suretiyle emülsifikasyonu, dispersiyonu, köpük yapıcı, deterjan, toprak yıkama
<b>Petrol</b> Petrol geri kazanımı	Burgu kuyularına yapılan petrol drenajının artırılması, kapillerde tutuklu olan petrolün salınımının artırılması, katı yüzeylerin ıslatılması, petrol viskozitesinin, akma noktasının ve arayüzey geriliminin düşürülmesi, petrolün ayrıştırılması
Demülsifikasyon	Yağ emülsiyonlarının giderilmesi, petrolün çözünürleştirilmesi, viskozitenin düşürülmesi, ıslatıcı ajan
<b>Biyolojik</b> Mikrobiyolojik	Hücre hareketi, hücreler arası iletişim, besin alınımı, hücreler arası rekabet, bitki ve hayvan patogenezi gibi fizyolojik davranışlar
Farmasötikler ve terapötikler	Antibakteriyel, antifungal, antiviral ajanlar, adhezif ajanlar, immünomodülatör moleküller, aşılarda ve gen terapisi
<b>Gıda</b> Emülsifikasyon/demülsifikasyon	Emülsifiye edici, emülsiyon kırıcı, ıslatıcı, köpük yapıcı/kırıcı, inceltici, yağlayıcı, lipidler, proteinler ve karbohidratlarla etkileşim
Fonksiyonel katkı maddesi	Yağlar, proteinler ve karbohidratlarla etkileşim, koruyucu ajan
<b>Deri</b> Deriden yağ giderimi	Yağ gidermede deterjan ve emülsifiye edici
Tabaklama ve boyama	Islatma ve penetrasyonunun teşviki
<b>Ziraat</b> Biyokontrol	Parazitizm, antibiyozis, rekabet, indüklenmiş sistemik direnç ve hipovirulans gibi mikrop mekanizmalarının biyokontrolünün kolaylaştırılması
Fosfat gübreleri	Depolama sırasındaki topraklanmanın engellenmesi
<b>Kozmetik</b> Sağlık ve güzellik ürünleri	Emülsifiye edici, köpük yapıcı, ıslatıcı, çözücü, temizleyici, antimikrobiyal ajanlar, enzim aktivitesi mediyatörü



*P. aeruginosa* suşlarının ramnolipidlerle etkileşimi sonucu hücre yüzeylerinde meydana gelen kimyasal ve yapısal değişiklikleri incelemişlerdir. Ramnolipidlerle etkileşimin gram negatif bakterilerdeki hücre yüzeyinin önemli bir bileşeni olan lipopolisakkarit (LPS) tabakasının kaybına neden olduğu belirlenmiştir. Bu durumun hücre yüzeyinin hidrofobitesini arttırmak suretiyle hidrokarbonlarla olan etkileşimin, dolayısıyla da degradasyon oranının artmasına neden olduğunu rapor etmişlerdir [46].

Birçok zararlı organik bileşenlerin aksine metaller parçalanamaz veya kolaylıkla detoksifiye edilemezler. Topraktaki metallerin varlığı ve akıbeti sadece mikrobiyal komünite üzerine olan etkilerinden dolayı değil aynı zamanda yer altı sularının kontaminasyonuna mahal vererek insan sağlığı üzerinde toksikolojik etkiler oluşturması nedeniyle de bir kaygı unsurudur. Çevredeki metal kirleticiler genellikle koloidal partiküllere ve organik maddelere sıkıca bağlıdır. Bu durum, mevcut *in situ* remediasyon teknikleri kullanılarak metallerin uzaklaştırılmasındaki en büyük sınırlamadır [10].

Sülfaktanlar farklı mekanizmalarla metalleri yüzeylerden uzaklaştırabilmektedirler. İyonlaşmamış metaller biyosülfaktanlarla kompleksler oluşturarak onların poroz ortamlardan uzaklaştırılmasını arttırmaktadırlar. Anyonik sülfaktanların katyonik metallerle etkileşmesi, metallerin yüzeylerden salınımına yol açmaktadır. Biyosülfaktan-metal kompleksi üzerine yapılan ilk çalışmada monoramnolipid-metal kompleksinin oluşumu gösterilmiş ve ramnolipidler metal katyonlarına afinitesi bakımından değerlendirilmiştir. Sırayla (en düşükten en yükseğe)  $K^+ < Mg^{2+} < Mn^{2+} < Ni^{2+} < Co^{2+} < Ca^{2+} < Hg^{2+} < Fe^{3+} < Zn^{2+} < Cd^{2+} < Pb^{2+} < Cu^{2+} < Al^{3+}$  katyonlarının ramnolipidlere afinitesi olduğu belirlenmiştir [9]. Biyosülfaktanlar *ex situ* toprak yıkama işlemi sırasında da toprağa ilave edilebilmektedir. Hava ilavesiyle biyosülfaktanların köpürmesi sağlanarak metal-biyosülfaktan kompleksleri uzaklaştırılabilmekte ve daha sonra yıkama solüsyonunun pH'sı 2'ye düşürülerek presipitasyonla biyosülfaktanın geri kazanımı yapılabilmektedir [10].

### Petrol Endüstrisi

Günümüzde dünya enerjisinin büyük bir kısmı ham petrolden elde edilmektedir. Bu değerli ve yenilenemeyen kaynağın büyük bir kısmı konvansiyonel petrol ekstraksiyon yöntemlerinin uygulanmasından sonra geride kalmaktadır. Ayrıca, dünya genelinde artan enerji talebini karşılamak için daha fazla petrol üretimine olanak sağlayan geliştirilmiş petrol kurtarımı (Enhanced Oil Recovery- EOR) proseslerine acil ihtiyaç duyulmaktadır [47].

Primer ve sekonder prosesleri içeren klasik petrol üretim teknolojileri sahada bulunan petrolün geri kazanımını kısmen (yaklaşık %30-40'lık verimle) gerçekleştirebilmektedir. Viskoz ham petrolün geride bırakıldığı, hafif ham petrolün ise tedrici olarak tükendiği rezervuarlarda bu verimin daha da düşmesi beklenmektedir. O nedenle petrol kazanımının iyileştirilmesini hedefleyen tersiyer proseslerin gelişimini gerektirmektedir. Bu prosesler arasında mikrobiyal aktiviteleri ve metabolitleri kullanan mikrobiyal olarak geliştirilmiş petrol kurtarımı (Microbial Enhanced Oil Recovery-MEOR); (1) Doğal ürünlerin genellikle zararsız ve çevreye daha az zarar verici olması, (2) Mikrobiyal proseslerin büyük termal enerji tüketimi gerektirmemesi, (3) Mikrobiyal ürünlerin maliyetlerinin ham petrol fiyatından etkilenmemesi ve ucuz ham madde yada atık maddeler kullanılarak dahi üretilebilmesi, (4) Hem amaca özel dizayn edilmiş hem de uygun maliyetli uygulamalara olanak sağlayacak şekilde mikrobiyal ürünlerin/aktivitelerin *in situ* olarak rezavuar

içinde teşvik edilebilmesi gibi bazı avantajları nedeniyle büyük ilgi görmektedir [48].

Amerikan Ulusal Petrol ve Enerji Araştırma Enstitüsü, Amerika'daki petrol rezervuarlarının %27'sinin ve petrol üreten karbonat rezervuarlarının %40'ının mikrobiyal olarak geliştirilmiş petrol kurtarımı için uygun olabileceğini öngörmüştür. Biyosülfaktanlar ile *P. aeruginosa*, *Xanthomonas campestris*, *Bacillus licheniformis* ve *Desulfovibrio desulfuricans* gibi bakterilerle beraber besinlerin enjeksiyonu petrol geri kazanımında %30-200'e kadar artış göstermiştir [49].

Petrolün mikrobiyal aktivite aracılı geri kazanımı şu mekanizmalarla gerçekleşmektedir;

1. Yağ/su arayüzey geriliminin düşürülmesi ve poroz ortamların ıslanabilirliğinin sülfaktan üretimi ve bakteriyal aktivite tarafından modifikasyonu,
2. Poroz ortamların mikroorganizmalar ve onların metabolitleriyle seçici olarak tıkanması,
3. Bakteriyel gaz üretimi veya uzun zincirli doymuş hidrokarbonların degradasyonu neticesinde oluşan gaz solüsyonunun sebep olduğu petrol viskozitesinin azalması,
4. Kayaları çözerken poroz ortam geçirgenliğini arttıran asitlerin üretilmesi [47].

### Farmasötik Endüstrisi

Biyosülfaktanlar, biyolojik aktiviteleri (antimikrobiyal, antiviral, antiparazitik, antienflamatuar, antitümöral, anti-adeziv, trombolitik aktivite), enzim inhibitörü, gen aktarımı ve immunolojik adjuvant olarak fonksiyon göstedikleri için biyoteknolojik ve biyofarmasötik uygulamalarda büyük bir potansiyele sahiptirler [50-53].

Patojenlerin artan ilaç direnci sebebiyle yeni kemoterapötikler için olan yüksek talep antimikrobiyal ajanlar olarak biyosülfaktanların kullanımına dikkati çekmiştir. Sülfaktin hedef hücre zarlarıyla geniş bir etkileşim sergilemektedir. Antifungal ve antibakteriyel etkilerinin yanı sıra fibrin pıhtı oluşumunu engelleyebilme, platelet ve dalaktaki sitosolik fosfolipaz A<sub>2</sub>'nin aktivitesini engellemekte, antiviral ve antitümöral aktivite segilemektedir. Sülfaktinin bir başka ilginç özelliği ise Alzheimer hastalığıyla ilgili anahtar bir patolojik süreç olan amiloid  $\beta$ -peptidlerin [A $\beta$  (1-40)] fibril şeklindeki agregasyonunun yüksek sülfaktin konsantrasyonundan etkilenmesidir [52].

Mannozileritritol lipidler, stabil veziküller oluşturma ve membran ile birleşme yeteneği sayesinde gen ve ilaç dağıtımında aracı moleküller olarak kullanılabilirler. Mannozileritritol lipid A, çeşitli biyosülfaktanlar arasında en yüksek yeterliliği sağlamaktadır. Pozitif yüklü lipozom-DNA kompleksinin hücre zarına adezyonunu önemli derecede hızlandırmakta ve bu kompleksi hücreye dahil etmektedir [54].

### Gıda Endüstrisi

Biyosülfaktanlar gıda katkı maddeleri olarak gıda endüstrisinde gelecek vaatmektedir. Günümüzde; gliserol, sorbitan yada etilen glikol ve monogliseridlerin etoksillenmiş türevlerini içeren yağ asidi esterleri ile lesitin ve lesitin türevleri emülsifiye ediciler olarak gıda endüstrisinde dünya genelinde kullanılmaktadır. *Candida utilis*'ten elde edilen bir biyoemülsifiye edici salata sosunda, *S. cerevisiae*'nin hücre duvarından ekstrakte edilen mannoprotein ise mayonez formülasyonunda başarılı bir şekilde kullanılmaktadır [38]. Biyosülfaktanların yüzey ve arayüzey gerilimini düşürme özellikleri sayesinde emülsiyon oluşumunun teşviki ve stabilizasyonu gibi bilenen rollerinin yanı sıra gıda endüstrisinde diğer bazı fonksiyonlara da sahiptir. Bunlardan

bazıları; yağ damlalarının aglomerasyonunun kontrolü, havalandırılmış sistemlerin stabilizasyonu, kıvamın ve nişasta içerikli ürünlerin raf ömrünü artırılması, buğday hamurunun reolojik özelliklerinin modifiye edilmesi ve yağ bazlı ürünlerin kıvamının iyileştirilmesidir [55]. Gıda güvenliğinin sağlanması amacıyla da biyosüfaktanların antimikrobiyal özelliklerinden faydalanılabilmektedir. Süfaktin aracılığıyla gıda kaynaklı *Bacillus cereus* sporlarının yüzey yapılarına zarar vererek parçalanması [56], iturin ile kombine edilen süfaktinin etlerdeki *Salmonella enteritidis*'in sterilizasyonu [57] ve *Penicillium notatum*'a karşı antifungal olarak kullanılması başarılı sonuçlar vermiştir [58].

### Ziraat Endüstrisi

Biyosüfaktanlar; organik ve inorganik (hidrokarbonlar ve ağır metaller gibi) kirleticilerle kontamine olan tarımsal toprakların biyoremediasyonu, pestisidlerin formülasyonunda faydalanılan ve biyodegradasyona dirençli olmaları sebebiyle uzun yıllar doğada varlıklarını koruyarak çevre ve halk sağlığı için önemli bir tehdit unsuru olan sentetik süfaktanlar yerine kullanılmaları, bitki patojenlerine karşı gösterdikleri antimikrobiyal aktivite ile biyokontrol molekülleri olarak sürdürülebilir tarımın başarılı bir şekilde uygulanması, rizosfer ve bitkilerle ilişkili mikroorganizmaların (ör: *Rhizobacteria*) bitki yüzeyi ile olan etkileşimini olumlu yönde etkileyerek yararlı mikroorganizmaların bitki büyümesini teşvik etmesi gibi değişik amaçlarla kullanılmaktadırlar [59]. Bakteri ve fungusların da dahil olduğu bitki patojenlerine karşı lipopeptid biyosüfaktanların (süfaktin, iturin ve fengisin) antagonistik etkileri olduğu belirlenmiş ve bu süfaktanların üretici mikroorganizmaların rizosferde kolonizasyonunu kolaylaştırmak suretiyle konak savunma mekanizmalarının stimülasyonunda önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir [60, 61]. Lipopeptidlerin sinerjistik bir biçimde davranış sergilemesi, bitkisel patojenlerin kontrolünde birden fazla biyosüfaktanın kullanımı ile daha iyi sonuç alınabileceğini göstermektedir [61-63].

### Kozmetik Endüstrisi

Genel olarak biyosüfaktanlar, düşük yada anti-tahriş edici etkisi ve cilt ile uyumlu oluşu gibi avantajları nedeniyle sentetik süfaktanlardan daha üstündürler. Biyosüfaktanların emülsifikasyon, köpürme, su bağlama kapasitesi, viskozite ve ürün kararlılığı üzerindeki dağıtıcı ve ıslatıcı özellikleri nedeniyle kimyasal olarak sentezlenmiş süfaktanlarla değiştirilmesi önerilmiştir. Bu süfaktanlar; emülsifiye edici, köpük yapıcı, çözüldürücü, ıslatıcı ajan, temizleyici, antimikrobiyal ajan, enzim etkisinin mediyatörleri olarak kullanılmakta ve böceksavarlar, antasitler, akne pedleri, kepek önleyici ürünler, kontakt lens solüsyonları, saç boyaları ve saç bakım ürünleri, deodoranlar, tırnak bakım ürünleri, ruj, göz farı, maskara, diş macunu, protez temizleyiciler, antiperspiranlar, bebek ürünleri, ayak bakım ürünleri, antiseptikler ve nemlendiricilerin üretiminde yararlanılmaktadır [32, 64].

Glikolipid biyosüfaktanlar olağanüstü cilt uyumluluğu dolayısıyla özellikle kozmetik endüstrisinde yaygın bir şekilde araştırılmıştır. Son yıllarda yapılan bir çalışmada soforolipidlerin ticari bir kozmetik bileşen olan süfaktinden daha düşük sitotoksitesite gösterdiğini ortaya çıkarmıştır. Mannozeritritol lipidler çeşitli türler tarafından üretilmektedir. Ancak *Pseudozyma antarctica*, kozmetiklerde emülsüfiye edici olarak kullanılan en ideal mannozileritritol lipidi üretmektedir. Mannozeritritol lipidler yaşlanmayı geciktirici ve ciltteki pürüzlerin giderilmesi uygulamalarında ümit verici etkiler göstermektedir. Rhamnolipidler *Pseudomonas*'ın birçok türü tarafından üretilmekte ve yaygın

birçok mikroorganizmaya karşı mükemmel bir antibiyotik aktiviteye sahiptir ki bu da insan dokusuna bağlı ürünün günlük kontaminasyonu nedeniyle bütün kozmetiklerde bulunması gereken önemli bir özelliktir [65].

## SONUÇ

Günlük hayatın birçok alanında ve endüstride yaygın bir kullanıma sahip olan süfaktanlar için talep her geçen gün daha da artmaktadır. İhtiyacın karşılanması için üretilen sentetik süfaktanların büyük bir kısmı ise petrokimya endüstrisinden elde edilmektedir. Bu bileşikler genellikle çevre ve insan sağlığı için toksik olup biyodegradasyona karşı dirençlidirler. Çevre kirliliğinin önlenmesine yönelik yapılan yeni düzenlemeler ve toplumsal bilincin artması, özellikle remediasyon çalışmalarında kullanılacak ve kimyasal süfaktanlara alternatif olabilecek etkin biyosüfaktanların keşfini zorunlu kılmaktadır. Bu sayede, yapısal olarak çeşitlilik gösteren çevre dostu ve biyolojik sistemlerle uyumlu çok sayıda biyosüfaktanın üretimi mümkün olacaktır.

Ticari olarak biyosüfaktanların üretimindeki en önemli kısıtlama üretim maliyetinin yüksek olmasıdır. Bu sınırlanmanın ortadan kaldırılması ve biyosüfaktanların büyük ölçekte kullanımı için; (1) biyosüfaktan üretim kapasitesi yüksek organizmaların izolasyonu ve/veya inşaa edilmesi, (2) üretim koşullarının en yüksek verimi elde edecek şekilde optimize edilmesi, (3) ucuz ham maddenin, endüstriyel atıkların veya düşük maliyetli yenilenebilir kaynakların substrat olarak değerlendirilmesi, (4) ürünün ekstraksiyonu ve saflaştırılmasını içeren alt akım işlemlerinin maliyetinin en aza indirilmesi gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

- [1] Desai JD, Banat IM. 1997. Microbial production of surfactants and their commercial potential. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 61(1):47-64.
- [2] Abdel-Mawgoud AM, Lépine F, Déziel E. 2010. Rhamnolipids: diversity of structures, microbial origins and roles. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 86(5): 1323-1336.
- [3] Rezende RP, Maciel BM, Dias JCT, Souza FO. 2012. Microbial Outlook for the Bioremediation of Crude Oil Contaminated Environments. In: *Introduction to Enhanced Oil Recovery (EOR): Processes and Bioremediation of Oil-Contaminated Sites* (ed. Romero-Zerón L), pp. 245-260. InTech, Croatia.
- [4] Gutnick DL, Bach H. Biosurfactant. 2011. In: *Comprehensive Biotechnology* (ed. Moo-Young M), 2nd edition, Vol.3, pp.699-715. Elsevier, Amsterdam.
- [5] Sekhon KK, Khanna S, Cameotra SS. 2012. Biosurfactant Production and Potential Correlation with Esterase Activity. *Journal of Petroleum & Environmental Biotechnology*. 3(7):133-142
- [6] Mulligan CN. 2005. Environmental applications for biosurfactants. *Environmental Pollution*. 133:183-198.
- [7] Pacwa-Płociniczak M, Płaza GA, Piotrowska-Seget Z, Cameotra SS. 2011. Environmental Applications of Biosurfactants: Recent Advances. *International Journal of Molecular Science*. 12: 633-654.
- [8] Fracchia L, Cavallo M, Martinotti MG, Banat IM. 2011. Biosurfactants and Bioemulsifiers: Biomedical and Related Applications-Present Status and Future Potentials. In: *Biomedical Science, Engineering and Technology* (ed. Ghista DN), pp. 325- 370. InTech, Croatia.



- [9] Franzetti A, Tamburini E, Banat IM. 2010. Applications of Biological Surface Active Compounds in Remediation Technologies. In: Biosurfactants: Advances in Experimental Medicine and Biology (ed. Sen R), pp. 121-134. Springer, New York.
- [10] Daverey A, Pakshirajan K. 2011. Recent Advances in Bioremediation of Contaminated Soil and Water Using Microbial Surfactants. In: Microbes and Microbial Technology: Agricultural and Environmental Applications (ed. Ahmad I, Ahmad F, Pichtel J), pp.207-228. Springer, New York.
- [11] Rahman PKSM, Gakpe E. 2008. Production, Characterisation and Application of Biosurfactants. *Biotechnology*. 7(2):360-370.
- [12] Kim HS, Jeon JW, Kim SB, Oh HM, Kwon TJ, Yoon BD. 2002. Surface and physico-chemical properties of a glycolipid biosurfactant, mannosylerythritol lipid, from *Candida antarctica*. *Biotechnology Letters*. 24(19): 1637-1641.
- [13] Mohan PK, Nakhla G, Yanful EK. 2006. Biokinetics of biodegradability of surfactants under aerobic, anoxic and anaerobic conditions. *Water Research*. 40:533-540.
- [14] Hirata Y, Ryua M, Odaa Y, Igarashia K, Nagatsukaa A, Furutaa T, Sugiuraa M. 2009. Novel characteristics of sophorolipids, yeast glycolipid biosurfactants, as biodegradable low-foaming surfactants. *Journal of Bioscience and Bioengineering*. 108(2):142-146.
- [15] Edwards KR, Lepo JE, Lewis MA. 2003. Toxicity comparison of biosurfactants and synthetic surfactants used in oil spill remediation to two estuarine species. *Marine Pollution Bulletin*. 46 (10):1309-1316.
- [16] Dehghan-Noude G, Housaindokht M, Bazzaz BS. 2005. Isolation, Characterization, and Investigation of Surface and Hemolytic Activities of a Lipopeptide Biosurfactant Produced by *Bacillus subtilis* ATCC 6633. *Journal of Microbiology*. 43(3): 272-276.
- [17] Luna JM, Rufino RD, Campos-Takaki GM, Sarubbo LA. 2012. Properties of the Biosurfactant Produced by *Candida sphaerica* Cultivated in Low-Cost Substrates. *Chemical Engineering Transactions*. 27:67-72.
- [18] Kapadia SG, Yagnik BN. 2013. Current Trend and Potential for Microbial Biosurfactants. *Asian Journal of Experimental Biological Sciences*. 4(1): 1 - 8.
- [19] Rosenberg E, Ron EZ. 1997. Bioemulsans: microbial polymeric emulsifiers. *Current Opinion in Biotechnology*. 8(3):313-6.
- [20] Rosenberg E, Ron EZ. 1999. High- and low-molecular-mass microbial surfactants. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 52: 154-162.
- [21] Abdel-Mawgoud AM, Hausmann R, Lépine F, Müller MM, Déziel E. 2011. Rhamnolipids: Detection, Analysis, Biosynthesis, Genetic Regulation, and Bioengineering of Production. In: Biosurfactants: From Genes to Applications (ed. Soberón-Chávez G), pp.13-55. Springer, Berlin.
- [22] Maier RM, Soberón-Chávez G. 2000. *P. aeruginosa* rhamnolipids: Biosynthesis and potential applications. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 54:625-633.
- [23] Vatsa P, Sanchez L, Clement C, Baillieul F, Dorey S. 2010. Rhamnolipid biosurfactants as new players in animal and plant defense against microbes. *International Journal of Molecular Science*. 11:5095-5108.
- [24] Köhler T, Curty LK, Barja F, Van Delden C, Pechère JC. 2000. Swarming of *P. aeruginosa* is dependent on cell-to-cell signaling and requires flagella and pili. *Journal of Bacteriology*. 182:5990-5996.
- [25] Déziel E, Lépine F, Milot S, Villemur R. 2003. *rhlA* is required for the production of a novel biosurfactant promoting swarming motility in *Pseudomonas aeruginosa*: 3-(3-hydroxyalkanoyloxy) alkanolic acids (HAAs), the precursors of rhamnolipids. *Microbiology*. 149:2005-2013.
- [26] Tremblay J, Richardson AP, Lépine F, Déziel E. 2007. Self-produced extracellular stimuli modulate the *Pseudomonas aeruginosa* swarming motility behavior. *Environmental Microbiology*. 9:2622-2630.
- [27] Glick R, Gilmour C, Tremblay J, Satanower S, Avidan O, Déziel E, Greenberg EP, Poole K, Banin E. 2010. Increase in rhamnolipid synthesis under iron limiting conditions influences surface motility and biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Bacteriology*. 192:2973-2980.
- [28] Chrzanowski L, Ławniczak Ł, Czaczyk K. 2012. Why do microorganisms produce rhamnolipids? *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 28:401-419.
- [29] Koch AK, Kappeli O, Feichter A, Reiser J. 1991. Hydrocarbon assimilation and biosurfactant production in *Pseudomonas aeruginosa* mutants. *Journal of Bacteriology*. 173:4212-4219.
- [30] Shao Z. Trehalolipids. 2011. In: Biosurfactants: From Genes to Applications (ed. Soberón-Chávez G), pp.121-143. Springer, Berlin.
- [31] Hu Y, Ju LK. 2001. Purification of lactonic sophorolipids by crystallization. *Journal of Biotechnology*. 87:263-272.
- [32] Bodour AA, Maier RM. 2002. Biosurfactants: Types, Screening Methods, and Applications. In *Encyclopedia of Environmental Microbiology* (ed. Bitton G), pp. 750-770. John Wiley & Sons, New York.
- [33] Jacques P. 2011. Surfactin and Other Lipopeptides from *Bacillus* spp. In *Biosurfactants: From Genes to Applications* (ed. Soberón-Chávez G), pp.57-91, Springer, Berlin.
- [34] Lang S. 2003. Surfactants Produced by Microorganisms. In: *Novel Surfactants: Preparation, Application, and Biodegradability* (ed. Holmberg K), 2nd edition, pp. 279-315. Marcel Dekker, USA.
- [35] Gautam KK, Tyagi VK. 2006. Microbial Surfactants: A review. *Journal of Oleo Science*. 55(4):155-166.
- [36] Al-Araji L, Rahman RNZA, Basri M, Salleh AB. 2007. Microbial Surfactant. *Asia Pacific Journal of Molecular Biology and Biotechnology*. 15 (3): 99-105.
- [37] Kim HS, Yoon BD, Lee CH, Suh HH, Oh HM, Katsuragi T, Tani Y. 1997. Production and Properties of Lipopeptide Biosurfactant from *Bacillus subtilis* C9. *Journal of Fermentation and Bioengineering*. 1:41-46.
- [38] Amaral PFF, Coelho MAZ, Marrucho IM, Coutinho JAP. 2010. Biosurfactants from Yeasts: Characteristics, Production and Application. In: *Biosurfactants: Advances in Experimental Medicine and Biology* (ed. Sen R), pp. 236-249. Springer, New York.
- [39] Guerra-Santos L, Kappeli O, Feichter A. 1984. *Pseudomonas aeruginosa* biosurfactant production in continuous culture with glucose as carbon source. *Applied and Environmental Microbiology*. 48: 301-305.
- [40] Kaplan N, Rosenberg E. 1982. Exopolysaccharide Distribution of and Bioemulsifier Production by *Acinetobacter calcoaceticus* BD4 and BD413. *Applied and Environmental Microbiology*. 44(6):1335-1341.
- [41] Hisatsuka K, Nakahara T, Sano N, Yamada K. 1971. Formation of rhamnolipid by *P.aeruginosa* and its function in hydrocarbon fermentation. *Agricultural and Biological Chemistry*. 35:686-692.

- [42] Margaritis A, Zajic JE, Gerson DF. 1979. Production and surface-active properties of microbial surfactants. *Biotechnology & Bioengineering*. 21: 1151-1162.
- [43] Wang SD, Wang DIC. 1990. Mechanisms for biopolymer accumulation in immobilized *Acinetobacter calcoaceticus* system. *Biotechnology & Bioengineering*. 36: 402-410.
- [44] Banat IM, Makkar RS, Cameotra SS. 2000. Potential commercial applications of microbial surfactants. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 53: 495-508.
- [45] Kosaric N. 2001. Biosurfactants and Their Application for Soil Bioremediation. *Food Technology and Biotechnology*. 39(4) 295-304.
- [46] Al-Tahhan RA, Sandrin TR, Bodour AA, Maier RM. 2000. Rhamnolipid-Induced Removal of Lipopolysaccharide from *Pseudomonas aeruginosa*: Effect on Cell Surface Properties and Interaction with Hydrophobic Substrates. *Applied and Environmental Microbiology*. 66(8):3262-3268.
- [47] Rashedi H, Yazdian F, Naghizadeh S. 2012. Microbial Enhanced Oil Recovery. In: *Introduction to Enhanced Oil Recovery (EOR) Processes and Bioremediation of Oil-Contaminated Sites* (ed. Romero-Zerón L), pp. 71-88. InTech, Croatia
- [48] Perfumo A, Rancich I, Banat IM. 2010. Possibilities and Challenges for Biosurfactants Uses in Petroleum Industry. In: *Biosurfactants: Advances in Experimental Medicine and Biology* (ed. Sen R), pp. 135-145. Springer, New York.
- [49] Singh A, Van Hamme JD, Ward OP. 2007. Surfactants in microbiology and biotechnology: Part 2. Application aspects. *Biotechnology Advances*. 25(1): 99-121.
- [50] Rodrigues L, Banat IM, Teixeira J, Oliveira R. 2006. Biosurfactant: potential applications in medicine. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 57: 609-618.
- [51] Gharaei-Fathabad E. 2011. Biosurfactants in pharmaceutical industry: A Mini-Review. *American Journal of Drug Discovery and Development*. 1(1):58-69.
- [52] Seydlová G, Čabala R, Svobodová J. 2011. Surfactin-Novel Solutions for Global Issues. In: *Biomedical Engineering, Trends, Research and Technologies* (ed. Komorowska MA, Olsztyńska-Janus S), pp: 305-330. InTech, Croatia.
- [53] Dams-Kozłowska H, Mercaldi MP, Panilaitis BJ, Kaplan DL. 2008. Modifications and applications of the *Acinetobacter venetianus* RAG-1 exopolysaccharide, the emulsan complex and its components. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 81: 201-210.
- [54] Arutchevi J, Doble M. 2011. Mannosylerythritol Lipids: Microbial Production and Their Applications. In: *Biosurfactants: From Genes to Applications* (ed. Soberón-Chávez G), pp. 145-177. Springer, Berlin.
- [55] Nitschke M, Costa SGVAO. 2007. Biosurfactants in food industry. *Trends in Food Science and Technology*. 18(5):252-259.
- [56] Huang X, Lu Z, Bie X, Lu F, Zhao H, Yang S. 2007. Optimization of inactivation of endospores of *Bacillus cereus* by antimicrobial lipopeptides from *Bacillus subtilis* fmbj strains using a response surface method. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 74(2):454-461.
- [57] Huang X, Gao X, Zheng LY, Hao G. 2009. Optimization of Sterilization of *Salmonella enteritidis* in Meat by Surfactin and Iturin Using a Response Surface Method. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*. 15(1):61-67.
- [58] Huang X, Wang Y, Cui Y, Hua X. 2010. Optimization of Antifungal Effect of Surfactin and Iturin to *Penicillium notatum* in Syrup of Peach by RSM. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*. 16(2):63-69.
- [59] Sachdev DP, Cameotra SS. 2013. Biosurfactants in agriculture. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 97(3):1005-1016.
- [60] Ongena M, Jacques P, Touré Y, Destain J, Jabrane A, Thonart P. 2005. Involvement of fengycin type lipopeptides in the multifaceted biocontrol potential of *Bacillus subtilis*. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 69:29-38.
- [61] Ongena M, Jourdan E, Adam A, Paquot M, Brans A, Joris B, Arpigny JL, Thonart P. 2007. Surfactin and fengycin lipopeptides of *Bacillus subtilis* as elicitors of induced systemic resistance in plants. *Environmental Microbiology*. 9:1084-1090.
- [62] Razafindralambo H, Popineau Y, Deleu M, Hbid C, Jacques P, Thonart P, Paquot M. 1997. Surface active properties of surfactin/iturin A mixtures produced by *Bacillus subtilis*. *Langmuir*, 13:6026-6031
- [63] Romero D, de Vicente A, Rakotoaly RH, Dufour SE, Veening JW, Arrebola E, Cazorla FM, Kuipers OP, Paquot M, Pérez-García A. 2007. The iturin and fengycin families of lipopeptides are key factors in antagonism of *Bacillus subtilis* toward *Podosphaera fusca*. *Molecular Plant-Microbe Interaction*. 20(4):430-40.
- [64] Fakruddin Md. 2012. Biosurfactant: Production and Application. *Journal of Petroleum & Environmental Biotechnology*. 3:124-128.
- [65] Williams K. 2009. Biosurfactants for cosmetic application: Overcoming production challenges. *MMG 445 Basic Biotechnology*. 5:78-83.