



**T.C.
AKSARAY ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

BİYOTEKNOLOJİ VE MOLEKÜLER BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

***Citrus medica L. var. sarcodactylis*' İN BİYOLOJİK AKTİVİTESİNİN
BELİRLENEREK ALTERNATİF SANAYİ ALANLARINDA
KULLANILABİLİRLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Hilal TAŞBAŞI

DANIŞMAN

Prof. Dr. Meltem AŞAN ÖZÜSAĞLAM

AKSARAY, 2024

Aksaray Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nün 212330401 numaralı Yüksek Lisans öğrencisi Hilal TAŞBAŞI tarafından hazırlanan “*Citrus medica L. var. sarcodactylis*’ İN BİYOLOJİK AKTİVİTESİNİN BELİRLENEREK ALTERNATİF SANAYİ ALANLARINDA KULLANILABİLİRLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ/OY ÇOKLUĞU ile Biyoteknoloji ve Moleküler Biyoloji Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Meltem AŞAN ÖZÜSAĞLAM

Aksaray Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.....

Üye: Prof. Dr. Fatih ALGI

Aksaray Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.....

Üye: Prof. Dr. Songül BUDAK DİLER

Niğde Ömer Halis Demir Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.....

Tez Savunma Tarihi: 06/06/2024

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

.....

Prof. Dr. Mehmet Ali HINIS

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

DOĞRULUK BEYANI

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalışmayı, akademik kurallara ve bilimsel etik, ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yol ve yardıma başvurmaksızın yazdığımı, yararlandığım eserlerin kaynakçada gösterilenlerden oluştuğunu, çalışmamda kullandığım verilerin orijinalliğini ve her türlü intihalden uzak olduğunu beyan ederim.

Enstitü tarafından belli bir zamana bağlı olmaksızın, tezimle ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara katlanacağımı bildiririm.

Hilal TAŞBAŞI

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmamda değerli vaktini bana ayırıp büyük emek harcayan, desteklerini esirgemeyip bu yolda ıstık tutarak zorluklar karşısında cesaretlendiren, güvenen, bilgileri, sabrı ve özverisi ile gerek okul hayatımda gerekse özel hayatımdaki tüm süreçlerde bana kapılarını açıp beni dinleyen her daim yanımda olduğunu hissettiğim değerli hocam Prof. Dr. Meltem AŞAN ÖZÜSAĞLAM'a teşekkürlerimi borç bilirim.

Hayatımın her döneminde maddi manevi desteklerini esirgemeyen, beni motive eden, üzerimde büyük emekleri olan sevgili babam Remzi TAŞBAŞI, annem Saniye TAŞBAŞI, abim Fatih TAŞBAŞI ve ablam Sermin TAŞBAŞI BOYACI'ya teşekkürlerimi borç bilirim.

Laboratuvar çalışmalarımnda bana destek olan Ali SAĞLAM ve İrem ÇELİK'e candan teşekkür ederim.

Hilal TAŞBAŞI
AKSARAY, 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
ÇİZELGELER DİZİNİ	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ	4
2.1 Tıbbi Bitkilerin Önemi ve Kullanım Alanları	4
2.2 <i>Citrus medica</i> L. var. <i>sarcodactylis</i>	5
2.2.1 <i>Citrus medica</i> L. var. <i>sarcodactylis</i> 'in önemi ve kullanım alanları	6
2.3 Mikroorganizmalar	7
2.3.1 Hastane kaynaklı patojenler.....	7
2.3.2 Gıda kaynaklı patojenler.....	9
2.3.3 Balık patojenleri.....	10
2.3.4 Laktik asit bakterileri (LAB)	11
2.4 Ultraviyole (UV) Işımlar ve Bitkilerin Güneş Koruyucu Özellikleri.....	12
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	14
3.1 Bitki Örneklerinin Temini	14
3.2 Ekstrelerin Hazırlanması	14
3.3 Bakteriler ve Mayaların Büyüme Koşulları	15
3.4 Ekstrelerin Test Mikroorganizmalarına Karşı Biyolojik Aktivitesi.....	16
3.4.1 Disk difüzyon testi.....	16
3.4.2 Mikro-seyreltme yöntemi	16
3.4.3 Makro-seyreltme yöntemi.....	17
3.5 Ekstreler ve Ekstre-Krem Karışımlarının Güneş Koruyucu Aktivitesinin Belirlenmesi	17
3.5.1 Ekstrelerin güneş koruma faktörünün (GKF) belirlenmesi	17
3.5.2 Ekstreler ile hazırlanan krem karışımlarının güneş koruma faktörünün (GKF) belirlenmesi	18
4. ARAŞTIRMA BULGULARI.....	19
4.1 <i>C. medica</i> L. var. <i>sarcodactylis</i> Su ve Etanol Ekstrelerinin Biyolojik Aktivite Sonuçları.....	19
4.1.1 Disk difüzyon testi sonuçları	19
4.1.2 Mikro-seyreltme yöntemi ile elde edilen sonuçları	23
4.1.3 Makro-seyreltme yöntemi kullanılarak elde edilen canlı hücre sayımı sonuçları	25
4.2 Ekstreler ve Ekstre-Krem Karışımlarının Fotokoruyucu Aktivite Sonuçları ..	27
4.2.1 Ekstrelerin güneş koruma faktörü (GKF) sonuçları	27
4.2.2 Ekstreler ile hazırlanan krem karışımlarının güneş koruma faktörü (GKF) sonuçları	28
5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR	30
KAYNAKLAR	35
ÖZGEÇMİŞ.....	49

YÜKSEK LİSANS TEZİ

***Citrus medica* L. var. *sarcodactylis*'İN BİYOLOJİK AKTİVİTESİNİN BELİRLENEREK ALTERNATİF SANAYİ ALANLARINDA KULLANILABİLİRLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

Hilal TAŞBAŞI

**Aksaray Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoteknoloji ve Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı**

Danışman: Prof. Dr. Meltem AŞAN ÖZÜSAĞLAM

ÖZET

Citrus medica L. var. *sarcodactylis*, tıbbi açısından değerli olan zengin biyoaktif bileşenleri ve besin içeriğiyle bilinen bir bitkidir. Bu çalışmada, *C. medica* L. var. *sarcodactylis* meyvesinden elde edilen su (CS) ve etanol (CE) ekstralarının antimikrobiyal aktivitesi ve güneş koruma faktörü (GKF) belirlenmiştir. Ekstrelerin biyolojik aktivitesi, disk difüzyon, mikro ve makro seyreltme yöntemleri kullanılarak tespit edilmiştir. CS ve CE ekstraları test edilen patojenlere karşı güçlü antimikrobiyal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Anne sütünden izole edilen probiyotik aday laktik asit bakterisi (LAB) suşlarına karşysa düşük bir biyolojik aktivite sergilediği görülmüştür. Bakterilerin minimal inhibisyon (MİK) ve minimal bakterisidal (MBK) veya fungusidal konsantrasyon (MFK) değerlerinin 2.5 µl/µg ila >40 µl/µg arasında değiştiği tespit edilmiştir. CE ekstresinin *Escherichia coli* O157:H7 üzerindeki öldürücü konsantrasyonu makro-seyreltme yöntemi ile belirlenmiştir. Bu kapsamda, 50 ve 100 mg/ml konsantrasyonda hazırlanan CE ekstresinin 0, 24 ve 48. saatlerde inhibe edici özellikleri değerlendirilmiştir. CE ekstrenin 50 mg/ml konsantrasyonunda %85.03 (24. saat) ve %100 (48. saat) ölüm oranı tespit edilmiştir. 100 mg/ml konsantrasyonunda ise patojenin tamamını (%100) inhibe ettiği belirlenmiştir. CE ekstresinin gıda patojeni *E. coli* O157H:7 üzerinde önemli bir inhibitör etki gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca ekstralar ve ekstre-krem karışımlarının (2.5, 5 ve 10 ml) GKF değerleri spektrofotometrik analiz ile değerlendirilmiştir. CS ve CE ekstralarının GKF değerleri 12.26 ve 24.65 olarak tespit edilmiştir. CS ve CE ekstre-krem karışımlarının 10 ml konsantrasyondaki GKF değerleri 6.42 ve 9.34 olarak belirlenmiştir. Ekstrelerin ticari kremin güneş koruyucu etkinliğini önemli ölçüde artırdığı görülmüştür. Çalışma sonucunda *C. medica* L. var. *sarcodactylis* elde edilen CS ve CE ekstralarının biyolojik aktivitesinin belirlenerek alternatif sanayi alanlarında kullanılabiliirliği tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Parmaklı Ağaç Kavunu, Ekstre, Biyolojik Aktivite, Patojen, Laktik Asit Bakterisi, Fotokoruyucu Etki

Haziran, 2024; 50 sayfa

M.Sc. THESIS

DETERMINATION OF THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF *Citrus medica* L. *var. sarcodactylis* AND INVESTIGATION OF ITS AVAILABILITY IN ALTERNATIVE INDUSTRIAL AREAS

Hilal TAŞBAŞI

Aksaray University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biotechnology and Molecular Biology

Supervisor: Prof. Dr. Meltem AŞAN ÖZÜSAĞLAM

ABSTRACT

Citrus medica L. var. *sarcodactylis* is a plant known for its rich bioactive components and nutritional content that are valuable for medicinal purposes. In this study, the antimicrobial activity and sun protection factor (SPF) of water (CS) and ethanol (CE) extracts obtained from *Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* fruit were determined. The biological activity of the extracts was determined by using disc diffusion, micro and macro dilution methods. CS and CE extracts were found to show strong antimicrobial activity against the tested pathogens. It was observed that the probiotic candidate strain isolated from breast milk exhibited low biological activity against lactic acid bacteria (LAB). It has been determined that the minimal inhibition (MIC) and minimal bactericidal (MBC) or fungicidal concentration (MFC) values of bacteria vary between 2.5 µl/µg and >40 µl/µg. The lethal concentration of the CE extract against *Escherichia coli* O157H:7 was determined using the macro-dilution method. In this context, the inhibitory properties of CE extract prepared at 50 and 100 mg/ml concentrations were evaluated at 0, 24, and 48 hours. At a concentration of 50 mg/ml of the CE extract, 85.03% (24. hours) and 100% (48. hour) the death rate has been determined. It was determined that it inhibited the entire pathogen (100%) at a concentration of 100 mg/ml. It has been determined that CE extract has a significant inhibitory effect on the food pathogen *E. coli* O157H:7. In addition, SPF values of extracts and extract-cream mixtures (2.5, 5 and 10 ml) were evaluated by spectrophotometric analysis. SPF values of CS and CE extracts were determined as 12.26 and 24.65. SPF values of CS and CE extract-cream mixtures at 10 ml concentration were determined as 6.42 and 9.34. The extracts have been shown to significantly increase the sunscreen effectiveness of commercial cream. As a result of the study, the biological activity of CS and CE extracts obtained from *Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* was determined and their usability in alternative industrial areas was determined.

Keywords: Fingered Citron, Extract, Antibacterial Activity, Pathogen, Lactic Acid Bacteria, Photoprotective Effect

June, 2024; 50 pages

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1. <i>C. medica</i> L. var. <i>sarcodactylis</i> meyve bahçesi (A) ve meyvesi (B).	14
Şekil 3.2. <i>C. medica</i> L. var. <i>sarcodactylis</i> meyvesinin kurutma (A) ve öğütme (B) görüntüleri.	15
Şekil 3.3. <i>C. medica</i> L. var. <i>sarcodactylis</i> meyvesinin ekstraksiyon işlemi ve elde edilen etanol (A) ve su (B) ekstraktları.....	15
Şekil 3.4. Ekstre-krem karışımlarının spektrofotometre ile ölçümü.....	18
Şekil 4.1. CS (A) ve CE (B) ekstraktlarının <i>E. coli</i> O157:H7'ye karşı disk difüzyon testi sonucunda elde edilen petri görüntüsü.....	21
Şekil 4.2. CS (A) ve CE (B) ekstraktlarının <i>C. albicans</i> ATCC 10231'e karşı disk difüzyon testi sonucunda elde edilen petri görüntüsü.	21
Şekil 4.3. Farklı konsantrasyonlarda CE ekstresinin <i>E. coli</i> O157:H7 patojeni üzerindeki etkisine bağlı ölüm oranları (%).	26
Şekil 4.4. CS ve CE ekstraktlarının güneş koruma faktörü (GKF) değerleri.	27
Şekil 4.5. CS ve CE ekstraktları ile hazırlanan krem karışımlarının güneş koruma faktörü (GKF) değerleri.....	28

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 4.1. CS ekstresinin test mikroorganizmaları üzerindeki inhibisyon zon bölgeleri.	19
Çizelge 4.2. CE ekstresinin test mikroorganizmaları üzerindeki inhibisyon zon bölgeleri.	20
Çizelge 4.3. Çeşitli konsantrasyonlardaki CS ekstresinin laktik asit bakterileri üzerindeki inhibisyon zon bölgeleri.....	22
Çizelge 4.4. Çeşitli konsantrasyonlardaki CE ekstresinin laktik asit bakterileri üzerindeki inhibisyon zon bölgeleri.....	22
Çizelge 4.5. CS ekstresinin test mikroorganizmaları üzerindeki minimal inhibisyon ve minimal bakterisidal veya fungusidal konsantrasyon (MİK ve MBK veya MFK) değerleri.....	23
Çizelge 4.6. CE ekstresinin test mikroorganizmaları üzerindeki minimal inhibisyon ve minimal bakterisidal veya fungusidal konsantrasyon (MİK ve MBK veya MFK) değerleri.....	24
Çizelge 4.7. CS ekstresinin laktik asit bakterileri üzerindeki minimal inhibisyon ve minimal bakterisidal konsantrasyon (MİK ve MBK) değerleri.....	25
Çizelge 4.8. CE ekstresinin laktik asit bakterileri üzerindeki minimal inhibisyon ve minimal bakterisidal konsantrasyon (MİK ve MBK) değerleri.....	25
Çizelge 4.9. Farklı konsantrasyonlarda CE ekstresinin <i>E. coli</i> O157:H7 üzerindeki inkübasyon süresine bağlı olarak değişen canlı hücre sayımı (KOB/ml) sonuçları.....	26

SİMGELER VE KISALTMALAR

%	Yüzde
λ	Lamda
μg	Mikrogram
μl	Mikrolitre
ABD	Amerika Bileşik Devletleri
Abs (λ)	Absorbans
AM	Ampisilin
ATCC	Amerikan Tip Kültür Koleksiyonu
CE	<i>C. medica</i> L. var. <i>sarcodactylis</i> Etanol
CF	Düzeltilme Faktörü
CS	<i>C. medica</i> L. var. <i>sarcodactylis</i> Su
DMSO	Dimetil Sülfoksit
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EE (λ)	Radyasyonun λ Dalga Boyu Üzerindeki Eritemojenik Etkisi
FCA	Flukonazol
g	Gram
GKF	Güneşten Koruma Faktörü
I (λ)	Güneş ışığının λ Dalga Boyundaki Yoğunluğu,
K	Kanamisin
KOB	Koloni Oluşturan Birim
LAB	Laktik Asit Bakterileri
Log	Logaritma
MBK	Minimal Bakterisidal Konsantrasyon
MFK	Minimal Fungusidal Konsantrasyon
mg	Miligram
MIK	Minimal İnhibisyon Konsantrasyon
ml	Mililitre
mm	Milimetre
MRS	Man, Rogosa ve Sharpe
NB	Nutrient Broth
nm	Nanometre
°C	Santigrat Derece
OD	Optik Yoğunluk
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
RSKK	Refik Saydam Kültür Koleksiyonu
SD	Standart Sapma
SF	Serum Fizyolojik
TSB	Tryptic Soy Broth
TSB/NaCl	Tryptic Soy Broth/Sodyum klorür
UV	Ultra Viyole
UV-A	Ultra Viyole- A
UV-B	Ultra Viyole- B
UV-C	Ultra Viyole-C
YPD	Yeast Extract Peptone Dextrose

1. GİRİŞ

Dünya genelinde köklü bir geçmişe sahip olan bitkiler, geleneksel tıbbın esasını oluşturan önemli bir bileşen olarak kabul edilmektedir (Jachak ve Saklani, 2007). İnsanlar uzun süren sağlık mücadelelerin sonucunda şifalı bitkilerin kullanımına dair farkındalık kazanmıştır. Bununla birlikte, ağrıları hafifletmek ve hastalıkların tedavisi için çeşitli ilaçlar bulmaya yönelik çabalarını sürdürmüşlerdir. Toplumların gelişmesiyle, bazı şifalı bitkilerin sağlık üzerindeki olumlu etkileri keşfedilerek gelecek nesillere aktarılmıştır (Petrovska, 2012). Bu durum, bitkilerin birçok toplumda tıbbi amaçlar için etkili bir şekilde kullanıldığını göstermektedir (Jamshidi-Kia vd., 2017). Ayrıca, bitkilerin tıbbi etkileri, biyoaktif bileşenlerin sunduğu çeşitliliğe dayanmaktadır. Bu bileşenlerin büyük bir kısmı geniş bir terapötik etki aralığına sahiptir (Karasawa ve Mohan, 2018).

Bitkiler, ilaç geliştirmede etkin bir rol oynamaktadır ve tıbbi değer taşıyan yeni ürünlerin keşfi için büyük bir öneme sahiptir. Bitkilerde bulunan ikincil metabolitler, çeşitli alanlarda kullanmak üzere özgün kaynaklar sunmaktadır. Ayrıca çeşitli bitki ekstraktlarının antimikrobiyal, antidiyabetik ve antioksidan gibi farklı biyolojik aktiviteleri tespit edilmiştir (Jain vd., 2019). Yaygın olarak kullanılan birçok ilacın bitkisel kökenli olduğu ve bu ilaçların biyolojik etkilerinin, terpenoidler, alkaloidler, flavonoidler, kumarinler ve fenolikler gibi birçok farklı ikincil metabolitlerin varlığından kaynaklandığı bilinmektedir (Vaou vd., 2021). Bitki ekstraktlarında bulunan bu biyoaktif bileşenler, bakteriyel proteinler ile etkileşime girerek veya pH seviyesini azaltarak bakteri üremesini veya büyümesini engellemektedir. Ayrıca bu bileşenlerin hücresel süreçlere etki etme özelliği de bulunmaktadır (Mostafa vd., 2018; Ruddaraju vd., 2020).

C. medica L. var. *sarcodactylis* Rutaceae familyasına ait *Citrus* cinsinin önde gelen bir üyesidir (Meena vd., 2011). Bu tür, narenciyelerin en eski türlerinden biri olup, “Buda’nın Eli, Parmaklı Ağaç Kavunu ve Foshou” olarak da bilinmektedir (Huang vd., 2014; Lim, 2012). Limon ve portakal gibi daha yaygın narenciye türlerinden farklıdır (Meena vd., 2011). Kökeni Kuzeydoğu Hindistan’a dayanan *C. medica* L. var. *sarcodactylis*, zamanla Çin’de tanınmaya başlamıştır (Karp ve Hu, 2018). Bu bitkinin tarihsel olarak geçmişi antik çağlardan orta çağa kadar uzanmaktadır. Özellikle akciğer sorunları, bağırsak rahatsızlıkları ve diğer rahatsızlıklarla mücadele ederek tıbbi

amaçlar için kullanılmıştır (Meena vd., 2011). Narenciye türleri dünya çapında kültürü yapılan en önemli ağaç mahsullerinden biridir ve yaklaşık 140 ülkede yetiştirilmektedir. Hem tıbbi hem de ekonomik değeri olan, *C. medica* L. var. *sarcodactylis*'in çok çeşitli kullanım alanları mevcuttur (Cai vd., 2022).

Bulaşıcı hastalıklar, küresel çapta önemli bir sağlık sorunu teşkil etmektedir ve dünya genelindeki hem hastalık hem de ölüm vakalarının büyük bir kısmından sorumludur. Bu hastalıkların temel nedenlerinden biri, dünya genelinde antibiyotiklere karşı dirençli olan mikroorganizmaların hızla çoğalması ve yayılmasıdır (Anyanwu ve Okoye, 2017). Antimikrobiyal direnç, mikroorganizmaların yaygın olarak kullandığı antimikrobiyal ajanlara karşı direnç geliştirmesi olarak adlandırılmaktadır (Yu vd., 2020). Antibiyotiğe dirençli suşların sayısının artması ile mevcut antimikrobiyal ajanların etkinliği her geçen gün azalmaktadır. Bununla birlikte de yeni antimikrobiyal ajanlara ihtiyaç giderek artmaktadır. Bitkiler, antimikrobiyal ajan olarak kullanım potansiyeline sahiptir (Bilal vd., 2017). Bitki bazlı antimikrobiyaller, direnç geliştirmiş patojenlere karşı koruyucu ve iyileştirici çözümler sunmaktadır. Diğer taraftan, kimyasal olarak üretilen antibiyotiklerin birçoğu canlılar üzerinde yan etkiler oluşturabilir ve yüksek maliyetlidir. Bu sebeple, şifalı bitkilerin keşfedilmesine ve kullanımına yönelik talep oluşmaktadır (Subramani vd., 2017).

Son dönemlerde su ürünleri yetiştiriciliği, en hızlı gelişen gıda üretim alanlarında biridir (Boyd vd., 2020). Bu büyümenin ana nedenlerinden biri, balığın hayvansal protein kaynakları arasında öne çıkmasıdır. Ancak, su ürünleri yetiştiriciliğinde birçok sebeple büyük üretim kayıpları yaşanmaktadır. Bu sorunlardan en ciddi olanı hastalıkların oluşmasıdır. Bu da gıda güvensizliğini artırarak sektörde sürdürülebilirliği tehdit etmektedir (Assefa ve Abunna, 2018). Su ürünleri yetiştiriciliğinde en sık tercih edilen kimyasallar arasında yer alan antibiyotikler, patojenlerin büyümesini engelleyerek hastalıkların kontrol altına alınmasına yardımcı olmaktadır. Ancak, antibiyotik direncinin gelişimi ile alternatif antimikrobiyal ajanlar üzerinde yapılan araştırmalar hız kazanmıştır. Bu bağlamda bitkilerin düşük maliyetli, çevre dostu ve ulaşılabilir biyoaktif bileşenlere sahip olması, umut verici bir alternatif olarak öne çıkmaktadır (Bulfon vd., 2015; Defoirdt vd., 2011; Sapkota vd., 2008).

Laktik asit bakterileri (LAB), zengin karbonhidrat içeriği olan fermente gıdalarda ve canlıların mukozal bölgelerinde sıklıkla karşılaşılan mikroorganizmalardır. Çeşitli

türleri olan LAB'leri, ürogenital ve sindirim sistemlerinde doğal olarak bulunmaktadır ve konakçının bağışıklık sistemini düzenleyebilmektedir (Florou-Paneri vd., 2013). Ayrıca var olan mikroorganizmalarla etkileşim içerisine girmesi nedeniyle antibiyotiklere veya antiinflamatuvar ilaçlara alternatif olarak öne çıkmaktadır. Probiyotiklerin etki mekanizmaları birbirinden farklıdır. Bu farklılık metabolik özelliklerine ve barındırdığı bileşiklere göre değişiklik göstermektedir (Oelschlaeger, 2010).

Ultraviyole (UV) radyasyon, güneş ışığının temel bileşenleridir. Bu radyasyonlar cilt kanseri, güneş yanığı, eritem gibi sorunlara neden olarak cilde zarar vermektedir. Bu zararlı etkilerinden korunmak için fotokoruyucular kullanılmaktadır. Kozmetik endüstrisi, biyoaktif ve biyolojik olarak parçalanabilen doğal bileşikler üzerinde durmaktadır. Kullanılan doğal fotokoruyucular, genellikle cilde zararlı bir etki oluşturmamakta ve UV ışınlarına karşı etkili bir koruma sağlamaktadır (Ahmad vd., 2022; Cefali vd., 2019; Vega vd., 2020).

Bu tez kapsamında, *C. medica* L. var. *sarcodactylis* meyvesinden elde edilen *C. medica* L. var. *sarcodactylis* su (CS) ve etanol (CE) ekstralarının biyolojik aktivitesi belirlenerek alternatif sanayi alanlarında kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi için;

- CS ve CE ekstralarının çeşitli mikroorganizmalar (klinik, gıda ve balık patojenler) üzerindeki antibakteriyel ve antifungal aktivitesi,
- CS ve CE ekstralarının izolasyonu anne sütünden olan probiyotik adayı LAB'leri üzerindeki antibakteriyel aktivitesi,
- Makro-seyreltme yöntemi kullanılarak CE ekstresinin *E. coli* O157:H7 üzerindeki antibakteriyel aktivitesi,
- CS ve CE ekstralarının güneş koruma faktörü (GKF) değerleri,
- CS ve CE ekstraları ile hazırlanan krem karışımlarının GKF değerleri üzerine etkinliği araştırılmıştır.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. Tıbbi Bitkilerin Önemi ve Kullanım Alanları

Tıbbi bitkiler, şifalı bitkiler olarak da bilinen çeşitli bitki türlerini içermektedir. Bitkilerin bazıları tıbbi özelliklere sahip olmaları nedeniyle büyük önem taşımaktadır (Rasool Hassan, 2012). Tıbbi bitkilerle şifa bulma ihtiyacı, insanlık tarihine dayanan eski bir geçmişe sahiptir. Hastalıklara çare arayan insanoğlu doğal kaynakların içerisinde yerini alan bitkilerin izini sürmüştür (Petrovska, 2012). Bu bitkiler insanoğlunun amaçlarını ve meraklarını şekillendiren unsurlardan biridir (Constabel, 1990). Geleneksel toplumlarda, yüzyıllar boyunca bitkisel tedavilere dair derin bilgiler deneme-yanılma yöntemi ile geliştirilerek nesiller boyu aktarılmıştır (Van ve Wink, 2018). İnsanlar ile doğadaki tıbbi bitkiler arasındaki bu bağlantı, yazılı belgelere korunmuş anıtlara ve orijinal bitkisel ilaçlara kadar uzanan çeşitli kaynaklarla zengin bir şekilde belgelenmiştir (Petrovska, 2012).

Dünyada tahminen 250.000 ila 500.000 türü içerisinde barındıran bitkiler, biyolojik ve kimyasal olarak çeşitlilik göstermektedir (Borris, 1996). Bitkilerin tıbbi kullanımına nispeten %1 ila %10'luk belirli bir yüzdesi insanlar ve diğer canlılar tarafından besin olarak tüketilmektedir (Moerman, 1996). Bitkiler hem biyobesin hem de antimikrobiyal etkiye sahip doğal bileşenler olarak kabul edilmektedir (Cowan, 1999; Saxena vd., 2013). Bitkilerde bulunan antimikrobiyal ajanlar muazzam bir tedavi potansiyeline sahiptir (Vaou vd., 2021). Bu nedenle, bitkilerden elde edilen ve tıbbi ürünlerde biyoaktif bileşen olarak kullanılan ikincil metabolitlerin izole edilmesi ve tanımlanması önemli bir araştırma konusu haline gelmiştir (Taylor vd., 2001).

Bitkiler, çeşitli hastalıkların tedavisine katkı sağlayan ve çeşitli biyolojik etkilere sahip olan doğal kaynaklardır. Bitkilerden elde edilen özler, antioksidan, antibakteriyel, antiviral, antikanser, antiparazitik, antifungal, hipoglisemik, antihipertansif ve böcek öldürücü gibi çeşitli biyolojik aktivitelere sahip kompleks bileşikler içermektedir (Armendáriz-Barragán vd., 2016). Bu biyolojik etkiler, tek bir bileşik yerine ikincil metabolitlerin kombinasyonundan kaynaklanır ve alkaloidler, tanenler, terpenoidler, glikozitler, fenolikler, saponinler, flavonoidler, kininler, lektinler, kumarinler, polipeptitler ve kükürt içeren bileşikler gibi çeşitli ikincil metabolitler aracılığıyla ortaya çıkmaktadır (Cowan, 1999; Saranraj ve Sivasakthi, 2014; Vaou vd., 2021).

Bitki ekstreleri, belirlenen biyolojik etkileriyle birlikte artan antimikrobiyal direnç sorunlarına karşı da yeni bir çözüm olarak öne çıkmaktadır (Vaou vd., 2021). Direnç gelişimi, antibiyotiklerin yanlış ve yaygın kullanımından kaynaklanmaktadır ve dünya çapında bir tehdit oluşturarak birçok ilacı etkisiz hale gelmesine yol açmıştır (Baym vd., 2016; Compean ve Ynalvez, 2014). Bu da antibiyotik kullanımını ve direnç gelişimini önleyebilecek yeni tıbbi ve aromatik antimikrobiyal ajanlar geliştirilmesine olan talebi arttırmaktadır (Kıymacı ve Kaskatepe, 2022; Khameneh vd., 2016).

İnsanlar bitkileri sağlık sorunlarına karşı tedavi yöntemleri olarak kullanmakla kalmamış, aynı zamanda cilt bakım ürünlerinde, hayvan yemlerinde, gıdalarda tatlandırıcı, renklendirici ve koruyucu olarak da değerlendirmiştir (Bamola vd., 2018). Bu çok yönlü kullanım bitkilerin ilaç, kozmetik, yem ve gıda endüstrilerinde önemli bir rol oynamasına neden olmuştur (Osorio vd., 2021). Özellikle de bitkilerin düşük maliyeti, işlevselliği ve çevre dostu etkilerinin varlığı, onları tercih edilen bir seçenek haline getirmiştir (Van Hai, 2015).

2.2. *Citrus medica* L. var. *sarcodactylis*

C. medica L. var. *sarcodactylis*, Rutaceae familyasına ait, yaprak dökmeyen bir ağaç veya çalı türüdür (Wang vd., 2022). Turunçgillerin en eski türlerinden biri olan bu bitki, “Buda’nın Eli, Parmaklı Ağaç Kavunu ve Foshou” olarak da bilinmektedir. *Citrus medica* L.’nin alt türleri arasında yer almaktadır (Huang vd., 2014; Lim, 2012). Meyve, olgunlaşma aşamasında meydana gelen ince ve kıvrımlı çok sayıda parmak benzeri yapılardan oluşmaktadır. Kendine özgü şekli ve görüntüsü ile dikkat çekmektedir. İç yapısı beyazımsı renge sahiptir ve çekirdeği bulunmamaktadır. Kabuğu ise olgunlaştıkça sarı renge dönüşerek hoş bir koku yaymaktadır. *C. medica* L. var. *sarcodactylis*, güzel kokusuyla ödüllendirilen bir bitkidir (Karp ve Hu., 2018; Shiota, 1990).

Kuzeydoğu Hindistan’a ait olan *C. medica* L. var. *sarcodactylis* milattan sonra 4. yüzyılda Çin’de varlığını oluşturmaya başlamıştır. *C. medica* L. var. *sarcodactylis* uzun yıllardır Çin ve Japonya’da yetiştirilmektedir. Çin kaynaklarında meyvenin şekli ve büyüme koşullarına göre çeşitli alt türleri olmasına rağmen Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) tek tür olarak değerlendirilmiştir. *C. medica* L. var. *sarcodactylis*, Çin kültüründe önemli bir yere sahip olup, çeşitlilik merkezi olarak

kabul edilmektedir ve muhtemelen dünyanın en büyük üreticisi konumundadır (Karp ve Hu, 2018; Qiu vd., 2022).

C. medica L. var. *sarcodactylis*, besin içeriği ve tıbbi değeri olan biyoaktif bileşenleriyle tanınan bir meyvedir (Ma vd., 2021). Bu meyve, kumarinler, uçucu yağlar, flavonoidler ve polisakkaritler gibi ana bileşenleri içermektedir ve zengin bir terpenoid kaynağıdır (Xu vd., 2019; Xu vd., 2020). Yüksek antioksidan aktivitesiyle bilinmektedir ve gıda katkı maddesi olarak güvenilir bir şekilde tüketilmektedir (Li vd., 2019; Mahdi vd., 2019). Geleneksel tıp ve modern araştırmalar meyvenin sağlık ve ekonomik açısından önemli bir yere sahip olduğunu bildirmiştir (Cai vd., 2022).

2.2.1. *Citrus medica* L. var. *sarcodactylis*'in önemi ve kullanım alanları

C. medica L. var. *sarcodactylis*, Çin'de tıbbi amaçlar için uzun süredir yetiştirilen önemli bitkiler arasındadır (Wu vd., 2013; Zhang, 2015). Çeşitli kronik hastalıkları tedavi etmek için geleneksel ilaçların içerisinde hammadde olarak kullanılmaktadır (Mahdi vd., 2020). *C. medica* L. var. *sarcodactylis* meyvesi ile sıçanlar üzerinde gerçekleştirilen araştırma sonuçlarında, insülin üretimini artırıcı etkisi doğrulanmıştır ve tip 2 diyabet hastaları için umut verici bir tedavi seçeneği olabileceği belirtilmiştir (Peng vd., 2009). Bitki, antioksidan ve antimikrobiyal özellikler sergileyen esansiyel yağ açısından zengindir. Buna ek olarak çeşitli patojen mikroorganizmaların büyümesini engellemektedir. *C. medica* L. var. *sarcodactylis*, antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir ve doğal antibakteriyel ajanlar, yeni ilaçlar, gıda katkı maddeleri gibi diğer ürünlerin gelişmesine öncü olabileceği belirlenmiştir (Wang vd., 2020). Ayrıca bitkiden elde edilen esansiyel yağın antiinflamatuvar aktiviteye sahip olduğu ve insan mikrobiyal enfeksiyonlarını tedavi edebilecek bir ajan olarak kullanılabileceği de bildirilmiştir. Güçlü antiinflamatuvar ve antioksidan etkinin ağırlıklı olarak içerisinde bulunan limonen ve γ -terpinen sayesinde olduğu ifade edilmektedir (Al-Kalifawi, 2015; Kim vd., 2013; Wu vd., 2013). Bitkinin, göğüs ve kaburga ağrılarını hafifletebildiği, iştahsızlık sorununu düzeltebildiği ve hamilelerde görülen kusma sorununu tedavi edebileceği belirtilmektedir. Ayrıca mideyi rahatlatma, dalak aktivitesini artırma, mide ağrılarını hafifletme ve nem kurutma gibi etkilere sahip olduğu da ifade edilmektedir (Jiao, 2003). Depresyon ve anksiyete gibi zihinsel semptomları bulunan hastalar için belirgin şekilde iyileştirici etki sağladığı görülmüştür. *C. medica* L. var. *sarcodactylis* kabuğundaki yağın tahmini %99 'unu

oluşturan 40'ın üzerinde bileşik tanımlanmıştır. Meyvenin kokusu, oksijenli bileşiklerden kaynaklandığı tespit edilmiştir ve Asya'da kozmetik endüstrisinde parfüm amacıyla kullanımı da bulunmaktadır (Düng vd., 1996; Lim, 2012). Bu kullanım alanları dışında uzun ömrün ve mutluluğun simgesi olması nedeniyle süs bitkisi olarak kullanılmaktadır (Karp ve Hu, 2018; Yang vd., 2015). Ayrıca Çin ve Japonya'da dini amaçlarla kullanımı mevcuttur. Ağaç geleneksel kullanımda böcek kovucu ve oda spreyi olarak işlev görmektedir. Meyvenin aroması ve lezzeti nedeniyle hem salatalarda kullanılmasına hem de şeker ve reçel gibi gıda ürünü olarak da tercih edilmektedir (Lim, 2012).

2.3. Mikroorganizmalar

Mikroorganizmalar, yaşamın temel yapı taşlarından biridir (Demain ve Adrio, 2008). Gıda, ilaç, balıkçılık gibi çeşitli endüstriyel alanlarda önemli roller üstlenmektedir. Mikroorganizmaların doğru şekilde kontrol edilmeleri son derece önemlidir. Kontrolsüz çoğalmaları çeşitli riskleri beraberinde getirmektedir. Özellikle patojen mikroorganizmaların artışı, ciddi enfeksiyonlara neden olmakta ve ölümcül sonuçlar doğurabilmektedir. Ayrıca çeşitli salgınlara, gıda bozulmalarına, et ve su ürünleri yetiştiriciliği gibi birçok farklı alana etki ederek ürün kayıplarına ve halk sağlığını tehdit etmektedir (Odonkor ve Addo, 2011; Rather vd., 2021; Tropea, 2022). Diğer yandan LAB'leri gibi olumlu etkilere sahip mikroorganizmalar ise fermentasyon süreci ve hastalıkların tedavisi amacıyla birçok fayda sağladığı bilinmektedir (Masood vd., 2011).

2.3.1. Hastane kaynaklı patojenler

Patojen bakteriler ve mantarlar, insan vücudu dışında çeşitli çevrelerde, özellikle de hastane ortamlarında, yaşama yetenekleri bakımından büyük bir çeşitliliğe sahiptir (Gastmeier vd., 2006). Dünya genelinde hastane kaynaklı enfeksiyonlardan etkilenen insan sayısı 1.4 milyondan fazla olup hem gelişen hem de gelişmekte olan ülkeler arasında ciddi bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir (Pittet ve Donaldson, 2005; Tikhomirov, 1987). Bununla birlikte, hastane enfeksiyonları gelişmiş ülkelerde %7 oranında görülürken, gelişmekte olan ülkelere bu oran %10'dur (Khan vd., 2017). Uluslararası düzeyde oluşan bu sorun hastane kaynaklı enfeksiyonların önemini vurgulamaktadır.

Hastane kaynaklı enfeksiyonlar, toplum sağlığı için büyük bir tehlike oluşturmaktadır. Bu tür enfeksiyonların çoğu bakteriyel, viral ve mantarlardan kaynaklanmaktadır (Fürnkranz ve Walochnik, 2021). Ayrıca yeni tanı ve tedavi yöntemlerinin gelişmesi sonucu, mantar enfeksiyonlarının yaygınlığı da arttığı belirlenmiştir (Jahagirdar vd., 2018; Kothhoff-Burrell, 2019). Hastanede yatan hastalar üzerinde bu patojenler, nozokomiyal pnömoni, cerrahi yara enfeksiyonları ve damar yolu ile ilişkili bakteriyemi gibi hastalıkları oluşturmaktadır (Weinstein, 1998).

Hastane ve diğer sağlık kuruluşları, birçok insanın aynı tedavi ve bakım ortamını paylaştığı yerlerdir. Bu gibi toplu alanların varlığı, hastane enfeksiyonlarının yayılma riskini artırmaktadır. Özellikle bağışıklık sistemi zayıflamış hastalar, cerrahi prosedürler ve antimikrobiyal tedavilerin artması hastane kaynaklı enfeksiyonların yayılmasının yanı sıra iyileşme şansını da ciddi şekilde etkilediğı görölmektedir (Aitken ve Jeffries, 2001; Fridkin ve Gaynes, 1999; Kollef vd., 2021; Saba ve Balwan, 2023; Weinstein, 1998).

Antibiyotiklerin ortaya çıkmasından bu yana, hastane enfeksiyonlarının kontrol altına alınması konusunda kesin bir başarı elde edilememiştir. (Khan vd., 2015). Antibiyotik direnci, zaman ve çevresel faktörlere bağlı olarak farklı hasta grupları arasında değişiklik gösterebilmektedir (Livermore ve Pearson, 2007). Dünya sağlık örgütü (DSÖ), antimikrobiyal direncin insan sağlığı için ilk 10 küresel tehditten birisi olduğunu belirtmiştir. Dünya genelinde yaygın olarak görölen bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde tercih edilen antibiyotiklere karşı yüksek direnç oranları gözlemlenmektedir. Bu durum, etkili antibiyotiklerin tükenme tehlikesiyle karşı karşıya olduğunu vurgulamaktadır (WHO, 2023). Antibiyotiklerin düzensiz, yanlış ve yaygın kullanımı bu ilaçlara dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (Dessen vd., 2001). Bunların sonucunda enfeksiyon vakalarının artmasıyla birlikte hastanede geçirilen sürelerin uzaması, geçmişte var olan bulaşıcı hastalıkların ortaya çıkması, antimikrobiyal direnç oluşumu, sosyo-ekonomik sorunların ve ölüm oranlarının yükselmesi gibi sonuçlarla karşı karşıya kalınmaktadır (Khan vd., 2017). Bitkiler bu sorunlara karşı alternatif bir yaklaşım olarak tek başına ya da antibiyotiklerle kombinasyon halinde kullanılma potansiyeline sahip bileşenler olarak öne çıkmaktadır (Chanda ve Rakholiya, 2011).

2.3.2. Gıda kaynaklı patojenler

Gıda, canlı organizmanın besin ihtiyacını karşılamak amacıyla tükettiği maddeleri ifade etmektedir. Genellikle temel besin maddelerini (karbonhidrat, protein, yağ vb.) içerisinde barındırmaktadır. Tarih boyunca gıdaların tüketimi sonucunda birçok zehirlenme olayı meydana gelmiştir (Liu, 2023). Bu nedenle gıda tüketimi ile insan hastalıkları arasındaki ilişki, erken dönemde fark edilmiştir. Özellikle milattan önce yaşayan Hipokrat tarafından gıda ile insan hastalıkları arasında güçlü bir bağlantının varlığı vurgulanmıştır (Bintsis, 2017; Hutt ve Hutt, 1984).

Gıdalar, kendilerine özgü özellikleri ve değişken çevresel koşullar nedeniyle hızlı bir şekilde kontamine olarak bozulabilen ürünlerdir. Bu da gıdaların kalitesini ve güvenliğini tehlikeye sokmaktadır. Çünkü besin kaybı, duyu özelliklerinin (tat, renk, doku gibi) bozulması ve mikroorganizmaların çoğalması gibi faktörler potansiyel riskler oluşturmaktadır (Ortega-Ramirez vd., 2014; Rawat, 2015). Ayrıca artan üretim ve işleme faaliyetleri, hijyen kurallarına uyulmayan üretim yöntemlerinin ve gıda tedarik zincirinin herhangi bir aşamasında gıdaların kontamine olma riskini yükseltmektedir (Heredia ve García, 2018). Bu durum ürünlerin bozulmasına neden olan patojenlerin hem hastalıkların ortaya çıkmasında hem de ürün kayıplarında rol oynadığını göstermektedir (Bhuni, 2018; Tournas, 2005). Gıda bozulmalarının önüne geçmek ve raf ömrünü korumak amacıyla sentetik koruyucular kullanılmaya başlanmıştır. Gıda endüstrisinde, tüketicilerin sentetik koruyuculara karşı olumsuz düşünceleri bitkilerden elde edilen doğal koruyuculara olan yönelimini artırmaktadır. Bitkilerin güvenli, çevre dostu, çeşitli antimikrobiyal ve antioksidan özelliklerinin varlığı ilgi çekmektedir (Lourenço vd., 2019; Olszewska vd., 2020; Zang vd., 2023).

Gıda kaynaklı hastalıklar, halk sağlığını olumsuz yönde etkileyerek ciddi enfeksiyonlara hatta bazı vakalarda ölüme dahi sebep olmaktadır (Bintsis, 2017; Gourama, 2020; Nyachuba, 2010). DSÖ, gıda kaynaklı hastalıkları, gıdanın sindirimi sırasında vücuda alınan biyolojik ve kimyasal ajanlar aracılığıyla meydana gelen, genellikle bulaşıcı veya toksik etkileri olan hastalıklar olarak tanımlamaktadır (WHO, 2022). Bu biyolojik ajanlar, gıda kaynaklı patojenler olarak bilinir ve virüsler, bakteriler, parazitler ve mantarlar gibi çeşitli türleri içermektedir (Todd, 2014). Çoğu gıda kaynaklı ölümlerin ana nedeni *Listeria*, *Salmonella*, *Toxoplasma*, *Campylobacter* Norwalk benzeri virüsler ve *E. coli* O157:H7 patojenleri olarak belirlenmiştir (White

vd., 2002). Örneğin *Listeria monocytogenes*, listeriozis adı verilen bir hastalık etkenidir. Bu patojen türü yenidoğanlarda ve bağışıklık sistemi zayıf olan kişilerde menenjit, sepsis ve diğer klinik semptomlara neden olabilmektedir (Schlech III, 2019). *Escherichia coli* O157:H7 ise farklı klinik tablolar içermekte ve şiddetli seyretmektedir. Bunlar arasında bağırsak bozuklukları, böbrek problemleri ve pıhtılaşma sorunları bulunmaktadır (Doyle, 1991). Gelişen ülkelerde bağırsak bozukluklarının %20 ila 40'ı gıda kaynaklı patojenlerle bağlantılı olduğu belirlenmiştir (Sharif vd., 2018).

2.3.3. Balık patojenleri

Dünya nüfusunun artışı ve ekonomik gelişmeler, özellikle su kaynaklarından elde edilen yüksek kaliteli protein talebini belirgin bir şekilde artırmaktadır. Bununla birlikte sağlık üzerindeki yararlı etkileri ve temel besin içeriği nedeniyle sucul protein kaynakları genellikle tercih edilmektedir (Dunham vd., 2000; Shah ve Mraz, 2020). Balıklar dünya genelinde insan beslenmesinin önemli bir bileşeni olarak kabul edilmektedir (Nath, 2023). Küresel çapta gıda üretiminin yaklaşık %44'ünü oluşturarak kritik bir rol üstlenmektedir (Assefa ve Abunna, 2018).

Su ürünleri yetiştiriciliği endüstrisi, pazar taleplerini karşılamak amacıyla çeşitli zorluklarla mücadele etmek zorundadır (Assefa ve Abunna, 2018). Bu zorlukların arasında en önemlilerinden biri balıklar arasında görülen bulaşıcı hastalıklardır. (Harikrishnan vd., 2011). Balıklar da diğer hayvanlar gibi çeşitli hastalıklarla karşı karşıya kalmaktadır (Nasr-Eldahan vd., 2021). Balıklarda hastalıklara neden olan bakteri türlerinin sayısında önemli bir artış olmuştur. Yaygın balık patojenleri *Vibrio*, *Aeromonas*, *Yersinia*, *Flavobacterium*, *Streptococcus*, *Edwardsiella*, *Mycobacterium*, *Renibacterium* ve *Lactococcus* cinslerine aittir (Sudheesh vd., 2012). Özellikle de hem karada hem de suda yaşayan hayvanlarda sıkça rastlanan ve gram-pozitif bir patojen olan *Streptococcus agalactiae*, çeşitli organizmalarda enfeksiyonlara neden olabilmektedir (Delannoy vd., 2012).

Su ürünleri yetiştiriciliğinde, patojenler tamamen ortadan kaldırılrsa bile, su ortamının doğasından kaynaklanan özel bir risk faktörü vardır. Ayrıca su, patojenlerin transferi ve çoğalması için ideal bir ortam sunmaktadır. Bu da enfeksiyon riskini artırır ve patojenlere karşı tedbirlerin sürekli tekrarlanmasına neden olarak ciddi maliyetlere yol

açmaktadır (Mougin ve Joyce, 2023; Stentiford vd., 2020). Tedbirlerin bir parçası olan hormonlar, antibiyotikler, vitaminler ve diğer bazı kimyasalların çeşitli tedaviler için kullanmasına yol açmıştır. Kullanılan maddelerin olumlu etkileri olabilir, ancak genellikle kalıcı ve diğer yan etkileri nedeniyle uzun vadeli kullanımı önerilmemektedir (Citarasu, 2010). Antibiyotik kullanıma bağlı oluşan direnç ve bu direnç genlerinin yayılması, ciddi sağlık sorunlarına da yol açabileceği belirtilmiştir (Rasul ve Majumdar, 2017). Belirli Avrupa ülkelerinde ise uygulama ve vücutta atılma yöntemlerine bağlı olarak çevreye verdiği zararlar nedeniyle bazı kimyasalların kullanımı yasaklanmıştır (Mavraganis vd., 2020). Kullanılan kimyasal maddelerin farklılığı, yıllar içerisinde çeşitli kontrol önlemlerinin alınmasına neden olmuştur (Burridge vd., 2010). Bu nedenlerle birçok farklı doğal bileşiği sentezleme kapasitesi ve çevre dostu özellikleri nedeniyle bitki ekstraktlarının kimyasal katkı maddelerine alternatif olarak kullanımı önem kazanmıştır (Reverter vd., 2014).

2.3.4. Laktik asit bakterileri (LAB)

Canlıların bağırsak sistemlerinde insan sağlığı için hayati öneme sahip olan birçok mikroorganizmanın kolonize olduğu belirlenmiştir (Leser ve Mølbak, 2009). Bu mikroorganizmalar arasında çeşitli LAB türleri bulunmaktadır. LAB'leri, gram pozitif, spor oluşturmeyen, kok veya çubuk şeklinde olan mikroorganizma topluluğudur. Bu mikroorganizmalarda karbonhidrat metabolizmasının ana fermentasyon ürünü olan laktik asit üretilmektedir. (Ringø ve Gatesoupe, 1998; Quinto vd., 2014).

LAB'leri metabolik aktiviteleri ve hızlı çoğalma yetenekleri sayesinde klinik, gıda ve yem endüstrilerinde önemli kullanıma sahip mikroorganizmalar arasındadır (Bintsis, 2018, Florou-Paneri vd., 2013; Saeed ve Salam, 2013). Gıdalarda ve canlıların bağırsaklarında en sık izole edilen LAB'leri *Lactobacillus*, *Pediococcus*, *Bifidobacterium*, *Lactococcus*, *Streptococcus* ve *Leuconostoc*'dur (Masood vd., 2011). Bu mikroorganizmalar gıdaların korunmasına, besin değerine, tadına ve dokusuna katkı sağlayarak istenilen özelliklerin oluşmasına yardımcı olmaktadır (Bintsis, 2018; Florou-Paneri vd., 2013). LAB'leri, besin değerlerindeki çeşitlilik sayesinde en çok araştırılan probiyotik mikroorganizmalar arasında yer almaktadır (Gupta vd., 2018)

LAB'leri birçok farklı metabolit üretebilen önemli mikroorganizmalardır. Bununla birlikte LAB'leri ve metabolitlerinin çeşitli endüstri alanlarında kullanımı genellikle

güvenli olarak kabul edilmektedir. Özellikle bakteriyosin adı verilen antimikrobiyal bileşenler, LAB'lerin ürettiği önemli metabolitlerden biridir. Üretilen antimikrobiyal bileşikler, patojenlere ve bakteriyel ajanların neden olduğu gıda bozulmalarına karşı doğal bir koruyucu madde olarak kullanılmaktadır (Savadogo vd., 2006; Zacharof ve Lovitt, 2012). Bu sayede, LAB'leri gıda ürünlerindeki istenmeyen mikroorganizmaların kontrol altında tutulmasına yardımcı olmakta ve gıdaların raf ömrünü uzatabilecek doğal bir yaklaşım sunmaktadır. LAB'lerin gıda endüstrisinin yanı sıra sağlık alanında da çeşitli kullanım potansiyeli bulunmaktadır. Sentezlediği çok sayıda antimikrobiyal bileşiğin tedavi edici özelliklere sahip olduğunu bilinmektedir. (Ayivi vd., 2020; Gourama ve Bullerman, 1995; Reis vd., 2012).

2.4. Ultraviyole (UV) Işınlr ve Bitkilerin Güneş Koruyucu Özellikleri

UV ışınlar, güneşten gelen elektromanyetik radyasyonun bir parçasıdır ve 100-400 nm arasında değişmektedir. Bu ışınlar dalga boyuna göre üç kategoriye ayrılmaktadır. Bunlar: UV-A (320-400 nm), UV-B (290-320 nm) ve UV-C (200-290 nm)'dir (De Jager vd., 2017). UV-A, cildin derin katmanlarına nüfus ederek DNA'ya ve cilt hücrelerine zarar vermektedir (Garibyan ve Fisher, 2010). Bu zararlı etkileri genellikle düşük dozlarda uzun süreli maruziyetin ardından ortaya çıkmaktadır (Fonseca ve Rafaela, 2013). Öte yandan UV-B ışınları genellikle keratinositler tarafından emilir, bu da ciltte eritem, güneş yanığı, cilt kanseri ve erken yaşlanma gibi sorunlara neden olabilecek serbest radikallerin veya reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunu tetiklemektedir (Kadawla vd., 2022). Aynı zamanda yüksek derecede deri hasarına neden olabilen bir ışın türüdür. UV-A, dünya yüzeyine %90 ila %99 oranında ulaşırken, UV-B ışınlarının bu oranı %1 ila %10 aralığındadır (Li vd., 2023). UV-C ise, atmosferde ve ozon tabakasında emildiği için dünya yüzeyine ulaşmaz. Bu nedenle insanların güneşe maruz kalmasında önemli bir faktör olarak kabul edilmemektedir (Tuchinda vd., 2006).

Fotokoruyucu etki, organizmaların güneş ışınlarının sebep olduğu hücresel ve moleküler hasarı önlemeye yardımcı olan biyolojik bir savunma mekanizmasıdır (Verma vd., 2023). UV ışınlardan korunmanın birçok farklı yöntemi bulunmaktadır. Bu yöntemlerden birisi güneş ışınlarından mümkün olduğunca uzak durmaktır. Ancak yaz aylarında uzak durmak pek mümkün değildir (Korać ve Khambholja, 2011). Bu

nedenle güneş koruyucu olarak bilinen güneş kremleri tercih edilmektedir. Koruyucu güneş kremleri ultraviyole ışınların bir kısmını emerek veya yansıtarak güneş yanığına karşı etkili bir koruma sağlamaktadır (Verma vd., 2023).

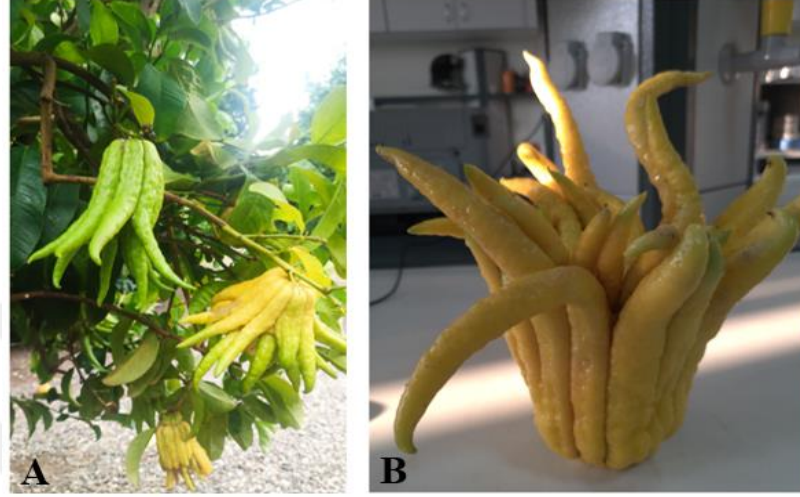
Fotokoruyucu ürünler, fiziksel/inorganik engelleyiciler ve kimyasal/organik güneş koruyucu maddeler olmak üzere çeşitli UV filtreleri içerisinde barındırmaktadır (Palm ve O'Donoghue, 2007). Ancak kimyasal filtreler içeren güneş koruyucu ürünler olumsuz yan etkilere yol açmaktadır (Napagoda vd., 2016). Bu nedenle, sentetik içeriklerin yerine bitkisel içeriklerin kullanılması, birçok avantajı beraberinde getirmektedir. Bitkisel içeriklerin ürünlere eklenmesi daha kolaydır ve genellikle herhangi bir yan etkiye veya alerjik reaksiyona neden olmamaktadır. Ayrıca çevre dostu, saflığı yüksek, stabiliteye sahip, etkili, güvenli ve maliyet açısından uygunluk gibi avantajlara sahiptirler (Sushma ve Ratnamala, 2019).

Bitkiler, potansiyel fotokoruyucu kaynaklar olarak kabul edilmektedir (Opris vd., 2021). Bunun nedeni ise bitkilerde güneş koruyucu olarak hareket edebilecek çeşitli mekanizmaların bulunmasıdır. Bitkiler, yüksek antioksidan potansiyeli sayesinde UV ışınlarına karşı kalıcı bir koruma sağlamaktadır. İçerdikleri biyoaktif bileşenler UV ışınları emebilen, engelleyebilen ve cilde zarar veren mekanizmaları durdurabilmektedir (Arya vd., 2021; Rabinovich ve Kazlouskaya, 2018; Torres-Contreras vd., 2022). Biyoaktif bileşenler, sentetik UV filtrelere benzer yapılara sahip olup, özellikle dalga boyları 200 ila 400 nm arasındaki UV-A ve UV-B ışınlarının absorbe edilmesinde önemli bir role sahiptir (Ghazi, 2022; Opris vd., 2021; Polonini vd., 2014). Bu nedenle özellikle bitki kökenli ve insan sağlığına uygun alternatif kaynakların araştırılması güncel bir alan olarak öne çıkmaktadır (Napagoda vd., 2016).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Bitki Örneklerinin Temini

C. medica L. var. *sarcodactylis* meyveleri Alata Bahçe Kùltürleri Araştırma Enstitüsünde (Mersin/Türkiye) Kasım 2021 tarihinde temin edilmiştir (şekil 3.1).



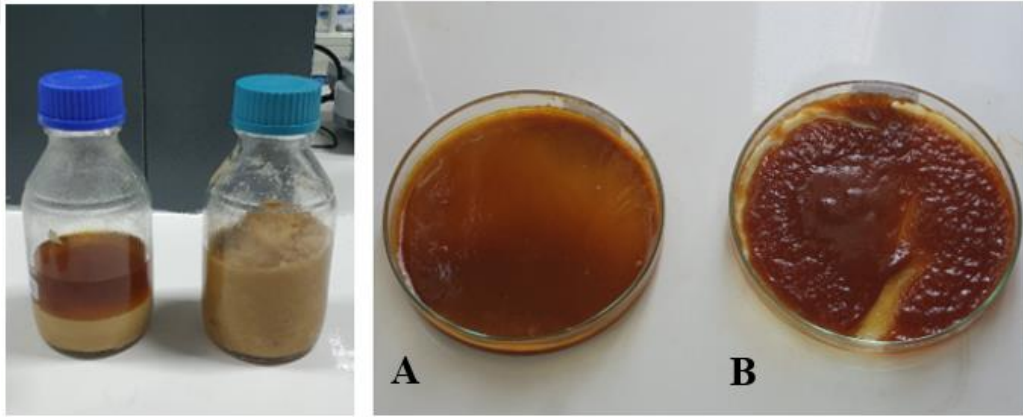
şekil 3.1. *C. medica* L. var. *sarcodactylis* meyve bahçesi (A) ve meyvesi (B).

3.2. Ekstrelerin Hazırlanması

Meyveler öncelikli olarak distile su ile yıkanmıştır. Ardından, kurutma işlemi için havadar ve karalık ortamda bekletilmiştir (şekil 3.2.A). Kurutulan meyveler Waring blender ile toz haline getirilmiştir (şekil 3.2.B). Ekstraksiyon için su ve etanol çözücöleri ayrı ayrı kullanılmıştır. Toz haline getirilen meyvelerden 10'ar g alınıp, 30 ml çözücü (su ve etanol) eklenerek iki ayrı ekstraksiyon işlemi gerçekteştirilmiştir. Homojen hale getirilen karışımlar su banyosu ile 24 saat (2 gün) boyunca ekstraksiyon işlemine tabi tutulmuştur. Ekstraksiyon işlemi sırasında su banyosunun sıcaklığı, su ekstresi elde etmek için 80°C, etanol ekstresi için ise 70°C olarak belirlenmiştir. Ekstraksiyon işlemi sonucunda ortamda kalan çözücöler buharlaştırılarak ekstrelerden uzaklaştırılmıştır (şekil 3.3). Elde edilen *C. medica* L. var. *sarcodactylis* su (CS) ve etanol (CE) ekstrelerinin konsantrasyonu 100 mg/ml olarak belirlenmiştir ve dimetil sülfoksit (DMSO) ile çözülmüştür. Kullanılınca kadar hazırlanan ekstreler +4°C'de bekletilmiştir.



Şekil 3.2. *C. medica* L. var. *sarcodactylis* meyvesinin kurutma (A) ve öğütme (B) görüntüleri.



Şekil 3.3. *C. medica* L. var. *sarcodactylis* meyvesinin ekstraksiyon işlemi ve elde edilen etanol (A) ve su (B) ekstraktları.

3.3. Bakteriler ve Mayaların Büyüme Koşulları

CS ve CE ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesi; on bir adet klinik, gıda ve balık kaynaklı patojen mikroorganizmalar ve beş adet LAB kullanılarak belirlenmiştir. Patojenler arasında 2 adet *Candida* mayası mevcuttur. Bu bakteriler: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Escherichia coli* O157:H7, *Aeromonas hydrophila* ATCC 19570 (37°C'de Nutrient Broth/Agar (NB/NA) besi ortamında), *Candida albicans* ATCC 10231, *Candida glabrata* RSKK 04019 (30°C'de Yeast Extract Peptone Dextrose/Agar (YPD/YPDA) besi ortamında), *Listeria monocytogenes* ATCC 7644, *Streptococcus agalactiae* Pas. Ins. 55118, *Yersinia ruckeri* (37°C'de Tryptic Soy Broth/Agar (TSB/TSA) besi ortamında), *Vibrio anguillarum* A4, *Vibrio anguillarum* M1 (25°C'de Tryptic Soy Broth-NaCl (%2)/Agar

besi ortamında), *Limosilactobacillus fermentum* MA-7, *Limosilactobacillus fermentum* MA-8, *Lactobacillus gasseri* MA-1, *Lactobacillus delbrueckii* MA-9 ve *Limosilactobacillus vaginalis* MA-10 (37°C'de Man, Rogosa and Sharpe/Agar (MRS/MRSA) besi ortamında). Mikrobiyal suşlar, uygun sıcaklık ve besi ortamında 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. Aktifleştirilen suşlar, serum fizyolojik (SF) ile iki kez yıkanmıştır. Mikroorganizma süspansiyonları 0.5 McFarland standartına göre ayarlanıp kullanılıncaya kadar dolapta (+4°C) bekletilmiştir.

3.4. Ekstrelerin Test Mikroorganizmalarına Karşı Biyolojik Aktivitesi

CS ve CE ekstrelerinin klinik, gıda, balık patojenlerine ve izolasyonu anne sütünden olan LAB'lere karşı biyolojik aktivitesi, disk difüzyon, mikro-seyreltme (Tacer ve Özüsaglam, 2022) ve makro-seyreltme (Sousa vd., 2006) yöntemleri kullanılarak belirlenmiştir.

3.4.1. Disk difüzyon testi

C. medica L. var. *sarcodactylis* meyvelerinden elde edilen CS ve CE ekstrelerinin antimikrobiyal aktiviteleri disk difüzyon testi ile belirlenmiştir. 0.5 McFarland (1×10^8 Kob/ml) yoğunluğunda hazırlanan mikrobiyal süspansiyondan 100 µl katı besi ortamına yayılmıştır. Steril hale getirilen üç kopya halinde diskler (6 mm) katı besi ortamına yerleştirilmiştir. 100 mg/ml konsantrasyonda hazırlanan ekstrelerden her bir disk üzerine patojenler için 20 µl (2 mg/disk), LAB'leri için 5 µl (0.5 mg/disk), 10 µl (1 mg/disk) ve 20 µl (2 mg/disk) damlatılmıştır. Petriler, yukarıda belirtilen uygun sıcaklık ve besiyerinde (24 saat) inkübasyona bırakılmıştır. Pozitif kontrol grubu olarak Kanamisin, Ampisilin ve Flukonazol (K, AM ve FCA) standart antibiyotik diskler kullanılmıştır.

3.4.2. Mikro-seyreltme yöntemi

CS ve CE ekstrelerinin patojenler ve izolasyonu anne sütünden olan LAB'lere karşı minimal inhibisyon (MİK) ve minimal bakterisidal (MBK) veya fungusidal (MFK) konsantrasyonları tespit etmek amacıyla mikro-seyreltme yöntemi kullanılmıştır. Tüplerin içerisine uygun besiyeri, ekstre ve mikrobiyal süspansiyon eklenmiştir. Ekstre ve besiyeri içeren tüplerin içerisindeki konsantrasyonlar sırasıyla 40, 20, 10, 5 ve 2.5 µg/µl şeklinde belirlenmiştir. Her bir tüpün içerisine 0.5 McFarland süspansiyonundan (1.25 µl) ilave edildikten sonra yukarıda belirtilen uygun sıcaklık

ve besi ortamında inkübe edilmiştir. 24 saat inkübasyona bırakıldıktan sonra mikrobiyal üremesinin olmadığı tüpteki konsantrasyon MİK değeri olarak belirlenmiştir. MBK veya MFK değeri ise çeşitli konsantrasyondaki her bir tüpten 3 µl katı besi ortamına spot-ekim yapılmıştır. Katı besiyerleri uygun sıcaklıkta 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. Mikrobiyal üremesinin durduğu ekstre konsantrasyonu MBK veya MFK değerleri olarak belirlenmiştir.

3.4.3. Makro-seyreltme yöntemi

CE ekstrelerinin önemli bir gıda patojeni olan *E. coli* O157H:7'ye karşı biyolojik aktivitesi makro-seyreltme yöntemi kullanılarak tespit edilmiştir. *E. coli* O157H:7 suşu için hazırlanan 0.5 McFarland, 50 ve 100 mg/ml konsantrasyonlarında CE ekstrelerine ayrı ayrı eklenmiştir. Kontrol grubu için ise ekstre içermeyen mikrobiyal süspansiyon kullanılmıştır. Tüm gruplar, *E. coli* O157H:7 için uygun besi ortamı ve sıcaklıkta inkübasyona bırakılmıştır. Inkübasyonun 0., 24. ve 48. saatlerinde hazırlanan gruplarda SF içerisinde 10 kat seyreltilmiştir ve katı besi ortamına 100 µl damlatılarak yayma ekim yapılmıştır. Petriler, yukarıda belirtilen uygun sıcaklık ve besi ortamında inkübasyona bırakılmıştır. Belirlenen inkübasyon sürelerinin ardından, petrilerdeki koloni sayımı yapılmıştır ve sonuçlar Log₁₀ KOB/ml olarak tespit edilmiştir. Hesaplanan hücrelerin % ölüm oranları aşağıda verilen denklem (3.1) kullanılarak değerlendirilmiştir.

$$\% \text{ Ölüm} = \frac{wk - wt}{wk} \times 100 \quad (3.1)$$

3.5. Ekstreler ve Ekstre-Krem Karışımlarının Güneş Koruyucu Aktivitesinin Belirlenmesi

C. medica L. var. *sarcodactylis* meyvelerinden elde edilen ekstrelerin (CS ve CE) ve ekstre-krem karışımlarının güneşten koruma faktörü (GKF), spektrofotometrik analiz ile belirlenmiştir.

3.5.1. Ekstrelerin güneş koruma faktörünün (GKF) belirlenmesi

Ekstrelerin GKF değerleri için 0.006 g CS ve CE ekstresi iki farklı tüpe tartılmıştır. Ardından, %96 etanol (3 ml) eklenip karıştırılmıştır. Bu işlem sonucunda homojen bir karışım elde edilmiştir. Homojen karışımlar spektrofotometrede (Beckman Coulter

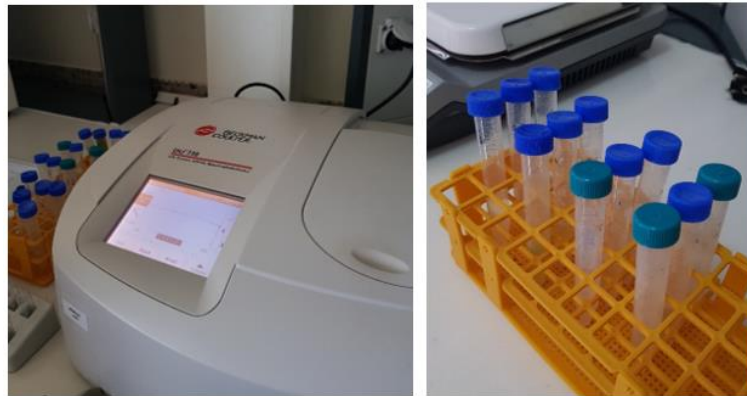
Inc., USA) 5 nm aralıklarla (OD₂₉₀₋₃₂₀) 3 tekrarlı olarak ölçülmüştür. GKF değerleri Mansur vd., (1986) belirlediği denklem kullanılarak tespit edilmiştir.

3.5.2. Ekstreler ile hazırlanan krem karışımlarının güneş koruma faktörünün (GKF) belirlenmesi

Ekstre-krem karışımlarının GKF değerlerini belirlemek için farklı iki tüp içerisine ayrı ayrı CS ve CE ekstreleri (0.5 g) tartılmıştır. Daha sonra hazırlanan iki tüp içerisine ticari krem ve saf su eklenerek vorteks ile homojen edilmiştir. Elde edilen karışımlardan 0.1 g farklı bir tüp içerisine alınarak etanol (%40) ile son hacmi 10 ml'ye tamamlanmıştır. Sonikasyon işlemi uygulanmıştır ve Whatmann (No:1) kağıdından süzölmüştür. Seyreltilme işlemi yapılarak son hacim 2,5-5 ve 10 ml olan farklı konsantrasyonlarda ekstre-krem karışımları elde edilmiştir. Karışımlar spektrofotometrede 5 nm aralıklarla (OD₂₉₀₋₃₂₀) 3 tekrarlı olarak ölçülmüştür (Şekil 3.4). GKF değerleri aşağıdaki formül (3.2) kullanılarak belirlenmiştir (Mansur vd, 1986).

$$\text{Güneş Koruma Faktörü (GKF)} = CF \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times \text{Abs}(\lambda) \quad (3.2)$$

CF: Düzeltme Katsayısı (10), EE (λ): Radyasyonun λ dalga boyu üzerindeki eritemojenik etkisi, I (λ): Güneş ışığının λ dalga boyundaki yoğunluğu, Abs (λ): Örneklerin 290 ile 320 nm arasındaki belirlenen absorpsiyon değeri.



Şekil 3.4. Ekstre-krem karışımlarının spektrofotometre ile ölçümü.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1. *C. medica* L. var. *sarcodactylis* Su ve Etanol Ekstrelerinin Biyolojik Aktivite Sonuçları

4.1.1 Disk difüzyon testi sonuçları

CS ekstresinin gıda, klinik ve balık patojenleri üzerindeki belirlenen inhibisyon zon bölgeleri Çizelge 4.1’de ifade edilmiştir. Patojenler üzerinde görülen zon çapları 6.07-9.39 mm arasında değişkenlik göstermektedir. CS ekstresinin klinik ve gıda patojenleri üzerindeki en yüksek inhibisyon zon çapı *E. coli* O157:H7’ye (9.39 mm) ait olduğu belirlenmiştir (Şekil 4.1.A). En düşük inhibisyon zon çapı ise, gıda patojeni olan *L. monocytogenes* ATCC 7644 (6.07 mm) üzerinde olduğu tespit edilmiştir. CS ekstresinin *C. albicans* ATCC 10231 (7.33 mm) ve *C. glabrata* RSKK 04019’a (6.47 mm) karşı antifungal aktivitesi belirlenmiştir (Şekil 4.2.A). CS ekstresinin balık patojenleri üzerindeki en güçlü inhibitör etkisi *S. agalactiae* Pas. Ins. 55118’e (7.85 mm) karşıdır. En düşük etki ise *A. hydrophila* ATCC 19570’e (6.42 mm) karşı belirlenmiştir.

Çizelge 4.1. CS ekstresinin test mikroorganizmaları üzerindeki inhibisyon zon bölgeleri.

Mikroorganizmalar	İnhibisyon Zon Çapı (mm±SD)			
	CS Ekstresi	Antibiyotikler		
	20 µl (2 mg/disk)	K	AM	FCA
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	6.41±0.41	19.91±0.50	21.04±0.80	-
<i>S. epidermidis</i> ATCC 12228	7.25±0.49	14.35±0.16	20.52±0.80	-
<i>E. coli</i> O157:H7	9.39±0.33	19.33±0.40	17.76±0	-
<i>L. monocytogenes</i> ATCC 7644	6.07±0.06	25.40±1.30	29.57±0.10	-
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	7.33±0.90	-	-	-
<i>C. glabrata</i> RSKK 04019	6.47±0.51	-	-	20.35±0.10
<i>S. agalactiae</i> Pas. Ins. 55118	7.85±0.56	19.70±0.08	16.20±0.08	-
<i>A. hydrophila</i> ATCC 19570	6.42±0.40	19.00±0.09	30.06±0.11	-
<i>Y. ruckeri</i>	6.89±1.06	18.90±0.05	18.70±0.12	-
<i>V. anguillarum</i> A4	6.52±0.32	15.13±0.15	12.10±0.13	-
<i>V. anguillarum</i> M1	7.31±0.43	12.40±0.09	9.50±0.12	-

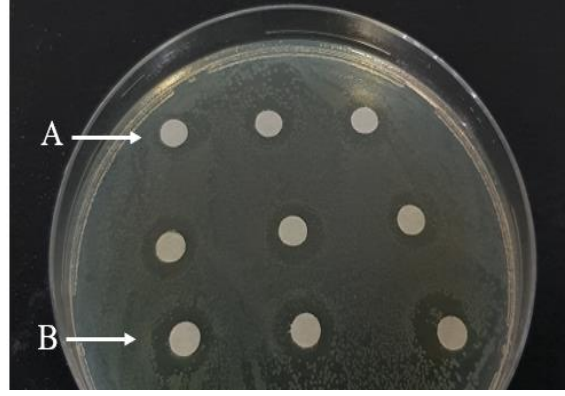
CS: *C. medica* L. var. *sarcodactylis* su, K: Kanamisin (30 µg/disk), AM: Ampisilin (10 µg/disk), FCA: Flukonazol (25 µg/disk), -: İnhibisyon yok

CE ekstresinin test mikroorganizmaları üzerinde belirlenen inhibisyon zon bölgeleri Çizelge 4.2'de verilmiştir. Klinik, gıda ve balık patojenleri üzerinde gözlenen inhibisyon bölgeleri 6.21 mm ila 12.82 mm arasındadır. CE ekstresinin klinik ve gıda patojenleri üzerindeki etkisi incelendiğinde, en iyi inhibisyon zon bölgesi 12.82 mm ile *E. coli* O157:H7'ye karşı belirlenmiştir (Şekil 4.1.B). CE ekstresi, *C. albicans* ATCC 10231 (9.81 mm) ve *C. glabrata* RSKK 04019'a (7.66 mm) karşı inhibe edici özellik göstererek antifungal aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir (Şekil 4.2.B). CE ekstresi özellikle *V. anguillarum* M1 (10.36 mm) ve *S. agalactiae* Pas. Ins. 55118 (10.60 mm) balık patojenleri üzerinde yakın inhibitör etki göstermiştir. Düşük inhibitör etki gösterdiği balık patojenleri ise *Y. ruckeri* (6.21 mm) ve *V. anguillarum* A4 (6.54 mm)'dür.

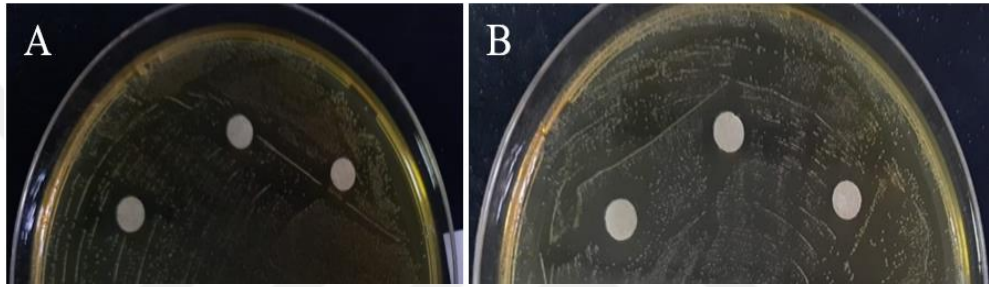
Çizelge 4.2. CE ekstresinin test mikroorganizmaları üzerindeki inhibisyon zon bölgeleri.

Mikroorganizmalar	İnhibisyon Zon Çapı (mm±SD)			
	CE Ekstresi	Antibiyotikler		
	20 µl (2 mg/disk)	K	AM	FCA
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	8.04±0.71	19.91±0.50	21.04±0.80	-
<i>S. epidermidis</i> ATCC 12228	9.14±0.97	14.35±0.16	20.52±0.80	-
<i>E. coli</i> O157:H7	12.82± 1.07	19.33±0.40	17.76±0	-
<i>L. monocytogenes</i> ATCC 7644	7.13±1.22	25.40±1.30	29.57±0.10	-
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	9.81±0.55	-	-	-
<i>C. glabrata</i> RSKK 04019	7.66±0.19	-	-	20.35±0.10
<i>S. agalactiae</i> Pas. Ins. 55118	10.60±0.48	19.70±0.08	16.20±0.08	-
<i>A. hydrophila</i> ATCC 19570	9.55±0.76	19.00±0.09	30.06±0.11	-
<i>Y. ruckeri</i>	6.21±0.20	18.90±0.05	18.70±0.12	-
<i>V. anguillarum</i> A4	6.54±0.54	15.13±0.15	12.10±0.13	-
<i>V. anguillarum</i> M1	10.36±0.86	12.40±0.09	9.50±0.12	-

CE: *C. medica* L. var. *sarcodactylis* etanol, K: Kanamisin (30 µg/disk), AM: Ampisilin (10 µg/disk), FCA: Flukonazol (25 µg/disk), -: İnhibisyon yok



Şekil 4.1. CS (A) ve CE (B) ekstralarının *E. coli* O157:H7'ye karşı disk difüzyon testi sonucunda elde edilen petri görüntüsü.



Şekil 4.2. CS (A) ve CE (B) ekstralarının *C. albicans* ATCC 10231'e karşı disk difüzyon testi sonucunda elde edilen petri görüntüsü.

CS ve CE ekstraları, klinik, gıda ve balık patojenlerine karşı inhibe edici bir özelliğe sahiptir. Ancak CE ekstresi, kullanılan bakteri ve mayalar üzerinde daha güçlü bir antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Sonuçlar, çeşitli biyoaktif bileşen içeren *C. medica* L. var. *sarcodactylis* ekstralarının farklı endüstri alanlarında doğal katkı maddesi olarak kullanma potansiyelinin olabileceği tespit edilmiştir.

LAB'leri, konakçı üzerindeki iyileştirici etkilerinden dolayı probiyotik olarak kabul edilmektedir. İnsan ve hayvan hastalıklarının tedavisinde önemli bir rol oynamaktadır (Deng vd., 2022). Bu tez çalışmasında çeşitli konsantrasyonda CS ve CE ekstralarının (0.5, 1 ve 2 mg/disk) LAB'leri üzerindeki inhibisyon zon bölgeleri Çizelge 4.3 ve 4.4'te belirtilmiştir. 0.5 mg/disk konsantrasyonda CS ekstresinin LAB'leri (*L. delbrueckii* MA-9 harici) üzerinde inhibe edici bir etkisi görülmemiştir. 1 mg/disk ve 2 mg/disk konsantrasyonda CS ekstresinin ise *L. vaginalis* MA-10 üzerinde en düşük inhibisyon zonlarına sahip olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. Çeşitli konsantrasyonlardaki CS ekstresinin laktik asit bakterileri üzerindeki inhibisyon zon bölgeleri.

Laktik Asit Bakterileri	İnhibisyon Zon Çapı (mm±SD)		
	CS Ekstresi		
	5 µl (0.5 mg/disk)	10 µl (1 mg/disk)	20 µl (2 mg/disk)
<i>L. fermentum</i> MA-7	-	6.48±0.30	9.48±0.10
<i>L. fermentum</i> MA-8	-	7.38±0.19	9.00±0.46
<i>L. gasseri</i> MA-1	-	7.71±0.60	10.72±0.64
<i>L. delbrueckii</i> MA-9	6.08±0.14	8.62±0.32	11.07±0.20
<i>L. vaginalis</i> MA-10	-	6.19±0.17	8.71±0.53

CS: *C. medica* L. var. *sarcodactylis* su, -: İnhibisyon yok

CE ekstresinin LAB'leri üzerindeki inhibisyon zonları Çizelge 4.4'te verilmiştir. LAB'lerinin inhibisyon zonları 6.12-10.97 mm arasındadır. CE ekstresinin LAB'leri üzerindeki en düşük inhibisyon zonları 0.5 mg/disk konsantrasyonda görülmüştür. 1 mg/disk konsantrasyonda, *L. fermentum* MA-7 (6.21 mm) ve *L. vaginalis* MA-10 (6.32 mm) üzerinde düşük ve benzer inhibitör etkiye sahiptir. 2 mg/disk konsantrasyonda düşük inhibisyon zonu *L. delbrueckii* MA-9 üzerinde tespit edilmiştir

Çizelge 4.4. Çeşitli konsantrasyonlardaki CE ekstresinin laktik asit bakterileri üzerindeki inhibisyon zon bölgeleri.

Laktik Asit Bakterileri	İnhibisyon Zon Çapı (mm±SD)		
	CE Ekstresi		
	5 µl (0.5 mg/disk)	10 µl (1 mg/disk)	20 µl (2 mg/disk)
<i>L. fermentum</i> MA-7	6.15±0.03	6.21±0.05	10.97±0.33
<i>L. fermentum</i> MA-8	6.12±0.08	6.53±0.12	9.77±0.17
<i>L. gasseri</i> MA-1	6.40±0.19	7.91±0.34	10.21±0.45
<i>L. delbrueckii</i> MA-9	6.22±0.12	8.62±0.86	8.71±0.17
<i>L. vaginalis</i> MA-10	6.32±0.23	6.32±0.25	10.08±0.13

CE: *C. medica* L. var. *sarcodactylis* etanol

Çeşitli konsantrasyonlardaki her iki ekstrenin LAB'leri üzerindeki inhibisyon zon çapları değerlendirildiğinde CS ekstresi daha düşük inhibitör etki göstermiştir. Bu sonuçlar, ekstrelerin potansiyel olarak gıda, ilaç ve yem endüstrisinde doğal biyoaktif katkı maddesi olarak kullanılabileceğini ortaya koymaktadır.

4.1.2. Mikro-seyreltme yöntemi ile elde edilen sonuçlar

Mikroorganizmaların antimikrobiyal ajanlara karşı duyarlılığını belirlemede kullanılan önemli standartlar arasında MİK ve MBK yer almaktadır. MİK, bir antimikrobiyal maddenin en düşük etkili konsantrasyonunu ifade eder ve yeni ajanların aktivitesini araştırmak için yaygın olarak kullanılmaktadır (Wiegand vd., 2008). Tez çalışmasında, CS ekstrahlarının mikro-seyreltme yöntemi kullanılarak potansiyel kullanım alanları belirlenmiştir ve sonuçlar Çizelge 4.5'te verilmiştir. CS ekstresinin tüm patojenler üzerindeki MİK ve MBK veya MFK değerleri 2.5-40 µg/µl arasındadır. Klinik ve gıda patojenleri arasında en düşük MİK değeri *C. albicans* ATCC 10231 üzerinde 2.5 µg/µl, MBK değeri ise *S. aureus* ATCC 25923 üzerinde 10 µg/µl'dir. MFK değerleri *Candida* suşları (*C. albicans* ATCC 10231 ve *C. glabrata* RSKK 04019) üzerinde 20 µg/µl olarak belirlenmiştir. Balık patojenlerinin (*S. agalactiae* Pas. Ins. 55118, *Y. ruckeri* ve *V. anguillarum* A4) düşük MİK değeri 10 µg/µl olup, MBK değeri ise *S. agalactiae* Pas. Ins. 55118, *A. hydrophila* ATCC 19570 ve *V. anguillarum* A4 üzerinde 20 µg/µl olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 4.5. CS ekstresinin test mikroorganizmaları üzerindeki minimal inhibisyon ve minimal bakterisidal veya fungusidal konsantrasyon (MİK ve MBK veya MFK) değerleri.

Mikroorganizmalar	CS Ekstresi	
	MİK (µg/µl)	MBK veya MFK (µg/µl)
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	10	10
<i>S. epidermidis</i> ATCC 12228	20	20
<i>E. coli</i> O157:H7	10	20
<i>L. monocytogenes</i> ATCC 7644	20	40
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	2.5	20
<i>C. glabrata</i> RSKK 04019	20	20
<i>S. agalactiae</i> Pas. Ins. 55118	10	20
<i>A. hydrophila</i> ATCC 19570	20	20
<i>Y. ruckeri</i>	10	40
<i>V. anguillarum</i> A4	10	20
<i>V. anguillarum</i> M1	40	40

CS: *C. medica* L. var. *sarcodactylis* su, MİK ve MBK veya MFK: Minimal inhibitör ve minimal bakterisidal veya fungusidal konsantrasyon

CE ekstresinin MİK ve MBK veya MFK değerleri Çizelge 4.6'da verilmiştir. Ekstrenin test mikroorganizmaları üzerindeki MİK ve MBK veya MFK değerleri 10 µg/µl ila >40 µg/µl aralığındadır. En düşük MİK değerleri klinik ve gıda patojenleri (*S. aureus* ATCC 25923, *S. epidermidis* ATCC 12228, *E. coli* O157:H7 ve *C. albicans*

ATCC 10231) üzerinde 10 µg/µl olarak belirlenmiştir. CE ekstresinin *C. albicans* ATCC 10231 ve *C. glabrata* RSKK 04019 üzerinde MFK değerleri 10 µg/µl ve 20 µg/µl olarak tespit edilmiştir. Balık patojenleri için ise en düşük MİK ve MBK değeri *S. agalactiae* Pas. Ins. 55118 (10 µg/µl) üzerinde belirlenmiştir.

Çizelge 4.6. CE ekstresinin test mikroorganizmaları üzerindeki minimal inhibisyon ve minimal bakterisidal veya fungusidal konsantrasyon (MİK ve MBK veya MFK) değerleri.

Mikroorganizmalar	CE Ekstresi	
	MİK (µg/µl)	MBK veya MFK (µg/µl)
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	10	40
<i>S. epidermidis</i> ATCC 12228	10	20
<i>E. coli</i> O157:H7	10	20
<i>L. monocytogenes</i> ATCC 7644	20	40
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	10	10
<i>C. glabrata</i> RSKK 04019	20	20
<i>S. agalactiae</i> Pas. Ins. 55118	10	10
<i>A. hydrophila</i> ATCC 19570	10	20
<i>Y. ruckeri</i>	20	>40
<i>V. anguillarum</i> A4	40	40
<i>V. anguillarum</i> M1	40	40

CE: *C. medica* L. var. *sarcodactylis* etanol, MİK ve MBK veya MFK: Minimal inhibitör ve minimal bakterisidal veya fungusidal konsantrasyon

CS ve CE ekstrelerinin çeşitli konsantrasyonlarda test edilen tüm patojen mikroorganizmalar üzerinde bakterisidal ve fungusidal etkilere sahip olduğunu belirlenmiştir. Bu sonuçlar, antimikrobiyal ajanların geliştirilmesinde veya gıda koruyucu olarak kullanılmasında potansiyel bir kaynak olarak *C. medica* L. var. *sarcodactylis* ekstrelerinin önemli bir yaklaşım olabileceğini göstermektedir.

CS ekstresinin LAB'leri üzerinde mikro-seyreltme yöntemi kullanılarak elde edilen MİK ve MBK değeri Çizelge 4.7'de verilmiştir. MİK ve MBK değerleri 5-40 µg/µl arasında değişiklik göstermiştir. Test edilen tüm LAB'leri üzerindeki MİK değerleri (*L. gasseri* MA-1 harici) 10 µg/µl'dir. MBK değeri ise en yüksek *L. fermentum* MA-8 üzerinde 40 µg/µl olarak belirlenmiştir.

Çizelge 4.7. CS ekstresinin laktik asit bakterileri üzerindeki minimal inhibisyon ve minimal bakterisidal konsantrasyon (MİK ve MBK) değerleri.

Laktik Asit Bakterileri	CS Ekstresi	
	MİK (µg/µl)	MBK (µg/µl)
<i>L. fermentum</i> MA-7	10	20
<i>L. fermentum</i> MA-8	10	40
<i>L. gasseri</i> MA-1	5	10
<i>L. delbrueckii</i> MA-9	10	10
<i>L. vaginalis</i> MA-10	10	20

CS: *C. medica* L. var. *sarcodactylis* su, MİK ve MBK: Minimal inhibitör ve minimal bakterisidal konsantrasyon

CE ekstresinin test edilen LAB'leri üzerindeki MİK ve MBK değerleri Çizelge 4.8'de verilmiştir. MİK ve MBK değerleri 5 µg/µl ila 20 µg/µl arasında değişmektedir. CE ekstresinin en yüksek MİK değeri *L. gasseri* MA-1 üzerinde 20 µg/µl iken, en yüksek MBK değeri ise *L. fermentum* MA-7, *L. gasseri* MA-1 ve *L. vaginalis* MA-10 üzerinde 20 µg/µl olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 4.8. CE ekstresinin laktik asit bakterileri üzerindeki minimal inhibisyon ve minimal bakterisidal konsantrasyon (MİK ve MBK) değerleri.

Laktik Asit Bakterileri	CE Ekstresi	
	MİK (µg/µl)	MBK (µg/µl)
<i>L. fermentum</i> MA-7	10	20
<i>L. fermentum</i> MA-8	5	10
<i>L. gasseri</i> MA-1	20	20
<i>L. delbrueckii</i> MA-9	10	10
<i>L. vaginalis</i> MA-10	10	20

CE: *C. medica* L. var. *sarcodactylis* etanol, MİK ve MBK: Minimal inhibitör ve minimal bakterisidal konsantrasyon

4.1.3. Makro-seyreltme yöntemi kullanılarak elde edilen canlı hücre sayımı sonuçları

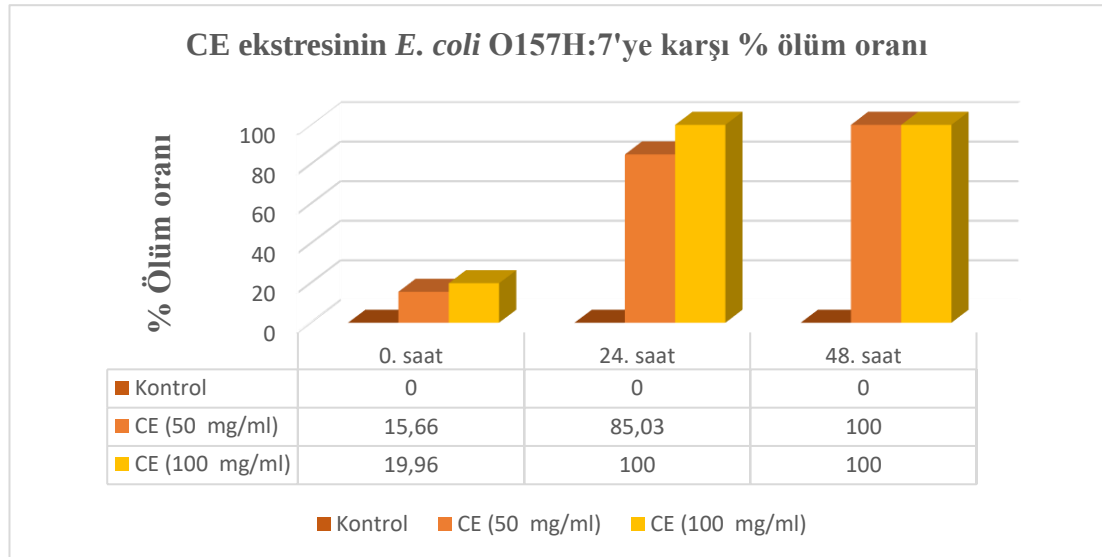
E. coli O157:H7, insanlarda ciddi hastalıklara yol açan önemli bir gıda kaynaklı patojendir. Tanımlanmasından bu yana dünya genelinde büyük bir endişe kaynağıdır (Bach vd., 2002). *E. coli* O157:H7'nin sebebiyet verdiği enfeksiyonların spesifik bir tedavisi bulunmamakla birlikte, genellikle mevcut antibiyotiklerin kullanımı önerilmemektedir. Bunun nedeni ise antibiyotiklerin toksin üretimini artırarak hastalığın şiddetlenmesine yol açtığı düşünülmektedir (Lim vd., 2010; Rahal vd., 2011). Dolayısıyla mevcut tez çalışması kapsamında alternatif bir yenilikçi yaklaşım oluşturma potansiyeline sahip CE ekstresinin antimikrobiyal aktivitesi makro-

seyreltme yöntemi kullanılarak test edilmiştir (Çizelge 4.9). Disk difüzyon sonucunda CE ekstresinin *E. coli* O157:H7 (12.82 mm) üzerindeki inhibe edici etkisinden dolayı makro-seyreltme yöntemiyle öldürücü konsantrasyonunun belirlenmesi amaçlanmıştır. *E. coli* O157:H7'nin canlı hücre ölüm oranları Şekil 4.3'te verilmiştir. CE ekstresinin 50 mg/ml konsantrasyonunda, *E. coli* O157:H7 gelişimini 0. saatte %15.66 oranında inhibe ettiği tespit edilmiştir. Bu oran 24. saat ve 48. saatlerde artarak, %85.03 ve %100 ulaştığı gözlemlenmiştir. CE ekstresinin 100 mg/ml konsantrasyonu ise 24. ve 48. saatlerde *E. coli* O157:H7 gelişimini tamamen (%100) inhibe ettiği tespit edilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda hazırlanan CE ekstresinin, tüm inkübasyon süreleri (0., 24. ve 48. saat) boyunca test mikroorganizmasının gelişimini kontrol grubuna kıyasla etkili bir şekilde inhibe ettiği belirlenmiştir. (Şekil 4.3).

Çizelge 4.9. Farklı konsantrasyonlarda CE ekstresinin *E. coli* O157:H7 üzerindeki inkübasyon süresine bağlı olarak değişen canlı hücre sayımı (KOB/ml) sonuçları.

Ekstre Konsantrasyonları	Canlı Hücre Sayısı (KOB/ml)		
	0.saat	24. saat	48. saat
Kontrol Grubu (0 mg/ml)	5.81	11.83	12.56
CE (50 mg/ml)	4.9	1.77	0
CE (100 mg/ml)	4.65	0	0

CE: *C. medica* L. var. *sarcodactylis* etanol



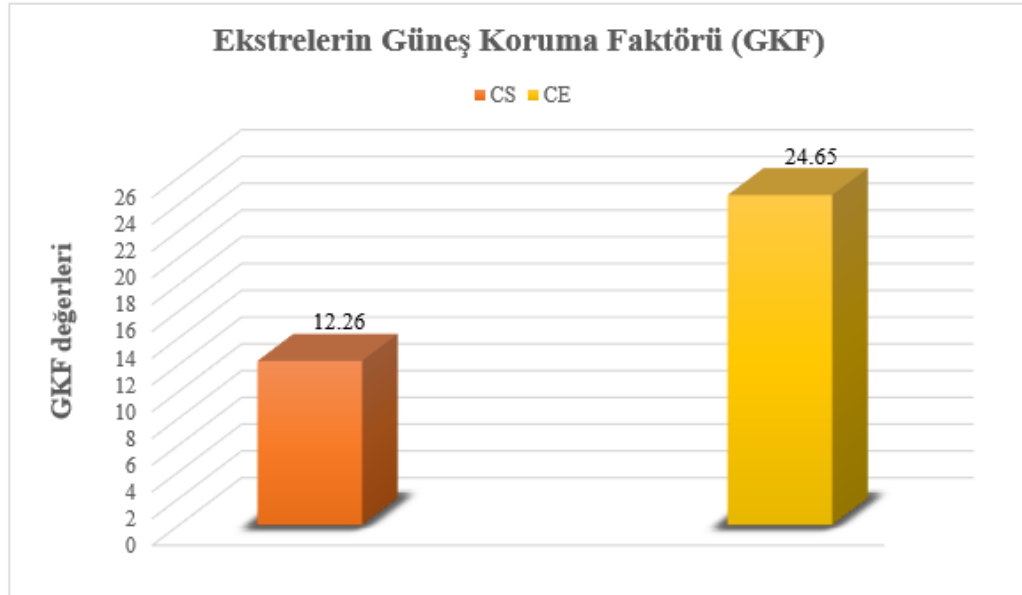
Şekil 4.3. Farklı konsantrasyonlarda CE ekstresinin *E. coli* O157:H7 patojeni üzerindeki etkisine bağlı ölüm oranları (%).

CE ekstresinin *E. coli* O157:H7'nin büyümesini engellemede zamana ve konsantrasyona bağlı olarak artan bir antibakteriyel etki gösterdiği belirlenmiştir. Sonuçlar, CE ekstresinin gıda kontaminasyonlarında görülen *E. coli* O157:H7'ye karşı etkili bir doğal koruyucu olarak kullanım potansiyeli taşıdığını ortaya koymaktadır.

4.2. Ekstreler ve Ekstre-Krem Karışımlarının Fotokoruyucu Aktivite Sonuçları

4.2.1. Ekstrelerin güneş koruma faktörü (GKF) sonuçları

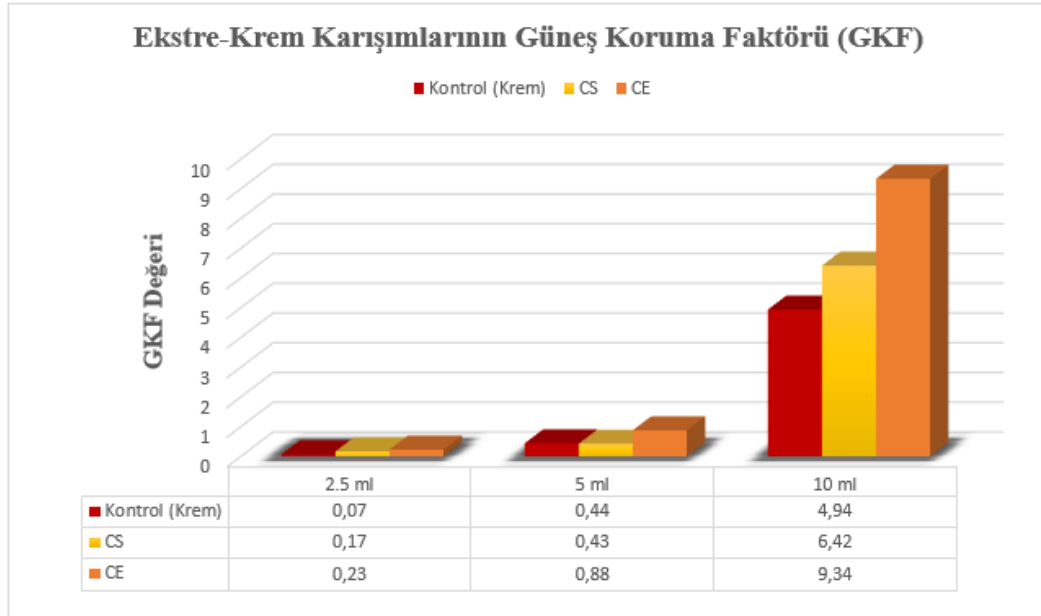
Dünyaya gelen ultraviyole (UV) ışınların artışı, insanları olumsuz etkilemektedir. Özellikle UVA ve UVB ışınları, ciltte önemli deformasyonlara neden olma potansiyeline sahiptir. Bu durum, güneş koruma önlemlerinin önemini vurgulamaktadır. GKF, güneşten koruma kapasitesini ölçen önemli bir gösterge olarak öne çıkmaktadır (Majeed vd., 2020). Bu tez çalışmasında *C. medica* L. var. *sarcodactylis* meyvelerinden elde edilen CS ve CE ekstrelerinin GKF değerleri spektrofotometrik analiz yöntemi ile belirlenmiştir. Her iki ekstrenin de GKF değerleri Şekil 4.4'te verilmiştir. CS ve CE ekstresinin GKF değeri 12.26 ve 24.65 olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte elde edilen GKF değerleri CS ekstresinin %90 ila %93 arasında UV ışınlarını engellediği, ancak CE ekstresinin ise %96'nın üzerinde bir koruma sağladığı belirlenmiştir (Imam vd., 2015).



Şekil 4.4. CS ve CE ekstrelerinin güneş koruma faktörü (GKF) değerleri.

4.2.2. Ekstreler ile hazırlanan krem karışımlarının güneş koruma faktörü (GKF) sonuçları

Güneş ışınlarına maruziyet cilt rahatsızlıklarının oluşmasına neden olabilmektedir (Mansur vd., 2016). Güneş kremleri cildi güneşten gelen UV ışınlarının zararlı etkilerine karşı koruma sağlayan kimyasal bileşenler içermektedir. Bu kimyasallara karşı bitkilerden elde edilen doğal maddeler, özellikle UV ışınlarını absorbe etme ve antioksidan özellikleri nedeniyle potansiyel güneş koruyucu kaynaklar olarak değerlendirilmektedir (Maske vd., 2013). Bu bağlamda mevcut çalışmada CS ve CE ekstralarının GKF değerlerinin yüksek olması nedeniyle farklı konsantrasyonlardaki ekstre-krem karışımının GKF değerleri de incelenmiştir. Ekstre-krem karışımlarının GKF değerleri spektrofotometre kullanılarak tespit edilmiştir. Ekstre-krem (CS ve CE) karışımlarının GKF değerleri Şekil 4.5'te verilmiştir. CS ekstresi-krem karışımının 6.42 olarak en yüksek 10 mL konsantrasyon tespit edilmiştir. CE ekstresi-krem karışımının ise 9.34 olarak 10 ml konsantrasyonda belirlenmiştir. Bu GKF değerleri 10 ml konsantrasyondaki ekstre-krem karışımlarının %80 ila 90 arasında UV ışınları engelleme potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir (İmam vd., 2015).



Şekil 4.5. CS ve CE ekstraları ile hazırlanan krem karışımlarının güneş koruma faktörü (GKF) değerleri.

Sonuçlar değerlendirildiğinde, her iki ekstrenin de yüksek GKF değerine sahip olduğu belirlenmiştir. Ekstre-krem karışımlarda ise kremin GKF değerini arttırdığı

gözlemlenmiştir. CE ekstresi, diğer ekstre ile karşılaştırıldığında daha yüksek bir GKF değerine sahiptir. Bu sonuçlar, CS ve CE ekstrelerinin kozmetik sanayinde kimyasal koruyuculara karşı alternatif olarak kullanılabileceğini göstermektedir ve yeni doğal bileşenlere dair değerli bilgiler sunma açısından önemlidir.



5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Günümüzde patojenlerin neden olduğu çeşitli enfeksiyonlar dünya için ciddi bir tehdit oluşturmaktadır (Bintsis, 2017; Samuel vd., 2010). Enfeksiyonlarla mücadelede antibiyotik kullanımındaki artış, antimikrobiyal direnç yol açmaktadır (Harbarth vd., 2015). Bu bağlamda, bitkilerden bulunan biyoaktif bileşenler, yeni antimikrobiyal kaynak olarak değerlendirilmekte ve potansiyel çözümler sunmaktadır. *Citrus* türleri, içerdikleri biyoaktif bileşenlerle ön plana çıkmaktadır. Bu kapsamda *C. medica* L. var. *sarcodactylis* dünya çapında çeşitli bölgelerde yayılım göstermiştir ve farklı birçok biyoaktif bileşenin varlığı tespit edilmiştir. Bu biyoaktif bileşenlerin antimikrobiyal etkileri kanıtlanmıştır (Chan vd., 2017; Guo vd., 2018; Karp ve Hu, 2018; Xu vd., 2020).

Bu tez kapsamında, *C. medica* L. var. *sarcodactylis*'in biyolojik aktivitesinin belirlenerek alternatif sanayi alanlarında kullanılabilirliği araştırılmıştır. *C. medica* L. var. *sarcodactylis* meyvelerinden elde edilen CS ve CE ekstraktları iyi bir antibakteriyel ve antifungal aktivite göstermiştir. *C. medica* L. var. *sarcodactylis* meyvesine üzerinde literatürde sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Li vd. (2019) yaptığı çalışmada, *C. medica* L. var. *sarcodactylis* meyvesinden elde edilen uçucu yağın, disk difüzyon testi kullanılarak antibakteriyel aktivitesi araştırılmıştır. *S. aureus* ve *E. coli* patojenleri üzerindeki inhibisyon zonları 19.2 mm ve 11.2 mm tespit edilmiştir. Esansiyel yağın gıda endüstrisinde doğal bir antimikrobiyal ajan olarak kullanım potansiyeli taşıdığı tespit edilmiştir. Bu araştırma mevcut tez çalışması ile karşılaştırıldığında, CS ve CE ekstraktları *S. aureus* ATCC 25923'e karşı daha düşük bir antibakteriyel aktivite sergilemiştir. CE ekstresi ise *E. coli* O157:H7'ye karşı benzer biyolojik aktivite tespit edilmiştir.

Shakya vd. (2019) yaptığı farklı bir çalışmada *C. aurantifolia*, *C. reticulata*, *C. limon*, *C. maxima* ve *C. limetta* kabuklarından elde edilen etanol ekstraktlarının biyolojik aktivitesi belirlenmiştir. Biyolojik aktivitenin belirlenmesi için kuyu difüzyon testi kullanılmıştır. Ekstrelerin (*C. aurantifolia*, *C. reticulata*, *C. limon*, *C. maxima* ve *C. limetta*) inhibisyon zon çapları sırasıyla *S. aureus* ATCC 25923 üzerinde 21.33 mm, 6.66 mm, 11.33 mm, 17.66 mm ve 12.10 mm'dir. *E. coli* üzerinde ise *C. aurantifolia* (8.33 mm) ve *C. limon* (8.66 mm) ekstraktları inhibitör aktivite gösterirken, *C. maxima*, *C. limetta* ve *C. reticulata* ekstraktları inhibitör aktivite göstermemiştir. Bu tez çalışması

sonuçlarında ise *C. medica* L. var. *sarcodactylis* CS ve CE ekstralarının *S. aureus* ATCC 25923 üzerindeki inhibisyon zon çapları 6.41 mm ve 8.04 mm olup, *E. coli* O157:H7 için ise 9.39 mm ve 12.82 mm olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte *E. coli* O157:H7 karşı CS ve CE ekstraları daha güçlü bir aktivite sergilediği tespit edilmiştir.

Esin (2018) yaptığı çalışmada, *C. sinensis* ile elde edilen farklı konsantrasyonlardaki (%1, %2.5, %5, %7.5 ve %10) esansiyel yağın antimikrobiyal aktivitesi disk difüzyon yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. %1 konsantrasyondaki esansiyel yağların test mikroorganizmaları (*A. hydrophila* ve *Y. ruckeri*) üzerindeki inhibisyon zon bölgeleri 7.00 mm ve 8.00 mm olarak belirlenmiştir. Mevcut tez çalışmasında, CS ekstresi *Y. ruckeri* üzerinde, CE ekstresi ise *A. hydrophila* ATCC 19570 üzerinde benzer antibakteriyel aktivite göstermiştir.

Hindi ve Chabuck (2013) çalışmasında *C. limon* ve *C. limetta* kabuk ekstralarının antimikrobiyal aktivitesi kuyu difüzyon testi ile belirlenmiştir. Test edilen patojenler arasında bulunan *E. coli*, *S. epidermidis*, *S. agalactiae* ve *C. albicans* üzerindeki inhibisyon zon bölgeleri belirlenememiştir. *S. aureus* üzerinde ise 30 mm (*C. limon*) ve 20 mm (*C. limetta*) inhibisyon zon çapı gözlenmiştir. Bu tez çalışmasında, CS ve CE ekstraları *S. epidermidis* ATCC 12228, *E. coli* O157:H7, *S. agalactiae* Pas. Ins. 55118 ve *C. albicans* ATCC 10231'e karşı inhibe edici bir etki göstermiştir. Ancak CS ve CE ekstraları *S. aureus* ATCC 25923'e karşı daha düşük inhibitör aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Bu bağlamda, *C. medica* L. var. *sarcodactylis* meyvesine ait benzer bir araştırmanın literatürdeki azınlığı, yapılan tez çalışmasının bu alandaki bilgi eksikliğini tamamlama potansiyeline sahip olduğunu göstererek yeni çalışmalara öncü olabileceğini göstermektedir.

LAB'lerinin hızlı çoğalma yetenekleri ve metabolik aktiviteleri, gıda üretimi ve özellikle probiyotik uygulamalarda önemli bir etkiye sahiptir (Saeed ve Salam, 2013). Elde edilen CS ve CE ekstraları çeşitli konsantrasyonlarda LAB şuşları üzerinde düşük bir antibakteriyel aktivite göstermiştir. *C. medica* L. var. *sarcodactylis* ekstralarının LAB'lerine karşı literatür çalışmalarının varlığı tespit edilememiştir. Farklı bir limon türü olan *C. limetta* ile gerçekleştirilen bir çalışma, *L. plantarum* LS5 bakterisi fermente edilerek probiyotik bir meyve suyu elde edilebileceğini göstermiştir. Ayrıca, fermente suyun içerdiği LAB'leri sayesinde ürünün raf ömrü boyunca probiyotik

özelliklerini muhafaza etme potansiyeli taşıdığını ortaya koymaktadır (Hashemi vd., 2017).

Viuda-Martos vd. (2008) tarafından yapılan bir çalışmada 0.856 g/ml konsantrasyonda hazırlanan *C. sinensis* L., *C. lemon* L., *C. reticulata* L. ve *C. paradisi* L. esansiyel yağlarının LAB'leri (*L. sakei* ve *L. curvatus*) üzerindeki etkileri incelenmiştir. Disk difüzyon testi ile esansiyel yağların antimikrobiyal aktivitesi değerlendirilmiştir. Esansiyel yağların *L. sakei* üzerindeki inhibisyon zon çapları sırası ile 12.78 mm, 14.22 mm, 14.29 mm ve 18.32 mm'dir. *L. curvatus* üzerindeki inhibisyon zon çapları ise 13.51 mm, 15.31 mm, 15.64 mm ve 17.21 mm olarak belirlenmiştir. Bu tez çalışmasında ise 0.5, 1 ve 2 mg/disk konsantrasyonda *C. medica* L. var. *sarcodactylis* su ve etanol ekstraktlarının LAB'leri üzerindeki inhibisyon zon bölgeleri belirlenmiştir. CS ve CE ekstraktları, LAB'lerine karşı en yüksek konsantrasyon olan 2 mg/disk konsantrasyonda düşük inhibe edici özellik göstermiştir. 0.5 mg/disk konsantrasyonda, CS ekstresinin (*L. vaginalis* MA-10 harici) LAB'lerine karşı inhibe edici bir özellik göstermemiştir. CE ekstresi 0.5 mg/disk konsantrasyonda tüm LAB'lerine karşı minimal bir inhibisyon zon çapı gözlemlenmiştir.

Bu tez çalışması kapsamında CS ve CE ekstraktlarının patojenler üzerinde mikroseyreltme yöntemi kullanılarak MİK ve MBK veya MFK değerleri belirlenmiştir. CS ve CE ekstresi düşük konsantrasyonda patojenlere karşı inhibe edici etki göstermiştir. Li vd. (2019) tarafından yapılan bir çalışmada, *C. medica* L. var. *sarcodactylis* elde edilen esansiyel yağın MİK ve MBK değerleri tespit edilmiştir. Test mikroorganizmaları olarak *S. aureus* ve *E. coli* kullanılmıştır. Sırasıyla MİK ve MBK değerleri, *S. aureus* üzerinde 0.625 ve 1.25 mg/ml, *E. coli* üzerinde ise her iki konsantrasyonda 2.5 mg/ml olarak kaydedilmiştir. Yapılan tez çalışmasında CS ve CE ekstraktlarının her iki patojen içinde (*S. aureus* ATCC 25923 ve *E. coli* O157:H7) MİK değerleri 10 µl/µg olarak tespit edilmiştir. MBK değerleri ise *S. aureus* ATCC 25923'e karşı 20 µg/µl *E. coli* O157:H7'ye ise 40 µg/µl olarak belirlenmiştir. Her iki patojene karşıda CS ve CE ekstraktları daha düşük konsantrasyonda inhibitör etki göstermiştir.

Deng vd. (2017) yaptığı farklı bir çalışmada *C. medica* L. var. *sarcodactylis* meyvelerinde 3 farklı yöntem kullanılarak elde edilen esansiyel yağların MİK değerleri belirlenmiştir. MİK değerleri, *S. aureus* için 156 µg/ml ila 1250 µg/ml arasında değişmektedir. *C. albicans* için ise 1250 µg/ml ila 2500 µg/ml arasında

farklılık göstermektedir. Bu tez kapsamında ise her iki patojen (*S. aureus* ATCC 25923 ve *C. albicans* ATCC 10231) üzerindeki MİK değerleri 10 µg/µl olarak tespit edilmiştir.

Yapılan farklı bir çalışmada ise *C. margarita* meyvelerinden elde edilen metanol ekstralarının *V. anguillarum* A4 ve *V. anguillarum* M1 patojenleri üzerinde MİK ve MBK değerleri mikro-seyreltme yöntemi kullanılarak tespit edilmiştir. Her iki patojen içinde MİK değerleri 50 µg/µl, MBK değeri ise 100 µg/µl olarak belirlenmiştir (Asan-Ozusaglam vd., 2021). Yapılan tez çalışmasında ise CS ve CE ekstralarının *V. anguillarum* A4 ve *V. anguillarum* M1'e karşı 10 ila 40 µg/µl MİK ve MBK değerleri tespit edilmiştir. CS ve CE ekstraları patojenler üzerinde daha güçlü inhibitör aktivite göstermiştir.

LAB, raf ömrü ve güvenliği artırılmış gıdaların üretiminde doğal bir gıda koruyucu olarak potansiyel kullanımları nedeniyle büyük bir ilgi görmektedir. Bu bakteriler, gıda fermentasyonu, probiyotik ürünlerin üretimi ve sağlık üzerinde olumlu etkileriyle bilinmektedir. (Soomro vd., 2002). Ancak, *C. medica* L. var. *sarcodactylis* ekstralarının LAB'leri üzerindeki etkilerine dair literatürde yapılmış çalışmalar sınırlıdır. Mevcut sınırlılıkla birlikte bu tez çalışması kapsamında *C. medica* L. var. *sarcodactylis* meyvesinde elde edilen CS ve CE ekstraları ile LAB'lerinin ilaç, gıda ve yem sanayinde doğal bir katkı maddesi olarak kullanılabilirliği değerlendirilmiştir. CS ve CE ekstralarının probiyotik aday suşları olan LAB'lere karşı antibakteriyel aktivitesi mikro-seyreltme yöntemi ile belirlenmiştir. Bu çalışma, mevcut bilgi eksikliğini önlemeye ve gelecekte ilaç, gıda ve yem sanayisinde gerçekleştirilecek ürünlere yönelik önemli öneriler sunabilir.

Dünya genelinde yaygın bir gıda kaynaklı patojen olan *E. coli* O157:H7'nin ürettiği toksinler, sağlık üzerinde ciddi sorunlara neden olabilmektedir (Li vd., 2020). Bu tez çalışmasında CE ekstresinin *E. coli* O157:H7'ye karşı biyolojik aktivitesi makro-seyreltme yöntemi kullanılarak tespit edilmiştir. Makro-seyreltme yönteminde CE ekstralarının 50 ve 100 mg/ml konsantrasyonu değerlendirilmiştir. CE ekstresinin her iki konsantrasyonu da kontrol grubuna kıyasla *E. coli* O157:H7 üzerinde inhibe edici bir özelliğe sahip olduğu belirlenmiştir. Doğal ve zengin biyoaktif içeriğe sahip CE ekstresi, gıda endüstrisinde katkı maddesi olarak kullanım potansiyeli göstermiştir.

İnsan cildinin yüksek dozda güneş ışınlarına maruz kalması, çeşitli zararlı etkilerin oluşmasına yol açmaktadır. Bu etkiler, zaman zaman ortaya çıkan basit güneş yanıklarından, cilt yaşlanması ve kanser gibi kronik maruziyet kaynaklı durumlara kadar geniş bir çeşitlilik göstermektedir (Tomasello vd., 2022). Güneşin zararlı ışınlardan korunmak için kullanılan fotokoruyucu ürünler bulunmaktadır. Ancak içerdikleri kimyasal maddeler nedeniyle cilde zarar vermektedir ya da yan etkiler oluşturmaktadır. Bu nedenle insanlar doğal fotokoruyucu maddelere büyük ilgi göstermektedir (Saewan ve Jimtaisong, 2013). Tez çalışması kapsamında CS ve CE ekstreleri ve ekstre-krem karışımlarının iyi bir GKF değerlerine sahip olduğunu tespit edilmiştir. Asan-Ozusaglam vd. (2021) yaptığı çalışmada *C. margarita* meyve ekstrelerinin Mansur denklemi kullanılarak GKF değerleri belirlenmiştir. Ekstrenin GKF değeri 7.35 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmadaki CS ve CE ekstrelerinin daha yüksek bir GKF değerine sahip olduğunu belirlenmiştir. Bu da CS ve CE ekstrelerinin güneşin zararlı etkilerine karşı etkili bir koruma potansiyeli olduğunu vurgulamaktadır ve ticari kremin GKF değerlerini arttırarak yeni bitki bazlı ürünlerin gelişmesine öncü olabileceğini göstermektedir.

C. medica L. var. *sarcodactylis* zengin biyoaktif bileşenleri, güzel kokusu, kıvrımlı parmak yapısı ve fiziksel görüntüsüyle dikkatleri üzerine çeken meyveler arasındadır. Meyvenin bu özellikleri, ilaç endüstrisinde doğal alternatif antimikrobiyal ajan olarak potansiyel uygulama alanı bulabileceğini göstermiştir. Ayrıca gıda endüstrisinde ve hayvan yemlerinde katkı maddesi olarak kullanılabilir. Kozmetik endüstrisinde ise zararlı kimyasallar içeren güneş koruyuculara alternatif ve güvenli seçenekler sağlayarak yeni bitkisel kaynaklı ürünlerin gelişmesine öncü olabileceği tespit edilmiştir. *C. medica* L. var. *sarcodactylis* ekstrelerinin in vitro çalışmalarından elde edilen veriler farklı sanayi alanlarında hücre kültürü ve viveseksiyon gibi in vivo ortamdaki araştırmalara öncü olarak katkı sağlayabileceğini göstermiştir. Böylece ilgi gören ancak kullanımı sınırlı olan bu meyvenin çeşitli endüstriyel alanlarda değerlendirilerek hem insan sağlığına hem de ülke ekonomisine katkı sağlayabileceği ön görülmektedir.

KAYNAKLAR

- Ahmad, S., Shabbir, A., Tareen, N., Ahmad, S. ve Chohan, M. A., 2022. Plant-derived bioactive compounds as skin photo protection agents, *International Journal of Natural Medicine and Health Sciences*, 1, 2, 46-55.
- Aitken, C. ve Jeffries, D. J., 2001. Nosocomial spread of viral disease, *Clinical Microbiology Reviews*, 14, 3, 528-546.
- Al-Kalifawi, E. J., 2015. The antimicrobial activity of essential oils of Al-Abbas's (AS) hand fruit peel (*Citrus medica*) var. *sarcodactylis* Swingle, *Journal of Natural Sciences Research*, 5, 12, 19-27.
- Anyanwu, M. U. ve Okoye, R. C., 2017. Antimicrobial activity of Nigerian medicinal plants, *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*, 6, 2, 240-259.
- Armendáriz-Barragán, B., Zafar, N., Badri, W., Galindo-Rodríguez, S. A., Kabbaj, D., Fessi, H. ve Elaissari, A., 2016. Plant extracts: From encapsulation to application, *Expert Opinion on Drug Delivery*, 13, 8, 1165-1175.
- Arya, H., Mohan, C., Pandey, S., Verama, M. ve Kumar, V., 2021. Phytochemical screening of *Basella alba* leaves extracts and evaluate its efficacy on sun burn (sun protection factor), *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*, 8, 1, 417-423.
- Asan-Ozusaglam, M., Koc, G. ve Demir, F. H., 2021. Investigation of usage potential of kumquat fruit and leaf methanol extracts for aquaculture and cosmetics industries, In *Proceedings of IV. International Agricultural, Biological and Life Science Conference*, Edirne, Turkey, *Bildiriler Kitabı*, 249-255.
- Assefa, A. ve Abunna, F., 2018. Maintenance of fish health in aquaculture: Review of epidemiological approaches for prevention and control of infectious disease of fish, *Veterinary Medicine International*, 2018, 1-10.
- Ayivi, R. D., Gyawali, R., Krastanov, A., Aljaloud, S. O., Worku, M., Tahergorabi, R., da Silva, R. C. ve Ibrahim, S. A., 2020. Lactic acid bacteria: Food safety and human health applications, *Dairy*, 1, 3, 202-232.
- Bach, S. J., McAllister, T. A., Veira, D. M., Gannon, V. P. J. ve Holley, R. A., 2002. Transmission and control of *Escherichia coli* O157: H7—a review, *Canadian Journal of Animal Science*, 82, 4, 475-490.
- Bamola, N., Verma, P. ve Negi, C., 2018. A review on some traditional medicinal plants, *International Journal of Life-Sciences Scientific Research*, 4, 1, 1550-1556.
- Baym, M., Stone, L. K. ve Kishony, R., 2016. Multidrug evolutionary strategies to reverse antibiotic resistance, *Science*, 351, 6268, 1-8.
- Bhunia, A.K., 2018. Introduction to foodborne pathogens, pp.1-23, in: *Foodborne Microbial Pathogens*, Springer, New York.

- Bilal, M., Rasheed, T., Iqbal, H. M., Hu, H., Wang, W. ve Zhang, X., 2017. Macromolecular agents with antimicrobial potentialities: A drive to combat antimicrobial resistance, *International Journal of Biological Macromolecules*, 103, 554-574.
- Bintsis, T., 2017. Foodborne pathogens, *AIMS Microbiology*, 3, 3, 529-563.
- Bintsis, T., 2018. Lactic acid bacteria: Their applications in foods, *Journal of Bacteriology Mycology*, 6, 2, 89-94.
- Borris, R. P., 1996. Natural products research: Perspectives from a major pharmaceutical company, *Journal of Ethnopharmacology*, 51, 1-3, 29-38.
- Boyd, C. E., D'Abramo, L. R., Glencross, B. D., Huyben, D. C., Juarez, L. M., Lockwood, G. S., McNevin, A. A., Tacon, A.G., Teletchea F., Tomasso Jr., J. R. Tucker, C. S. ve Valenti, W. C., 2020. Achieving sustainable aquaculture: Historical and current perspectives and future needs and challenges, *Journal of the World Aquaculture Society*, 51, 3, 578-633.
- Bulfon, C., Volpatti, D. ve Galeotti, M., 2015. Current research on the use of plant-derived products in farmed fish, *Aquaculture Research*, 46, 3, 513-551.
- Burridge, L., Weis, J. S., Cabello, F., Pizarro, J. ve Bostick, K., 2010. Chemical use in salmon aquaculture: A review of current practices and possible environmental effects, *Aquaculture*, 306, 1-4, 7-23.
- Cai, Q., Liu, C., Yuan, M., Pan, L., Yang, Q. ve Zhou, L., 2022. HLB induce changes in the tree physiology of citron (*Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* Swingle), *Physiology and Molecular Biology of Plants*, 28, 2, 517-531.
- Cefali, L. C., Franco, J. G., Nicolini, G. F., Ataide, J. A. ve Mazzola, P. G., 2019. In vitro antioxidant activity and solar protection factor of blackberry and raspberry extracts in topical formulation, *Journal of Cosmetic Dermatology*, 18, 2, 539-544.
- Chan, Y. Y., Hwang, T. L., Kuo, P. C., Hung, H. Y. ve Wu, T. S., 2017. Constituents of the fruits of *Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* and the effect of 6, 7-Dimethoxy-coumarin on superoxide anion formation and elastase release, *Molecules*, 22, 9, 1454.
- Chanda, S. ve Rakholiya, K., 2011. Combination therapy: Synergism between natural plant extracts and antibiotics against infectious diseases, pp.520-529, in: Méndez-Vilas, A. (Editor), *Science Against Microbial Pathogens: Communicating Current Research and Technological Advances*, Formatex Microbiology Series, Spain.
- Citarasu, T., 2010. Herbal biomedicines: A new opportunity for aquaculture industry, *Aquaculture International*, 18, 3, 403-414.
- Compean, K. L. ve Ynalvez, R. A., 2014. Antimicrobial activity of plant secondary metabolites: A review, *Research Journal of Medicinal Plant*, 8, 5, 204.

- Constabel, F., 1990. Medicinal plant biotechnology1, *Planta Medica*, 56, 05, 421-425.
- Cowan, M. M., 1999. Plant products as antimicrobial agents, *Clinical Microbiology Reviews*, 12, 4, 564-582.
- De Jager, T. L., Cockrell, A. E. ve Du Plessis, S. S., 2017. Ultraviolet light induced generation of reactive oxygen species, pp.15-23, in: *Ultraviolet Light in Human Health, Diseases and Environment, Advances in Experimental Medicine and Biology*, Springer, Cham, Switzerland.
- Defoirdt, T., Sorgeloos, P. ve Bossier, P., 2011. Alternatives to antibiotics for the control of bacterial disease in aquaculture, *Current Opinion in Microbiology*, 14, 3, 251-258.
- Delannoy, C. M., Zadoks, R. N., Lainson, F. A., Ferguson, H. W., Crumlish, M., Turnbull, J. F. ve Fontaine, M. C., 2012. Draft genome sequence of a nonhemolytic fish-pathogenic *Streptococcus agalactiae* strain, *American Society for Microbiology*, 194, 22.
- Demain, A. L. ve Adrio, J. L., 2008. Contributions of microorganisms to industrial biology, *Molecular Biotechnology*, 38, 41-55.
- Deng, G., Craft, J. D., Steinberg, K. M., Li, P. L., Pokharel, S. K. ve Setzer, W. N., 2017. Influence of different isolation methods on chemical composition and bioactivities of the fruit peel oil of *Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* (Noot.) Swingle, *Medicines*, 4, 1, 1-11.
- Deng, Z., Hou, K., Zhao, J. ve Wang, H., 2022. The probiotic properties of lactic acid bacteria and their applications in animal husbandry, *Current Microbiology*, 79, 22, 1-11.
- Dessen, A., Di Guilmi, A. M., Vernet, T. ve Dideberg, O., 2001. Molecular mechanisms of antibiotic resistance in gram-positive pathogens, *Current Drug Targets-Infectious Disorders*, 1, 1, 63-77.
- Doyle, M. P., 1991. *Escherichia coli* O157: H7 and its significance in foods, *International Journal of Food Microbiology*, 12, 4, 289-301.
- Dũng, N. X., Pha, N. M., Lô, V. N., Thiên, N. H. ve Leclercq, P. A., 1996. Chemical investigation of the fruit peel oil of *Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* (Noot.) swingle from Vietnam, *Journal of Essential Oil Research*, 8, 1, 15-18.
- Dunham, R. A., Majumdar, K., Hallerman, E., Bartley, D., Mair, G., Hulata, G., Liu, Z., Pongthana, N., Bakos, J., Penman, D., Gupta, M., Rothlisberg, P. ve Hörstgen-Schwark, G., 2000. Review of the status of aquaculture genetics, in *Technical Proceedings of the Conference on Aquaculture in the Third Millennium*, Bangkok, Thailand, 137-166.
- Esin, B. A., 2018. Bakteriyel balık patojenlerine karşı portakal (*Citrus sinensis*) kabuğu uçucu yağının in vitro antibakteriyel etkisi, *Süleyman Demirel Üniversitesi Eğirdir Su Ürünleri Fakültesi Dergisi*, 14, 3, 208-214.

- Florou-Paneri, P., Christaki, E. ve Bonos, E., 2013. Lactic acid bacteria as source of functional ingredients, in: Kongo, J. M. (Editor), in Lactic Acid Bacteria-R & D for Food, Health and Livestock Purposes, IntechOpen, London.
- Fonseca, A. P. ve Rafaela, N., 2013. Determination of sun protection factor by UV-vis spectrophotometry, Health Care, 1, 1, 1000108.
- Fridkin, S. K. ve Gaynes, R. P., 1999. Antimicrobial resistance in intensive care units, Clinics in Chest Medicine, 20, 2, 303-316.
- Fürnkranz, U. ve Walochnik, J., 2021. Nosocomial infections: Do not forget the parasites!, Pathogens, 10, 2, 238.
- Garibyan, L. ve Fisher, D. E., 2010. How sunlight causes melanoma, Current Oncology Reports, 12, 319-326.
- Gastmeier, P., Schwab, F., Bärwolff, S., Rüden, H. ve Grundmann, H., 2006. Correlation between the genetic diversity of nosocomial pathogens and their survival time in intensive care units, Journal of Hospital Infection, 62, 2, 181-186.
- Ghazi, S., 2022. Do the polyphenolic compounds from natural products can protect the skin from ultraviolet rays?, Results in Chemistry, 4, 100428.
- Gourama, H. ve Bullerman, L. B., 1995. Antimycotic and antiaflatoxigenic effect of lactic acid bacteria: A review, Journal of Food Protection, 58, 11, 1275-1280.
- Gourama, H., 2020. Foodborne pathogens, pp.25-49, in: Demirci, A., Feng, H. ve Krishnamurthy, K. (Editor), Food Safety Engineering, Springer, Switzerland.
- Guo, J. J., Gao, Z. P., Xia, J. L., Ritenour, M. A., Li, G. Y. ve Shan, Y., 2018. Comparative analysis of chemical composition, antimicrobial and antioxidant activity of citrus essential oils from the main cultivated varieties in China, Lwt-Food Science and Technology, 97, 825-839.
- Gupta, R., Jeevaratnam, K. ve Fatima, A., 2018. Lactic acid bacteria: Probiotic characteristic, selection criteria, and its role in human health (A Review), International Journal of Emerging Technologies and Innovative Research, 5, 10, 411-424.
- Harbarth, S., Balkhy, H. H., Goossens, H., Jarlier, V., Kluytmans, J., Laxminarayan, R., Saam, M., Belkum, A. V., Pittet, D. ve World Healthcare-Associated Infections Resistance Forum participants, 2015. Antimicrobial resistance: One world, one fight!, Antimicrobial Resistance and Infection Control, 4, 49, 1-15.
- Harikrishnan, R., Balasundaram, C. ve Heo, M. S., 2011. Fish health aspects in grouper aquaculture, Aquaculture, 320, 1-2, 1-21.
- Hashemi, S. M. B., Khaneghah, A. M., Barba, F. J., Nemati, Z., Shokofti, S. S. ve Alizadeh, F. (2017). Fermented sweet lemon juice (*Citrus limetta*) using *Lactobacillus plantarum* LS5: Chemical composition, antioxidant and antibacterial activities, Journal of Functional Foods, 38, 409-414.

- Heredia, N. ve García, S., 2018. Animals as sources of food-borne pathogens: A review, *Animal Nutrition*, 4, 3, 250-255.
- Hindi, N. K. K. ve Chabuck, Z. A. G., 2013. Antimicrobial activity of different aqueous lemon extracts, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3, 6, 074-078.
- Huang, C. Y., Kuo, W. W., Shibu, M. A., Hsueh, M. F., Chen, Y. S., Tsai, F. J., Yao, C. H., Lin, C. C., Pan, L. F. ve Ju, D. T., 2014. *Citrus medica* var. *sarcodactylis* (Foshou) activates fibroblast growth factor-2 signaling to induce migration of RSC96 Schwann cells, *The American Journal of Chinese Medicine*, 42, 02, 443-452.
- Hutt, P. B. ve Hutt, P. B. I., 1984. A history of government regulation of adulteration and misbranding of food, *Food Drug Cosmetic Law Journal*, 39, 2-73.
- Imam, S., Azhar, I. ve Mahmood, Z. A., 2015. In-vitro evaluation of sun protection factor of a cream formulation prepared from extracts of *Musa accuminata* (L.), *Psidium guajava* (L.) and *Pyrus communis* (L.), *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 8, 3, 234-237.
- Jachak, S. M. ve Saklani, A., 2007. Challenges and opportunities in drug discovery from plants, *Current Science*, 92, 9, 1251-1257.
- Jahagirdar, V. L., Davane, M. S., Aradhya, S. C. ve Nagoba, B. S., 2018. *Candida* species as potential nosocomial pathogens--A review, *Electronic Journal of General Medicine*, 15, 2, 1-5.
- Jain, C., Khatana, S. ve Vijayvergia, R., 2019. Bioactivity of secondary metabolites of various plants: A review, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 10, 2, 494-504.
- Jamshidi-Kia, F., Lorigooini, Z. ve Amini-Khoei, H., 2017. Medicinal plants: Past history and future perspective, *Journal of Herbmmed Pharmacology*, 7, 1, 1-7
- Jiao, S., 2003. Ten lectures on the use of medicinals from the personal experience of Jiao Shu De, Paradigm Publications, America, United States.
- Kadawla, M., Yadav, V., Khati, B. ve Gupta, P., 2022. Herbal sunscreen and their advantages over synthetic products, *Advances in Pharmacology and Toxicology*, 23, 1, 7-26.
- Karasawa, M. M. G. ve Mohan, C., 2018. Fruits as prospective reserves of bioactive compounds: A review, *Natural Products and Bioprospecting*, 8, 335-346.
- Karp, D. ve Hu, X., 2018. The citron (*Citrus medica* L.) in China, *Horticultural Reviews*, 45, 143-196.
- Khameneh, B., Diab, R., Ghazvini, K. ve Bazzaz, B. S. F., 2016. Breakthroughs in bacterial resistance mechanisms and the potential ways to combat them, *Microbial Pathogenesis*, 95, 32-42.

- Khan, H. A., Ahmad, A. ve Mehboob, R., 2015. Nosocomial infections and their control strategies, *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5, 7, 509-514.
- Khan, H. A., Baig, F. K. ve Mehboob, R., 2017. Nosocomial infections: Epidemiology, prevention, control and surveillance, *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 7, 5, 478-482.
- Kim, K. N., Ko, Y. J., Yang, H. M., Ham, Y. M., Roh, S. W., Jeon, Y. J., Ahn, G., Kang, M. C., Yoon, W. J., Kim, D. ve Oda, T., 2013. Anti-inflammatory effect of essential oil and its constituents from fingered citron (*Citrus medica* L. var. *sarcodactylis*) through blocking JNK, ERK and NF- κ B signaling pathways in LPS-activated RAW 264.7 cells, *Food and Chemical Toxicology*, 57, 126-131.
- Kiymaci, M.E. ve Kaskatepe, B., 2022. Assessment of cinnamon as an antimicrobial agent, pp.53-73, in: *Promising Antimicrobials from Natural Products*, Springer, Cham, Switzerland.
- Kollef, M. H., Torres, A., Shorr, A. F., Martin-Loeches, I. ve Micek, S. T., 2021. Nosocomial infection, *Critical Care Medicine*, 49, 2, 169-187.
- Korać, R. R. ve Khambholja, K. M., 2011. Potential of herbs in skin protection from ultraviolet radiation, *Pharmacognosy Reviews*, 5, 10, 164-173.
- Kotthoff-Burrell, E., 2019. Candidemia (blood infection) and other *Candida* infections, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200, 5, P9-P10.
- Leser, T. D. ve Mølbak, L., 2009. Better living through microbial action: The benefits of the mammalian gastrointestinal microbiota on the host, *Environmental Microbiology*, 11, 9, 2194-2206.
- Li, L., Chong, L., Huang, T., Ma, Y., Li, Y. ve Ding, H., 2023. Natural products and extracts from plants as natural UV filters for sunscreens: A review, *Animal Models and Experimental Medicine*, 6, 3, 183-195.
- Li, Y., Huang, T. Y., Ye, C., Chen, L., Liang, Y., Wang, K. ve Liu, J., 2020. Formation and control of the viable but non-culturable state of foodborne pathogen *Escherichia coli* O157: H7, *Frontiers in Microbiology*, 11, 1202, 1-19.
- Li, Z. H., Cai, M., Liu, Y. S., Sun, P. L. ve Luo, S. L., 2019. Antibacterial activity and mechanisms of essential oil from *Citrus medica* L. var. *sarcodactylis*, *Molecules*, 24, 8, 1577.
- Li, Z. H., Cai, M., Yang, K. ve Sun, P. L., 2019. Kinetic study of d-limonene release from finger citron essential oil loaded nanoemulsions during simulated digestion in vitro, *Journal of Functional Foods*, 58, 67-73.
- Lim, J. Y., Yoon, J. W. ve Hovde, C. J., 2010. A brief overview of *Escherichia coli* O157: H7 and its plasmid O157, *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 20, 1, 5-14.

- Lim, T.K., 2012. *Citrus medica* var. *sarcodactylis*, pp. 690-694, in: Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants, Springer, Dordrecht.
- Liu, B. M., 2023. History of global food safety, foodborne illness, and risk assessment, pp.301-316, in: History of Food and Nutrition Toxicology, Academic Press, Washington, DC, United States.
- Livermore, D. M. ve Pearson, A., 2007. Antibiotic resistance: Location, location, location, Clinical Microbiology and Infection, 13, 2, 7-16.
- Lourenço, S. C., Moldão-Martins, M. ve Alves, V. D., 2019. Antioxidants of natural plant origins: From sources to food industry applications, Molecules, 24, 22, 4132.
- Ma, Q. G., Wei, R. R., Yang, M., Huang, X. Y., Wang, F., Dong, J. H. ve Sang, Z. P., 2021. Isolation and characterization of neolignan derivatives with hepatoprotective and neuroprotective activities from the fruits of *Citrus medica* L. var. *Sarcodactylis* Swingle, Bioorganic Chemistry, 107, 104622.
- Mahdi, A. A., Mohammed, J. K., Al-Ansi, W., Ghaleb, A. D., Al-Maqtari, Q. A., Ma, M., Ahmed, M. I. ve Wang, H., 2020. Microencapsulation of fingered citron extract with gum arabic, modified starch, whey protein, and maltodextrin using spray drying, International Journal of Biological Macromolecules, 152, 1125-1134.
- Mahdi, A. A., Rashed, M. M., Al-Ansi, W., Ahmed, M. I., Obadi, M., Jiang, Q., Raza, H. ve Wang, H., 2019. Enhancing bio-recovery of bioactive compounds extracted from *Citrus medica* L. Var. *sarcodactylis*: Optimization performance of integrated of pulsed-ultrasonic/microwave technique, Journal of Food Measurement and Characterization, 13, 1661-1673.
- Majeed, M., Majeed, S., Jain, R., Mundkur, L., Rajalakshmi, H. R., Lad, P. ve Neupane, P., 2020. A randomized study to determine the sun protection factor of natural pterostilbene from *Pterocarpus marsupium*, Cosmetics, 7, 1, 16.
- Mansur, J. D. S., Breder, M. N. R., Mansur, M. C. A. ve Azulay, R. D., 1986. Correlation between the determination of sun protecting of factor in human beings and by spectrophotometry, Anais Brasileiros de Dermatologia, 61, 4, 167-172.
- Mansur, M. C. P., Leitão, S. G., Cerqueira-Coutinho, C., Vermelho, A. B., Silva, R. S., Presgrave, O. A., Leitão, A. A. C., Leitão, G. G., Ricci-Júnior, E. ve Santos, E. P., 2016. In vitro and in vivo evaluation of efficacy and safety of photoprotective formulations containing antioxidant extracts, Revista Brasileira de Farmacognosia, 26, 251-258.
- Maske, P. P., Lokapure, S. G., Nimbalkar, D., Malavi, S. ve D'souza, J. I., 2013. In vitro determination of sun protection factor and chemical stability of *Rosa kordesii* extract gel, Journal of Pharmacy Research, 7, 6, 520-524.

- Masood, M. I., Qadir, M. I., Shirazi, J. H. ve Khan, I. U., 2011. Beneficial effects of lactic acid bacteria on human beings, *Critical Reviews in Microbiology*, 37, 1, 91-98.
- Mavraganis, T., Constantina, C., Kolygas, M., Vidalis, K. ve Nathanailides, C., 2020. Environmental issues of aquaculture development, *Egyptian Journal of Aquatic Biology and Fisheries*, 24, 2, 441-450.
- Meena, A. K., Kandale, A., Rao, M. M., Panda, P. ve Govind, R., 2011. A review on citron-pharmacognosy, phytochemistry and medicinal uses, *International Research Journal of Pharmacy*, 2, 1, 14-19.
- Moerman, D. E., 1996. An analysis of the food plants and drug plants of native North America, *Journal of Ethnopharmacology*, 52, 1, 1-22.
- Mostafa, A. A., Al-Askar, A. A., Almaary, K. S., Dawoud, T. M., Sholkamy, E. N. ve Bakri, M. M., 2018. Antimicrobial activity of some plant extracts against bacterial strains causing food poisoning diseases, *Saudi Journal of Biological Sciences*, 25, 2, 361-366.
- Mougin, J. ve Joyce, A., 2023. Fish disease prevention via microbial dysbiosis-associated biomarkers in aquaculture, *Reviews in Aquaculture*, 15, 2, 579-594.
- Napagoda, M. T., Malkanthi, B. M. A. S., Abayawardana, S. A. K., Qader, M. M. ve Jayasinghe, L., 2016. Photoprotective potential in some medicinal plants used to treat skin diseases in Sri Lanka, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16, 476, 1-6.
- Nasr-Eldahan, S., Nabil-Adam, A., Shreadah, M. A., Maher, A. M. ve El-Sayed Ali, T., 2021. A review article on nanotechnology in aquaculture sustainability as a novel tool in fish disease control, *Aquaculture International*, 29, 1459-1480.
- Nath, N., 2023. A Study on: Aquatic ecosystem, its features, functions and threats, *Jamshedpur Research Review*, 9, 59, 57-65.
- Nyachuba, D. G., 2010. Foodborne illness: Is it on the rise?, *Nutrition Reviews*, 68, 5, 257-269.
- Odonkor, S. T. ve Addo, K. K., 2011. Bacteria resistance to antibiotics: Recent trends and challenges, *International Journal of Biological and Medical Research*, 2, 4, 1204-1210.
- Oelschlaeger, T. A., 2010. Mechanisms of probiotic actions—a review, *International Journal of Medical Microbiology*, 300, 1, 57-62.
- Olszewska, M. A., Gędas, A. ve Simões, M., 2020. Antimicrobial polyphenol-rich extracts: Applications and limitations in the food industry, *Food Research International*, 134, 109214.
- Opriş, O., Soran, M. L., Lung, I., Stegarescu, A., Guţoiu, S., Podea, R. ve Podea, P., 2021. Optimization of extraction conditions of polyphenols, antioxidant capacity

- and sun protection factor from *Prunus spinosa* fruits, Application in sunscreen formulation, Journal of the Iranian Chemical Society, 18, 2625-2636.
- Ortega-Ramirez, L. A., Rodriguez-Garcia, I., Leyva, J. M., Cruz-Valenzuela, M. R., Silva-Espinoza, B. A., Gonzalez-Aguilar, G. A., Siddiqui, M. W. ve Ayala-Zavala, J. F., 2014. Potential of medicinal plants as antimicrobial and antioxidant agents in food industry: A hypothesis, Journal of Food Science, 79, 2, R129-R137.
- Osorio, L. L. D. R., Flórez-López, E. ve Grande-Tovar, C. D., 2021. The potential of selected agri-food loss and waste to contribute to a circular economy: Applications in the food, cosmetic and pharmaceutical industries, Molecules, 26, 515, 1-42.
- Palm, M. D. ve O'Donoghue, M. N., 2007. Update on photoprotection, Dermatologic Therapy, 20, 5, 360-376.
- Peng, C. H., Ker, Y. B., Weng, C. F., Peng, C. C., Huang, C. N., Lin, L. Y. ve Peng, R. Y., 2009. Insulin secretagogue bioactivity of finger citron fruit (*Citrus medica* L. var. *Sarcodactylis* Hort, Rutaceae), Journal of Agricultural and Food Chemistry, 57, 19, 8812-8819.
- Petrovska, B. B., 2012. Historical review of medicinal plants' usage, Pharmacognosy Reviews, 6, 11, 1-4.
- Pittet, D. ve Donaldson, L., 2005. Clean care is safer care: A worldwide priority, The Lancet, 366, 9493, 1246-1247.
- Polonini, H. C., Brandão, M. A. F. ve Raposo, N. R. B., 2014. A natural broad-spectrum sunscreen formulated from the dried extract of Brazilian *Lippia sericea* as a single UV filter, RSC Advances, 4, 107, 62566-62575.
- Qiu, Y., Dixon, M., Denison, J., Alferez, F. ve Liu, G., 2022. Fingered citron—A fragrant ornamental fruit crop for Florida, Edis, 2022, 1, 1-4.
- Quinto, E. J., Jiménez, P., Caro, I., Tejero, J., Mateo, J. ve Girbés, T., 2014. Probiotic lactic acid bacteria: A review, Food and Nutrition Sciences, 5, 18, 1765-1775.
- Rabinovich, L. ve Kazlouskaya, V., 2018. Herbal sun protection agents: Human studies, Clinics in Dermatology, 36, 3, 369-375.
- Rahal, E. A., Kazzi, N., Kanbar, A., Abdelnoor, A. M. ve Matar, G. M., 2011. Role of rifampicin in limiting *Escherichia coli* O157: H7 Shiga-like toxin expression and enhancement of survival of infected BALB/c mice, International Journal of Antimicrobial Agents, 37, 2, 135-139.
- Rasool Hassan, B. A., 2012. Medicinal plants (importance and uses), Pharmaceut Anal Acta, 3, 10, 2153-435.
- Rasul, M. G. ve Majumdar, B. C., 2017. Abuse of antibiotics in aquaculture and it's effects on human, aquatic animal and environment, The Saudi Journal of Life Sciences, 2, 3, 81-88.

- Rather, M. A., Gupta, K., Bardhan, P., Borah, M., Sarkar, A., Eldiehy, K. S. H., Bhuyan, S. ve Mandal, M., 2021. Microbial biofilm: A matter of grave concern for human health and food industry, *Journal of Basic Microbiology*, 61, 5, 380-395.
- Rawat, S., 2015. Food spoilage: Microorganisms and their prevention, *Asian Journal of Plant Science and Research*, 5, 4, 47-56.
- Reis, J. A., Paula, A. T., Casarotti, S. N. ve Penna, A. L. B., 2012. Lactic acid bacteria antimicrobial compounds: Characteristics and applications, *Food Engineering Reviews*, 4, 124-140.
- Reverter, M., Bontemps, N., Lecchini, D., Banaigs, B. ve Sasal, P., 2014. Use of plant extracts in fish aquaculture as an alternative to chemotherapy: Current status and future perspectives, *Aquaculture*, 433, 50-61.
- Ringø, E. ve Gatesoupe, F. J., 1998. Lactic acid bacteria in fish: A review, *Aquaculture*, 160, 3-4, 177-203.
- Ruddaraju, L. K., Pammi, S. V. N., sankar Guntuku, G., Padavala, V. S. ve Kolapalli, V. R. M., 2020. A review on anti-bacterials to combat resistance: From ancient era of plants and metals to present and future perspectives of green nano technological combinations, *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 15, 1, 42-59.
- Saba, N. ve Balwan, W. K., 2023. Study of frequency, epidemiology of nosocomial infections in healthcare centres, *Saudi Journal Pathology Microbiology*, 8, 7, 160-166.
- Saeed A, H. ve Salam A, I., 2013. Current limitations and challenges with lactic acid bacteria: A review, *Food and Nutrition Sciences*, 2013, 4, 73-87.
- Saewan, N. ve Jimtaisong, A., 2013. Photoprotection of natural flavonoids, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3, 9, 129-141.
- Samuel, S. O., Kayode, O. O., Musa, O. I., Nwigwe, G. C., Aboderin, A. O., Salami, T. A. T. ve Taiwo, S. S., 2010. Nosocomial infections and the challenges of control in developing countries, *African Journal of Clinical and Experimental Microbiology*, 11, 2, 102-110.
- Sapkota, A., Sapkota, A. R., Kucharski, M., Burke, J., McKenzie, S., Walker, P. ve Lawrence, R., 2008. Aquaculture practices and potential human health risks: Current knowledge and future priorities, *Environment International*, 34, 8, 1215-1226.
- Saranraj, P. ve Sivasakthi, S., 2014. Medicinal plants and its antimicrobial properties: A review, *Global Journal of Pharmacology*, 8, 3, 316-327.
- Savadogo, A., Ouattara, A. C., Bassole, H. I. ve Traore, S. A., 2006. Bacteriocins and lactic acid bacteria-a minireview, *African Journal of Biotechnology*, 5, 9, 678-683.

- Saxena, M., Saxena, J., Nema, R., Singh, D. ve Gupta, A., 2013. Phytochemistry of medicinal plants, *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 1, 6, 168-182.
- Schlech III, W. F., 2019. Epidemiology and clinical manifestations of *Listeria monocytogenes* infection, *Microbiology Spectrum*, 7, 3, 7-3.
- Shah, B. R. ve Mraz, J., 2020. Advances in nanotechnology for sustainable aquaculture and fisheries, *Reviews in Aquaculture*, 12, 2, 925-942.
- Shakya, A., Luitel, B., Kumari, P., Devkota, R., Dahal, P. R. ve Chaudhary, R., 2019. Comparative study of antibacterial activity of juice and peel extract of *citrus* fruits, *Tribhuvan University Journal of Microbiology*, 6, 1, 82-88.
- Sharif, M. K., Javed, K. ve Nasir, A., 2018. Foodborne illness: Threats and control, in *Foodborne Diseases*, 15, 501-523
- Shiota, H., 1990. Volatile components in the peel oil from fingered citron (*Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* Swingle), *Flavour and Fragrance Journal*, 5, 1, 33-37.
- Soomro, A. H., Masud, T. ve Anwaar, K., 2002. Role of lactic acid bacteria (LAB) in food preservation and human health-a review, *Pakistan Journal of Nutrition*, 1, 1, 20-24.
- Sousa, A., Ferreira, I. C., Calhelha, R., Andrade, P. B., Valentão, P., Seabra, R., Estecinho, L., Bento, A. ve Pereira, J. A., 2006. Phenolics and antimicrobial activity of traditional stoned table olives ‘alcaparra’, *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 14, 24, 8533-8538.
- Stentiford, G. D., Bateman, I. J., Hinchliffe, S. J., Bass, D. 1., Hartnell, R., Santos, E. M., Devlin, M. J., Feist, S. W., Taylor, N. G. H., Verner-Jeffreys, D. W., van Aerle, R., Peeler, E. J., Higman, W. A., Smith, L., Baines, R., Behringer, D. C., Katsiadaki, I., Froehlich, H. E. ve Tyler, C. R., 2020. Sustainable aquaculture through the one health lens, *Nature Food*, 1, 8, 468-474.
- Subramani, R., Narayanasamy, M. ve Feussner, K. D., 2017. Plant-Derived antimicrobials to fight against multi-drug-resistant human pathogens, 3 *Biotech*, 7, 172, 1-15.
- Sudheesh, P. S., Al-Ghabshi, A., Al-Mazrooei, N. ve Al-Habsi, S., 2012. Comparative pathogenomics of bacteria causing infectious diseases in fish, *International Journal of Evolutionary Biology*, 2012, 1-16.
- Sushma, M. ve Ratnamala, K. V., 2019. A review on benefits of herbal ingredients used in sunscreen, *American Journal of PharmTech Research*, 9, 06, 77-88.
- Tacer, S. ve Özüsağlam, M. A., 2022. The potential uses of olive leaf extracts in various areas, *Eurasian Journal of Food Science and Technology*, 6, 1, 8-22.
- Taylor, J. L. S., Rabe, T., McGaw, L. J., Jäger, A. K. ve Van Staden, J., 2001. Towards the scientific validation of traditional medicinal plants, *Plant Growth Regulation*, 34, 23-37.

- Tikhomirov, E., 1987. WHO programme for the control of hospital infections, *Chemioterapia: International Journal of the Mediterranean Society of Chemotherapy*, 6, 3, 148-151.
- Todd, E. C. D., 2014. Foodborne diseases: Overview of biological hazards and foodborne diseases, *Encyclopedia of Food Safety*, 1, 221-242.
- Tomasello, B., Malfa, G. A., Acquaviva, R., La Mantia, A. ve Di Giacomo, C., 2022. Phytocomplex of a standardized extract from red orange (*Citrus sinensis* L. Osbeck) against photoaging, *Cells*, 11, 9, 1447.
- Torres-Contreras, A. M., Garcia-Baeza, A., Vidal-Limon, H. R., Balderas-Renteria, I., Ramírez-Cabrera, M. A. ve Ramirez-Estrada, K., 2022. Plant secondary metabolites against skin photodamage: Mexican plants, a potential source of uv-radiation protectant molecules, *Plants*, 11, 2, 220.
- Tournas, V. H., 2005. Spoilage of vegetable crops by bacteria and fungi and related health hazards, *Critical Reviews in Microbiology*, 31, 1, 33-44.
- Tropea, A., 2022. Microbial contamination and public health: An overview, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19, 12, 7441.
- Tuchinda, C., Srivannaboon, S. ve Lim, H. W., 2006. Photoprotection by window glass, automobile glass, and sunglasses, *Journal of the American Academy of Dermatology*, 54, 5, 845-854.
- Van Hai, N., 2015. The use of medicinal plants as immunostimulants in aquaculture: A review, *Aquaculture*, 446, 88-96.
- Van Wyk, B. E. ve Wink, M., 2018. Medicinal plants of the world. Second Edition, CAB International, Johannesburg, South Africa.
- Vaou, N., Stavropoulou, E., Voidarou, C., Tsigalou, C. ve Bezirtzoglou, E., 2021. Towards advances in medicinal plant antimicrobial activity: A review study on challenges and future perspectives, *Microorganisms*, 9, 10, 2041.
- Vega, J., Bonomi-Barufi, J., Gómez-Pinchetti, J. L. ve Figueroa, F. L., 2020. Cyanobacteria and red macroalgae as potential sources of antioxidants and UV radiation-absorbing compounds for cosmeceutical applications, *Marine Drugs*, 18, 12, 659.
- Verma, A., Zanoletti, A., Kareem, K. Y., Adelodun, B., Kumar, P., Ajibade, F. O., Silva, L. F. F. O., Phillips, A. J., Kartheeswaran, T., Bontempi, E. ve Dwivedi, A., 2023. Skin protection from solar ultraviolet radiation using natural compounds: A review, *Environmental Chemistry Letters*, 22, 273-295.
- Viuda-Martos, M., Ruiz-Navajas, Y., Fernandez-Lopez, J. ve Perez-Álvarez, J., 2008. Antibacterial activity of lemon (*Citrus lemon* L.), mandarin (*Citrus reticulata* L.), grapefruit (*Citrus paradisi* L.) and orange (*Citrus sinensis* L.) essential oils, *Journal of Food Safety*, 28, 4, 567-576.

- Wang, F., You, H., Guo, Y., Wei, Y., Xia, P., Yang, Z., Ren, M., Guo, H., Han, R. ve Yang, D., 2020. Essential oils from three kinds of fingered citrons and their antibacterial activities, *Industrial Crops and Products*, 147, 112172.
- Wang, Y., Wu, J., Sun, P., Chen, C. ve Shen, J., 2022. Community structure of phyllosphere bacteria in different cultivars of fingered citron (*Citrus medica* 'Fingered') and their correlations with fragrance, *Frontiers in Plant Science*, 13, 936252.
- Weinstein, R. A., 1998. Nosocomial infection update. *Emerging Infectious Diseases*, 4, 3, 416-420.
- White, D. G., Zhao, S., Simjee, S., Wagner, D. D. ve McDermott, P. F., 2002. Antimicrobial resistance of foodborne pathogens, *Microbes and Infection*, 4, 4, 405-412.
- WHO, 2022. Food safety. World Health Organization. URL Adres: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/food-safety>, Erişim tarihi: 08.02.2024.
- WHO, 2023. Antimicrobial resistance. World Health Organization. URL Adres: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>, Erişim tarihi: 31.01.2024.
- Wiegand, I., Hilpert, K. ve Hancock, R. E., 2008. Agar and broth dilution methods to determine the minimal inhibitory concentration (MIC) of antimicrobial substances, *Nature Protocols*, 3, 2, 163-175.
- Wu, Z., Li, H., Tu, D., Yang, Y. ve Zhan, Y., 2013. Extraction optimization, preliminary characterization, and in vitro antioxidant activities of crude polysaccharides from finger citron, *Industrial Crops and Products*, 44, 145-151.
- Xu, S., Qu, Y., Liu, X., Li, Y., Liu, J. ve Jiang, H., 2020. Progress in chemical constituents and pharmacological effects of *Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* Swingle, *Medicine Research*, 4, 1-2, 190014
- Xu, Y., Zhu, C., Xu, C., Sun, J., Grierson, D., Zhang, B. ve Chen, K., 2019. Integration of metabolite profiling and transcriptome analysis reveals genes related to volatile terpenoid metabolism in finger citron (*C. medica* var. *sarcodactylis*), *Molecules*, 24, 14, 2564.
- Yang, X., Li, H., Liang, M., Xu, Q., Chai, L. ve Deng, X., 2015. Genetic diversity and phylogenetic relationships of citron (*Citrus medica* L.) and its relatives in southwest China, *Tree Genetics and Genomes*, 11, 129, 1-13.
- Yu, Z., Tang, J., Khare, T. ve Kumar, V., 2020. The alarming antimicrobial resistance in ESKAPEE pathogens: Can essential oils come to the rescue?, *Fitoterapia*, 140, 104433
- Zacharof, M. P. ve Lovitt, R. W., 2012. Bacteriocins produced by lactic acid bacteria a review article, *Apcbee Procedia*, 2, 50-56.

Zang, E., Jiang, L., Cui, H., Li, X., Yan, Y., Liu, Q., Chen, Z. ve Li, M., 2023. Only plant-based food additives: An overview on application, safety, and key challenges in the food industry, Food Reviews International, 39, 8, 5132-5163.

Zhang, Q. W., 2015. *Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* Swingle 佛手 (foshou, finger citron), pp.327-331, in: Dietary Chinese Herbs, Springer, Vienna.



ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı : Hilal TAŞBAŞI

EĞİTİM BİLGİLERİ

Lisans : Aksaray Üniversitesi, Biyoteknoloji ve Moleküler Biyoloji Bölümü, 2017-2021

Yüksek Lisans : Aksaray Üniversitesi, Biyoteknoloji ve Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, 2021-2024

MESLEKİ DENEYİM VE ÖDÜLLERİ

1. Şehit Önder Güzel Fen ve Sosyal Bilimler Anadolu İmam Hatip Lisesi (Biyoloji Öğretmeni) / Formasyon Eğitim Stajı
2. Aksaray Merkez Kız Anadolu İmam Hatip Lisesi (Biyoloji Öğretmeni) / Formasyon Eğitim Stajı
3. Özel Aksaray Veteriner Kliniği (Veteriner Teknikeri) / Yaz Stajı

TEZDEN ÜRETİLEN YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER

Kongrelerde Sunulan Makaleler

1. Tasbasi, H. ve Asan-Ozusaglam M., 2023. Investigation of antimicrobial activity of fruit extracts from *Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* against food-borne pathogens. Third International Congress on Biological and Health Sciences, Turkey, April 14-16, s.147-152 (Sözlü Sunum, Tam Metin).

TEZ DIŞI ÜRETİLEN YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER

Kongrelerde Sunulan Makaleler

1. Asan-Ozusaglam, M. ve Tasbasi, H., 2023. Sun protection factor of commercial oils, In Proceedings of IV. International Agricultural, Biological and Life Science Conference, Edirne, Turkey, August 29-31, s.685 (Sözlü Sunum, Tam Metin).
2. Asan-Ozusaglam, M., Koc, G. ve Tasbasi, H., 2023. Determination of the potential for use in the cosmetic industry of *Ziziphus Jujuba* branch water extracts, In Proceedings of IV. International Agricultural, Biological and Life Science Conference, Edirne, Turkey, August 29-31, s.691 (Sözlü Sunum, Tam Metin).

3. Asan-Ozusaglam, M. ve Tasbasi, H., 2023. Antimicrobial activity of a new developed cream formulation with natural additives: *Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* fruit ethanol extract and probiotic, In Proceedings of IV. International Agricultural, Biological and Life Science Conference, Edirne, Turkey, September 18-20, s.503 (Sözlü Sunum, Tam Metin).
4. Yatici, S., Tasbasi, H. ve Asan-Ozusaglam M., 2023. Investigation of cornelian cherry fruit as a natural additive in the industry, In Proceedings of IV. International Agricultural, Biological and Life Science Conference, Edirne, Turkey, September 18-20, s.503 (Sözlü Sunum, Tam Metin).
5. Saglam, A., Celik, I., Tasbasi, H. ve Asan-Ozusaglam, M., 2023. White oleander: investigation of potential usage in aquaculture and cosmetics industries, In Proceedings of IV. International Agricultural, Biological and Life Science Conference, Edirne, Turkey, September 18-20, s.793 (Sözlü Sunum, Tam Metin).
6. Asan-Ozusaglam, M., Saglam, A., Tasbasi, H. ve Engez, B., 2022. Determination of antimicrobial activity and sun protection factor of red oleander flower and leaf extracts, In Proceedings of 5th International Congress on Agriculture, Environment and Health Conference, Aydın, Turkey, February 17-19, s.247 (Sözlü Sunum, Tam Metin).
7. Tasbasi, H., Saglam, A. ve Asan-Ozusaglam, M., 2024. Fingered citron: Industrial usage potential in cream formulation, In Proceedings of 7th International Health Sciences and Life Congress, Burdur, Turkey, March 07-09, s.1108 (Sözlü Sunum, Tam Metin).
8. Tasbasi, H., Saglam, A. ve Asan-Ozusaglam, M., 2024. Photoprotective activity of the plant species *Stephanotis floribunda* belonging to the apocynaceae family, In Proceedings of 7th International Health Sciences and Life Congress, Burdur, Turkey, March 07-09, s.1114 (Sözlü Sunum, Tam Metin).
9. Saglam, A., Tasbasi, H. ve Asan-Ozusaglam, M., 2024. Antimicrobial activity of topical creams developed with Aronia extract and probiotic lysate against *Candida glabrata* RSKK 04019 and *Listeria monocytogenes* ATCC 7644, In Proceedings of 7th International Health Sciences and Life Congress, Burdur, Turkey, March 07-09, s.1101 (Sözlü Sunum, Tam Metin).