

HAZİRAN 2019

Yüksek Lisans Tezi- Biyoloji

YAHYA EKMEKÇİ

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARKLI BÖLGELERDEN TOPLANAN
SCHIZOPHYLLUM COMMUNE'NİN BAZI BİYOLOJİK
AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

BİYOLOJİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

YAHYA EKMEKÇİ
HAZİRAN 2019

**Farklı Bölgelerden Toplanan *Schizophyllum commune*'nin
Bazı Biyolojik Aktivitelerinin Belirlenmesi**

Gaziantep Üniversitesi

Biyoloji

Yüksek Lisans Tezi

Danışmanlar

Doç. Dr. Muhittin DOĞAN

Doç. Dr. Ilgaz AKATA

Yahya EKMEKÇİ

Haziran 2019



© 2019 [Yahya EKMEKÇİ]

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Tezin Adı: Farklı Bölgelerden Toplanan *Schizophyllum commune*'nin Bazı Biyolojik
Aktivitelerinin Belirlenmesi

Öğrencinin, Adı Soyadı: Yahya EKMEKÇİ

Tez Savunma Tarihi: 10.06.2019

Fen Bilimleri Enstitüsü onayı

Prof.Dr. A. Necmeddin YAZICI
FBE Müdürü

Bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak gerekli şartları sağladığını onaylarım.

Prof. Dr. Filiz ÖZBAŞ GERÇEKER
Enstitü ABD Başkanı

Bu tez tarafımızca okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi
olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Ilgaz AKATA

2. Tez Danışmanı

Doç. Dr. Muhittin DOĞAN

Tez Danışmanı

Bu tez tarafımızca okunmuş, kapsam ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi
olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri:

Doç. Dr. Muhittin DOĞAN

Doç. Dr. Hasan AKGÜL

Dr. Öğr. Üyesi Celal BAL

İmzası

.....

.....

.....

İlgili tezin akademik ve etik kurallara uygun olarak yazıldığını ve kullanılan tüm literatür bilgilerinin referans gösterilerek ilgili tezde yer aldığını beyan ederim.

Yahya EKMEKÇİ

ABSTRACT
DETERMINATION OF SOME BIOLOGICAL ACTIVITIES OF
***SCHIZOPHYLLUM COMMUNE* COLLECTED FROM DIFFERENT**
REGIONS

EKMEKÇİ, Yahya

M.Sc. in Biology

Supervisors: Assoc. Prof. Dr. Muhittin DOĞAN

Assoc. Prof. Dr. Ilgaz AKATA

June 2019

42 pages

In this study, *Schizophyllum commune* Fr. total antioxidant levels, total oxidant levels, oxidative stress indices, antimicrobial activity on 9 different fungi and bacteria and determination of heavy metal levels were aimed. Rel Assay Diagnostics kits (TAS, TOS) were used to determine the TAS, TOS and OSI values. Antimicrobial activity tests *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *S. aureus* MRSA ATCC 43300, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Acinetobacter baumannii* ATCC 19606, *Candida albicans* ATCC 10231, *C. krusei* ATCC 34135 ATCC 13803 and *C. glabrata* were determined by modified agar dilution method against ATCC 90030 standard strains. Cr, Cu, Mn, Fe, Ni, Cd, Pb and Zn contents of mushroom samples were determined by atomic absorption spectrophotometer (AAS). As a result of the studies, it has been determined that it has an effect on microorganisms at 50-800 mikrog / mL extract concentrations. The highest TAS value was determined as 3.149 ± 0.121 in the samples collected from Antalya province. The highest values of TOS and OSI were 17.722 ± 0.121 and 0.886 ± 0.033 , respectively. In addition, as the region in which the fungus was collected, it was determined that heavy metals were deposited at different levels.

Keywords: *Schizophyllum commune*, antioxidant, oxidant, antimicrobial, heavy metal

ÖZET
FARKLI BÖLGELERDEN TOPLANAN *SCHIZOPHYLLUM COMMUNE*'NİN
BAZI BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

EKMEKÇİ, Yahya

Yüksek Lisans Tezi, Biyoloji

Tez Yöneticileri: Doç. Dr. Muhittin DOĞAN

Doç. Dr. Ilgaz AKATA

Haziran 2019

42 sayfa

Bu çalışmada, *Schizophyllum commune* Fr. mantarının etanol özütlerinin toplam antioksidan seviyeleri, toplam oksidan seviyeleri, oksidatif stres indeksleri, 9 farklı fungus ve bakteri üzerine antimikrobiyal aktiviteleri ve ağır metal seviyelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. TAS, TOS ve OSI değerlerinin belirlenmesi için Rel Assay Diagnostics kitleri (TAS, TOS) kullanılmıştır. Antimikrobiyal aktivite testleri *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *S. aureus* MRSA ATCC 43300, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Acinetobacter baumannii* ATCC 19606, *Candida albicans* ATCC 10231, *C. krusei* ATCC 34135 ATCC 13803 ve *C. glabrata* ATCC 90030 standart suşlarına karşı modifiye agar dilüsyon methodu ile belirlenmiştir. Mantar örneklerinin Cr, Cu, Mn, Fe, Ni, Cd, Pb ve Zn içerikleri atomik absorpsiyon spektrofotometresi (atomic absorption spectroscopy) (AAS) kullanılarak belirlenmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda 50-800 µg/mL özüt konsantrasyonlarında mikroorganizmalar üzerine etkili olduğu belirlenmiştir. En yüksek TAS değeri 3.149 ± 0.121 ile Antalya ilinden toplanan örneklerde belirlenmiştir. En yüksek TOS ve OSI değeri ise sırasıyla 17.722 ± 0.121 ve 0.886 ± 0.033 olarak Kilis ilinden toplanan örneklerde belirlenmiştir. Ayrıca mantarın toplandığı bölge değiştiğinde ağır metalleri farklı seviyelerde biriktirdiği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Schizophyllum commune*, antioksidan, oksidan, antimikrobiyal, ağır metal

TEŞEKKÜR

Lisans ve yüksek lisans öğrenimim boyunca bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen danışman hocam sayın Doç. Dr. Muhittin DOĞAN’a,

Yüksek lisans tez çalışmalarımdayı desteklerinden dolayı ikinci tez danışmanım sayın Doç. Dr. Ilgaz AKATA’ya,

Lisans ve yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve desteklerini gördüğüm başta Dr. Mustafa SEVİNDİK olmak üzere, Dr. Öğr. Üyesi Mustafa PEHLİVAN ve Dr. Öğr. Üyesi Celal BAL’a,

Lisans ve yüksek lisans eğitimim boyunca üzerimde emeği olan tüm bölüm hocalarıma,

Yüksek lisans çalışmalarına yardımlarından dolayı tüm laboratuvar arkadaşlarıma,

Varlıklarından güç aldığım sevgili aileme,

En içten şükranlarımı sunuyorum...

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ABSTRACT	v
ÖZET.....	vi
TEŞEKKÜR	vii
TABLolar LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xi
SEMBOLLER/ KISALTMALAR LİSTESİ	xii
BÖLÜM 1.....	1
GİRİŞ.....	1
1.1. Antioksidan Kaynak Olarak Mantarlar.....	1
1.2. Antimikrobiyal Aktivite Bakımından Makrofunguslar	5
1.3. Element İçeriği Bakımından Mantarlar	6
BÖLÜM 2.....	8
KAYNAK ÖZETLERİ	8
BÖLÜM 3.....	12
MATERYAL VE METOD	12
3.1. <i>Schizophyllum commune</i> Mantarının Genel Özellikleri	12
3.2. Laboratuvar İşlemleri.....	13
3.3. TAS Değerlerinin Belirlenmesi	13
3.4. TOS Değerlerinin Belirlenmesi	14
3.5. OSİ Değerlerinin Belirlenmesi	15
3.6. Antimikrobiyal Aktivite Testleri	15
3.7. Ağır Metal Seviyelerinin Belirlenmesi	16
BÖLÜM 4.....	17
BULGULAR	17
4.1. Mantar Özütlерinin TAS, TOS ve OSİ Değerleri	17

4.2. Mantar Örneklerinin Antimikrobiyal Aktivite Bulguları.....	18
4.3. Mantar Örneklerinin Ağır Metal İçerikleri	19
BÖLÜM 5.....	25
TARTIŞMA VE SONUÇ	25
5.1. TAS, TOS ve OSİ Değerlendirilmesi	25
5.2. Antimikrobiyal Aktivitelerin Değerlendirilmesi	28
5.3. Ağır Metal İçeriklerinin Değerlendirilmesi	29
KAYNAKLAR	31



TABLÖLAR LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 1.1. Bazı ÷lkelerde mantarların antioksidan aktiviteleri ile ilgili yapılan çalışmalar	3
Tablo 4.1. TAS, TOS ve OSİ Değerleri	17
Tablo 4.2. Mantar Özütlelerinin Antimikrobiyal Aktiviteleri (µg/mL)	18



ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 3.1. <i>Schizophyllum commune</i> mantarının makroskopik görünümü	12
Şekil 4.1. Mantarın Cr içerikleri	20
Şekil 4.2. Mantarın Cu içerikleri	20
Şekil 4.3. Mantarın Mn içerikleri.....	21
Şekil 4.4. Mantarın Fe içerikleri	21
Şekil 4.5. Mantarın Ni içerikleri	22
Şekil 4.6. Mantarın Cd içerikleri	22
Şekil 4.7. Mantarın Pb içerikleri.....	23
Şekil 4.8. Mantarın Zn içerikleri.....	23

SEMBOLLER/ KISALTMALAR LİSTESİ

CLSI: Klinik ve Laboratuar Standartları Enstitüsü

EUCAST: Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri Komitesi

MIC: Minimal İnhibitor Konsantrasyonu

TAS: Total Antioksidan Aktivite

TOS: Total Oksidan Aktivite

OSI: Oksidatif Stres İndeksi

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

BÖLÜM 1

GİRİŞ

Mantarlar orman ekosistemlerinin kendine özgü bir parçasıdır ve onların varlığı ve restorasyonu için kritik bir unsurdur. Doğadaki mantar türlerinin büyük çeşitlilik ve farklı ekolojik işlevleri, orman topluluklarındaki ekolojik istikrarın temelidir (Pavlık ve Pavlık, 2013). Mantarlar toprak altında, çayırlarda, ağaçlarda ve farklı substratların olduğu her yerde yayılım gösteren kozmopolit organizmalardır.

Mantarların kendi başlarına değerli gıdalardandır. Mantarlar, niasin, riboflavin, tiamin ve folat ve potasyum, fosfor, kalsiyum, magnezyum, demir ve bakır dahil çeşitli mineraller dahil olmak üzere B, C ve D vitaminlerinin iyi bir kaynağıdır. Karbonhidrat sağlarlar, fakat yağ ve lif bakımından düşüktürler ve nişasta içermezler. Ayrıca, yenilebilir mantarlar yüksek kaliteli protein kaynağıdır. Tüm esansiyel amino asitlere ek olarak, bazı mantarlarda bulunan bağışıklık sistemini güçlendirdiği bilinen bazı polisakaritlerin tıbbi yararları vardır. Fonksiyonel gıda özelliklerine ek olarak birçok mantar türü farmakolojik açıdan doğal özelliği taşımaktadır. Farmasötik açıdan önemli bir yere sahip olan mantarların üzerine yapılan çalışmalar günümüzde hala çok düşük seviyelerdedir. Bununla birlikte şimdiye kadar üzerinde araştırma yapılan türlerin antiproliferatif, antimikrobiyal, antioksidan, antitümör, antialerjik, hipoglisemik, anti-enflamatuar ve bağışıklık sistemini güçlendirici özellikleri olduğu bildirilmiştir (Akgül vd., 2016; Quereschi vd., 2010; Rezaeian vd., 2016; Sevindik 2018). Dolayısıyla, yabani mantarların tıbbi özelliklerini araştırmaya olan ilginin artması da şaşırtıcı değildir.

1.1.Antioksidan Kaynak Olarak Mantarlar

Fonksiyonel gıdalardan olan mantarlar fizyolojik olarak faydalı ilaçların kaynağı olarak çekici hale gelmiştir. Biyoaktif bileşiklerin kaynağı olarak mantarların kullanılmasının bazı avantajları, genellikle meyve veren gövdenin çok daha kısa sürede üretilmesidir, miselyum ayrıca sıvı kültürde hızlı bir şekilde üretilir ve

optimum miktarda aktif ürün üretmek için kullanılabilir. Son yıllarda mantarlar, ticari bir antioksidan kaynağı olarak dikkat çekmiştir (Cheung vd., 2003; Choi vd., 2006; Muszyńska vd., 2018). Mantarlar, oksidatif stresin etkilerini azaltmak için diyet takviyesi yoluyla doğrudan antioksidan savunmanın güçlendirilmesinde kullanılabilir. Bu kapsamda mantarların takviye antioksidan etkinliklerini in vitro olarak destekleyen birçok çalışma yapılmıştır. Mantarların gerçek besin değeri, yalnızca mantar araştırmacıları ve üreticiler tarafından değil, aynı zamanda genel tüketiciler tarafından da hızla tanınmaktadır. İyi lezzetlerine ek olarak, mantarlar yüksek miktarda fonksiyonel protein, düşük toplam yağ seviyesi ve yüksek oranda çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) içeren kimyasal bileşime sahiptir ve bu da düşük kalorili diyetler için çok uygundur. Yenilebilir mantarlar, besleyici olarak önemli miktarda vitamin içermektedir (B1, B2, B12, C, D ve E). Ayrıca, mantarlar düşük glisemik indekse ve özellikle şeker hastaları için faydalı olan yüksek mannitollere sahiptir. Mantarlar çok düşük sodyum (Na) konsantrasyonuna sahiptir, bu da hipertansif hastalar için faydalıdır ve önemli bir ortomoleküler özellik olan yüksek miktarda potasyum (K) ve fosfor (P) içermektedir (Sun vd., 2004; Jayakumar vd., 2009; Zhang vd., 2018).

Dünyanın birçok bölgesinde mantarlar oksidatif stres ile ortaya çıkan çeşitli hastalıklara karşı önemli destekleyici kaynak olarak kullanılmaktadır. Yenilebilir ve tıbbi mantarlar arasında kolay bir ayrım yoktur çünkü yaygın yenilebilir türlerin çoğu terapötik özelliklere sahiptir. Antioksidan özelliklerin yanı sıra, mantarlar, antitümör, antiviral, antiko-tamamlayıcı, antikoagülan, antidiyabetik, hipolipidemik, hepatoprotektif, immüno-uyarıcı ve immünolojik aktiviteler gibi biyolojik aktivitelerine de dikkat çekmiştir (Song vd., 2003; Reis vd., 2017; Liu vd., 2017).

Günümüze kadar, farklı ekolojik koşullarda yetişen çok sayıda yenilebilir yabani mantar türü bilinmektedir. Uygun ekolojik koşullarda üretilen yaygın mantar türleri şunlardır: *Agaricus* spp. ,*Lentinula edodes* (shiitake), *Pleurotus* spp. (istiridye), *Volvariella volvacea* (saman), *Hericium erinaceus* (Aslan başı veya ponpon), *Auricularia auricula-judae* (kulak), *Grifola frondosa* (maitake), *Ganoderma lucidum* (lingzhi), *Flammulina velutipes*, *Tremella fuciformis*, *Lepista nuda* (patlamış) ve *Coprinus comatus* (tüylü yele). En yüksek ekonomik değere sahip olanlar, genellikle yapay koşullar altında, yani iyi tanımlanmış bir alt tabaka üzerinde ve tam iklimlendirme altında üretilmektedir. Bunlar çoğunlukla *Agaricus bisporus* (dügme

mantarı), *Lentinula edodes*, *Pleurotus* spp. ve *Flammulina velutipes*'dir. Çin'in dünyadaki en büyük üretici olması nedeniyle mantar üretimi sürekli artmaktadır (Valverde vd., 2015; Kozarski vd., 2015). Özellikle geçtiğimiz 40 yıl boyunca büyük bir mantar endüstrisi kurulmuştur. Bu kapsamda mantarlar üzerine ciddi boyutlarda araştırmalar yapılmıştır. Doğal mantarların antioksidan aktiviteleri üzerine yapılan bazı araştırmalar Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1.1. Bazı ülkelerde mantarların antioksidan aktiviteleri ile ilgili yapılan çalışmalar

Mantar Türleri	Ülke	Kaynaklar
<i>Phellinus rimosus</i>	Hindistan	Lee vd., 2008
<i>Ganoderma lucidum</i> , <i>G. tsugae</i> , <i>Coriolus versicolor</i>	Tayvan	Mau vd., 2002a
<i>Dictophora indusiata</i> , <i>Grifola frondosa</i> , <i>Hericium erinaceus</i> , <i>Trichloma giganteum</i>	Tayvan	Mau vd., 2002b
<i>Terfezia claveryi</i> , <i>Picoa juniperi</i> , <i>Lepista nuda</i> , <i>Lentinus edodes</i> , <i>Agrocybe cylindracea</i> , <i>Cantharellus lutescens</i> , <i>Hydnum repandum</i>	İspanya	Murcia vd., 2002
<i>Flammulina velutipes</i> (white), <i>F. velutipes</i> (yellow), <i>L. edodes</i> , <i>Pleurotus cystidiosus</i> , <i>P. ostreatus</i>	Tayvan	Yang vd., 2002
<i>L. edodes</i> , <i>Volvariella volvacea</i>	Çin	Cheung vd., 2003
<i>Grifola frondosa</i>	Kore	Lee vd., 2003
<i>P. linteus</i>	Kore	Song vd., 2003
<i>Auricularia auricula</i>	Hindistan	Acharya vd., 2004
<i>G. frondosa</i> , <i>Morchella esculenta</i> ,	Tayvan	Mau vd., 2004
<i>G. applanatum</i>	Hindistan	Acharya vd., 2005
<i>L. edodes</i> , <i>V. volvacea</i>	Çin	Cheung ve Cheung, 2005
<i>Inonotus obliquus</i>	Kore	Cui vd., 2005
<i>A. aegerita</i>	Çin	Lo vd., 2005
<i>L. edodes</i>	Kore	Choi vd., 2006
<i>M. vulgaris</i> , <i>M. esculenta</i>	Türkiye	Elmastas vd., 2006
<i>P. citrinopileatus</i>	Tayvan	Hu vd., 2006
<i>Termitomyces heimii</i> , <i>Helvella crispa</i> , <i>T. tylerance</i> , <i>Lactarius sanguifluus</i> , <i>M. conica</i> , <i>T. mummiformis</i> , <i>P. sajor-caju</i> , <i>T. shimperi</i> , <i>L. squarrulosus</i> , <i>Boletus edulis</i> , <i>P. djamor</i> , <i>Macrolepiota procera</i> , <i>Cantharellus clavatus</i> , <i>M. angusticeps</i> , <i>T. microcarpus</i> , <i>L. deliciosus</i> , <i>Geastrum arinarius</i> , <i>Hydnum repandum</i> , <i>L. sajor-caju</i> ,	Hindistan	Puttaraju vd., 2006

Tablo 1.1'in devamı

Mantar Türleri	Ülke	Kaynaklar
<i>Suillus bellini</i> , <i>T. rutilans</i> , <i>Hygrophorus agathosmus</i> , <i>Amanita rubescens</i> , <i>Russula cyanoxantha</i> , <i>B. edulis</i> , <i>Tricholoma equestre</i> , <i>S. luteus</i> , <i>S. granulatus</i>	Portekiz	Ribeiro vd., 2006
<i>A. arvensis</i> , <i>Leucopaxillus giganteus</i> , <i>Sarcodon imbricatus</i>	Portekiz	Barros vd., 2007a
<i>L. piperatus</i>	Portekiz	Barros vd.,
<i>G. saccatum</i>	Brezilya	Dore vd., 2007
<i>A. bisporus</i> , <i>Polyporus squamosus</i> , <i>P. ostreatus</i> , <i>L. nuda</i> , <i>R. delica</i> , <i>B. badius</i> , <i>Verpa conica</i>	Türkiye	Elmastas vd., 2007
<i>L. deliciosus</i> , <i>Sarcodon imbricatus</i>	Portekiz	Ferreira vd., 2007
<i>L. edodes</i>	Brezilya	Kitzberger vd.,
<i>Hypsizygus marmoreus</i>	Tayvan	Lee vd., 2007
<i>Armillariella mellea</i>	Tayvan	Ng vd., 2007
<i>A. blazei</i>	Brezilya	Oliveira vd.,
<i>A. blazei</i> , <i>A. cylindracea</i> , <i>B. edulis</i>	Tayvan	Tsai vd., 2007
<i>Laetiporus sulphureus</i>	Türkiye	Turkoglu vd.,
<i>A. arvensis</i> , <i>A. bisporus</i> , <i>A. silvicola</i> , <i>A. silvaticus</i> , <i>A. romagnesii</i>	Portekiz	Barros vd., 2008a
<i>Cantharellus cibarius</i> , <i>Hypholoma fasciculare</i> , <i>L. nuda</i> , <i>Lycoperdon molle</i> , <i>L. perlatum</i> , <i>Ramaria botrytis</i> ,	Portekiz	Barros vd., 2008b
<i>L. deliciosus</i> , <i>Macrolepiota mastoidea</i> , <i>M. procera</i> , <i>S. imbricatus</i>	Portekiz	Barros vd., 2007c
<i>P. ostreatus</i>	Hindistan	Jayakumar vd.,
<i>P. ostreatus</i> , <i>A. bisporus</i> , <i>F. velutipes</i> , <i>P. eryngii</i> , <i>L. edodes</i> , <i>A. blazei</i> , <i>Sparassis crispa</i> , <i>P. linteus</i> , <i>G. lucidum</i> , <i>Ionotus</i>	Kore	Kim vd., 2008
<i>L. deterrimus</i> , <i>S. collitinus</i> , <i>B. edulis</i> , <i>Xerocomus chrysenteron</i>	Türkiye	Sarikurkcu vd., 2008
<i>A. blazei</i>	Brezilya	Soares vd., 2009
<i>P. ostreatus</i> , <i>C. comatus</i>	Romanya	Vamanu, 2014
<i>A. auricula</i> ve <i>Trametes versicolor</i>	Türkiye	Akgül vd., 2016
<i>Fomitopsis pinicola</i>	Türkiye	Sevindik vd.,
<i>L. sulphureus</i>	Türkiye	Sevindik vd.,
<i>L. nuda</i>	Türkiye	Bal vd., 2019

Bu kapsamda yeni antioksidan kaynakların araştırılması açısından mantarların antioksidan potansiyellerinin belirlenmesi oldukça önemlidir.

1.2. Antimikrobiyal Aktivite Bakımından Makrofunguslar

Antibiyotiklerin gelişimi, son yetmiş yılın en önemli bilimsel başarılarından biri olmuştur. Bu bileşikler, metabolik işlemlere veya organizma yapılarına müdahale ederek çeşitli şekillerde etki eder (Fuchs, 2004). Etki mekanizması çoğunlukla hücre çeperinin sentezindeki, plazmatik membran geçirgenliğinin modifikasyonu, kromozom replikasyonundaki veya protein sentezindeki etkileşimler ile ilişkilidir. Hücre duvarı, ozmotik bir bariyer görevi gören bakteriyel hücrelerin şeklinden ve sertliğinden sorumludur (Tenover, 2006). Hücre duvarındaki peptidoglikan içeriği, gram-negatif ve gram-pozitif bakteriler için sırasıyla % 10 ila % 60 arasında değişmektedir (Opal ve Cohen, 1999; Ginsburg, 2002; Koch, 2003). Kolayca iyileşen hastalıklar günümüzde ortaya çıkan antibiyotik direnci nedeniyle ciddi bir problem haline gelmektedir (Peres-Bota vd., 2003; WHO, 2012). Çok dirençli mikroorganizmalar ve hastane enfeksiyonları arasındaki ilişki kesinlikle bu sorunu ve acil çözüm gereksinimini vurgulamaktadır (Pittet, 2005). 2010 yılında, Dünya Sağlık Örgütü, tüm ülkelere, ilaçlara yönelik çok yönlü bakterilerin yayılması için kontrol prosedürleri uygulamalarını tavsiye etti ve bu mikroorganizmalara karşı alternatif tedavilerin yokluğuyla ilişkili riskleri vurguladı (WHO, 2012). Bu nedenle, mevcut ilaçlara dirençli patojenik mikroorganizmalara karşı etkili yeni antimikrobiyal maddelerin araştırılması çok önemlidir.

Yapılan çalışmalarda *Agaricus bisporus* mantarının *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella typhi* ve *Salmonella typhimurium*'a karşı antimikrobiyal aktivitesinin olduğu bildirmiştir (Tambeker vd., 2006; Ozen vd., 2011). *Agaricus bitorquis* mantarının metanolik ekstraktlarının, *Yersinia enterocolitica*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Proteus vulgaris*'e karşı etkili olduğu bildirilmiştir (Öztürk vd., 2011). *Armillaria mellea*'nın etanolik ekstraktlarının gram-negatif bakteriler üzerine kloroform ekstraktlarından ve miselyum ekstraktından daha iyi antimikrobiyal aktivite gösterdiği bildirilmiştir (Kalyoncu vd., 2010). *Cantharellus cibarius* mantarının

Escherichia coli ve *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı etkinliğinin olduğu bildirmiştir (Ozen vd., 2011). *Clitocybe alexandri*'nin metanolik özütlerinin *Enterobacter aerogenes* ve *Escherichia coli*'ye karşı etkili olduğu bildirilmiştir (Solak vd., 2006). *Clitocybe geotropa*'nın kloroform ve etanolik ekstraktlarının *Proteus vulgaris*'e karşı yüksek aktivite gösterdiği bildirilmiştir (Kalyoncu ve Oskay, 2008). *Hydnum repandum*'un metanolik özütlerinin *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı etkili olduğu bildirilmiştir (Ozen vd., 2011). *Laetiporus sulphureus*'un etanolik özütlerinin *Klebsiella pnömoni*'ye karşı etkinliğinin olduğu bildirilmiştir (Turkoglu vd., 2007). *Lentinus edodes*'in *Prevotella intermedia*'ya karşı güçlü bir bakterisidal etki gösterdiği bildirilmiştir (Signoretto vd., 2011). *Lepista nuda* mantarının metanolik özütlerinin *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı etkili olduğu bildirilmiştir (Dulger vd., 2002). *Pleurotus sajor-caju* mantarının *Escherichia coli*, *Enterococcus aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Klebsiella pneumoniae*'ye karşı etkili olduğu bildirilmiştir (Tambeker vd., 2006).

Bu kapsamda birçok mantarın antimikrobiyal etkileri araştırılmış ve test mikroorganizmalarına karşı etkili olduğu görülmüştür. Sonuç olarak mantarlar antimikrobiyal ajan olarak oldukça önemli doğal kaynaklardır. Bu sebeple yeni kaynakların belirlenmesi için mantarların antimikrobiyal potansiyellerinin araştırılması oldukça önemlidir.

1.3. Mantarların Element İçerikleri

Ekolojik döngüde mantarlar oldukça önemlidir. Çünkü alt tabakayı biyolojik olarak parçalayabilirler. Organizmalar için demir, kobalt, bakır, manganez, krom ve çinko gibi bazı ağır metallerin eser miktarlarda gerekmektedir. Bununla birlikte, bu metallerin aşırı seviyeleri, organizmalar için zararlı olabilir. Kadmiyum ve kurşun gibi diğer ağır metallerin organizmalar üzerinde faydaları yoktur (Ouzouni vd., 2009). Mantar türlerinin mineralleri büyüme ortamından meyve veren gövdeye biyolojik olarak biriktirme kabiliyetlerinin iyi olduğu bildirilmiştir. Ekolojik ve genetik özelliklerinden dolayı mantarların meyve veren organları mineral bileşenler açısından daha zengindir (Sevindik vd., 2018). Mantar türleri, meyve veren vücudun morfolojik kısmı, gelişim evreleri ve miselyum yaşı gibi çevresel faktörler, biyokimyasal bileşim ve fruktikasyonlar arasındaki süre makro mantarlarda mineral birikimini etkilemektedir (Soylak vd., 2005). Demir, bakır, manganez, çinko (eser

elementler), kurşun, kadmiyum ve nikel (toksik metaller), çevredeki seviyeleri güvenilir bir çevre kirliliği endeksini temsil eden indikatörlerdir (Soylak vd., 2005). Demir, bakır, çinko ve manganez gibi mineraller biyolojik sistemlerde önemli bir rol oynadıkları için temel metallerdir, oysa kurşun ve kadmiyum izlerde bile toksik oldukları için esansiyel olmayan metallerdir. Ayrıca, esas metaller, metal alımı aşırı yükseldiğinde toksik etkiler yaratabilir (Sarikurkcu vd., 2011). Bu kapsamda herhangi bir substrat üzerinde yetişen mantarlardaki metal içeriğinin belirlenmesi bölgenin ağır metal ve toksik element düzeylerinin değerlendirilmesi açısından yararlı olacaktır.

1.4. Çalışmanın Amacı

İnsan nüfusunun giderek artması, özellikle beslenme ve sağlıkla ilgili sorunları da arttırmıştır. Günümüzde bilim ve teknolojiye büyük ilerlemelere rağmen, doğal kaynakların bilinçsizce tüketimi ve karşılaşılan ekonomik güçlükler, doğal kaynakların çok amaçlı kullanılmalarını mecbur kılmıştır. Geçmişten günümüze mantarlar gerek gıda gerekse birçok ilaç yapımında doğal kaynak olarak kullanılmıştır. Farmasötik açıdan önemli bir yere sahip olan ve yeryüzünde 140.000 civarında olduğu düşünülen mantarların üzerine yapılan çalışmalar günümüzde hala çok düşük seviyelerdedir. Bu nedenle Türkiye'nin beş farklı illinden toplanan *Schizophyllum commune* Fr. mantarının toplam antioksidan potansiyeli, toplam oksidan potansiyeli, oksidatif stres indeksi, antimikrobiyal aktivitesi ve ağır metal içeriklerinin tespiti amaçlanmıştır.

BÖLÜM 2

KAYNAK ÖZETLERİ

Murcia vd., (2002), yaptıkları çalışmada *Terfezia claveryi*, *Picoa juniperi*, *Lepista nuda*, *Lentinus edodes*, *Agrocybe cylindracea*, *Cantharellus lutescens* ve *Hydnum repandum* mantarlarının antioksidan aktiviteleri belirlemiştir. Yapılan çalışma sonucunda en yüksek aktiviteyi *P. juniperi* örnekleri göstermiştir.

Cheung vd. (2003), yaptıkları çalışmada *Lentinus edodes* ve *Volvariella volvacea* mantarlarının su ve metanol özütlerinin toplam fenolik içerikleri ve antioksidan kapasitelerini belirlemiştir. Çalışma sonucunda mantarların yüksek antioksidan potansiyellerinin olduğu bildirilmiştir.

Cocchi vd. (2006), yaptıkları çalışmada 60 farklı mantar türü üzerinde arsenik, kadmiyum, kurşun, cıva ve selenyum içeriklerini araştırmıştır.

Puttaraju vd. (2006), yaptıkları çalışmada 23 doğal mantarın su ve metanol özütlerinin antioksidan aktivitelerini belirlemiştir. Yaptıkları çalışmada mantarların farklı seviyelerde antioksidan etkiye sahip olduğu bildirilmiştir.

Venturini vd. (2008), yaptıkları çalışmada 11 mantarın metanol, aseton ve su özütlerinin antimikrobiyal aktivitelerini araştırmış ve çalışma sonucunda farklı suşlar üzerine değişen konsantrasyonlarda etkilerinin olduğunu bildirmiştir.

Kosanic vd. (2009), yaptıkları çalışmada *Boletus aestivalis*, *Boletus edulis* ve *Leccinum carpini* mantarlarının metanol ve aseton özütlerinin antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerini araştırmıştır. Çalışma sonucunda en yüksek antioksidan aktivite *Boletus edulis* mantarında tespit edilmiştir. Ayrıca mantar özütlerinin güçlü antimikrobiyal aktivitelerinin olduğu bildirilmiştir.

Kalyoncu vd. (2010), yaptıkları çalışmada 21 mantar türünün etanol, kloroform ve su özütlerinin antioksidan potansiyelini belirlemiştir. Yapılan çalışma sonucunda mantarların farklı seviyelerde antioksidan etkiye sahip oldukları belirlenmiştir.

Ramesh ve Pattar (2010), yaptıkları çalışmada *Lycoperdon perlatum*, *Cantharellus cibarius*, *Clavaria vermiculris*, *Ramaria formosa*, *Marasmius oreades* ve *Pleurotus pulmonarius* mantarlarının metanol özütlerinin antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerini araştırmıştır. Yaptıkları çalışma sonucunda en yüksek antioksidan aktiviteyi *C. cibarius* özütlerinde tespit etmişlerdir. Ayrıca çalışmada kullanılan mantar özütlerinin farklı konsantrasyonlarda antimikrobiyal aktivitelerinin olduğu bildirilmiştir.

Keleş vd. (2011), yaptıkları çalışmada Türkiye'nin Doğu Karadeniz bölgesinden topladıkları 24 farklı mantar türünün antioksidan potansiyelini belirlenmiştir. Yaptıkları çalışma sonucunda mantar türlerinin farklı düzeylerde antioksidan etkilerinin olduğu bildirilmiştir.

Thillaimaharani vd. (2013), yaptıkları çalışmada *Pleurotus florida* mantarının metanol, etanol, kloroform ve di-ethyl ether özütlerinin antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerini araştırmış ve çalışma sonucunda mantarın antioksidan ve antimikrobiyal potansiyelinin olduğu bildirilmiştir.

Priya ve Srinivasan (2013), *Ganoderma* sp., *Pleurotus obstreatus*, *Lentinus edodes* ve *Agaricus bisporus* mantarlarının *Bacillus* sp., *Staphylococcus aureus*., *Escherichia coli* ve *Klebsiella* sp. üzerine antibakteriyel aktivitelerini araştırmıştır. Çalışma sonucunda en yüksek aktivite *Ganoderma* sp. özütlerinde tespit edilmiştir.

Árvay vd. (2014), yaptıkları çalışmada *Boletus pulverulentus*, *Cantharellus cibarius*, *Lactarius quietus*, *Macrolepiota procera*, *Russula xerampelina* ve *Suillus grevillei* mantarlarının Hg, Cd, Pb, Zn, Cu, Ni, Cr, Co, Mn ve Fe içeriklerini araştırmıştır. Çalışma sonucunda Hg, Pb ve Cd için hesaplanan haftalık alımda, çalışılan alandan düzenli mantar tüketiminin insan sağlığı için risk teşkil ettiğini göstermiştir.

Chowdhury vd. (2015), yaptıkları çalışmada *Pleurotus ostreatus*, *Lentinula edodes* ve *Hypsizigus tessulatus* mantarlarının metanol özütlerinin antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerini araştırmıştır. Yapılan çalışma sonucunda en yüksek antioksidan aktivite *L. edodes* özütlerinde belirlenmiştir. Ayrıca mantarların antimikrobiyal aktivitelerinin ise değişen konsantrasyonlarda etkili olduğu bildirilmiştir.

Boonsong vd. (2016), yaptıkları çalışmada *Lentinus edodes*, *Volvariella volvacea*, *Pleurotus eous*, *Pleurotus sajor-caju* ve *Auricularia auriculara* mantarlarının etanol özütlerinin antioksidan aktivitelerini araştırmıştır. Yaptıkları çalışma sonucunda tüm mantarların antioksidan aktivitelerinin olduğu belirlenmiş ve en yüksek aktiviteyi. *L. edodes* mantarının özütlerinde tespit etmiştir.

Lima vd. (2016), yaptıkları araştırmada *Agaricus blazei* mantarının gram pozitif bakterilere karşı daha etkili olduğunu belirtmiştir.

Roy vd. (2016), yaptıkları çalışmada *Ganoderma lucidum* ve *Pleurotus ostreatus* mantarlarının etil asetat özütlerinin antimikrobiyal aktivitelerini araştırmıştır. Çalışma sonucunda antifungal aktivite rastlanmazken antibakteriyel aktiviteleri ise değişik konsantrasyonlarda belirlenmiştir.

Altıntığ vd. (2017), yaptıkları çalışmada *Russula cyanoxantha*, *Russula delica*, *Lactarius salmonicolor*, *Lactarius deliciosus*, *Pleurotus ostreatus*, *Agaricus bisporus*, *Suillus luteus*, *Pleurotus* spp. mantarlarının Cr, Cu, Fe, Ni, Pb ve Zn içeriklerini belirlemiştir.

Falandysz vd. (2017), yaptıkları çalışmada *Cantharellus cibarius*, *C. tubaeformis* ve *C. minor* mantarlarının bünyesinde bulunan ağır metal seviyelerini araştırmıştır.

Waithaka vd. (2017), yaptıkları çalışmada *Agaricus bisporus* ve *Trametes gibbosa* mantarlarının antimikrobiyal aktivitelerini araştırmış ve çalışma sonucunda antifungal aktivitelerinin daha yüksek olduğunu belirtmiştir.

Falandysz vd. (2018), yaptıkları çalışmada *Amanita muscaria* mantarının bünyesinde bulunan Ag, Al, Ba, Ca, Cd, Co, Cu, Fe, Hg, K, Mg, Mn, Na, Rb, Sr ve Zn içeriklerini belirlemiştir. Yaptıkları çalışma sonucunda *A. muscaria* mantarının K, Mg, Cd, Cu, Hg, Rb ve Zn içerik etkin bir biyo-konsantratör olabileceği bildirilmiştir.

Kan Bakır vd. (2018), yaptıkları çalışmada Kastamonu ilinden topladıkları *Hydnum repandum*, *Cantharellus cibarius*, *Ramaria fennica*, *Boletus edulis* ve *Craterellus cornucopioides* mantarlarının metanol özütlerini kullanmış ve antioksidan potansiyellerini belirlemiştir. Çalışma sonucunda en yüksek aktivite *B. edulis* mantarının özütlerinde ölçülmüştür.

Rashid vd. (2018), yaptıkları *alışmada Pleurotus* sp. türlerinde ağır metal analizi yapmışlardır.

Chungu vd. (2019), yaptıkları çalışmada 23 mantar türü üzerinde ağır metal içeriklerini tespit etmiştir. Çalışma sonucunda mantarda belirlenen element düzeylerinin belirtilen standartların üzerinde olduğu bildirilmiştir.



BÖLÜM 3

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada, Antalya, Adana, Gaziantep, Kilis ve Erzincan illerinden toplanan *Schizophyllum commune* Fr. mantarının toplam antioksidan seviyeleri, toplam oksidan seviyeleri, oksidatif stres indeksleri, antimikrobiyal aktiviteleri ve ağır metal içeriklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu kapsamda kullanılan ekipman ve uygulanan metodlar kapsamlı olarak açıklanmıştır.

3.1. *Schizophyllum commune* Mantarının Genel Özellikleri



Şekil 3.1. *Schizophyllum commune* mantarının makroskobik görünümü

Genellikle yaralı sert ağaçlarda görülmektedir, ancak kesilmiş kereste de dahil olmak üzere ölü ağaçta aynı derecede yaygındır. *S. commune* mantarı genellikle sapsız bir

dirsek olarak yetişir. Bununla birlikte, dalların alt kısımlarında, solda, aşağıda gösterildiği gibi, merkezi olarak tutturulmuş dairesel fanlar oluşturur. Yukarıdan bakıldığında, küçük beyaz parantez benzeri mantardır. Ancak altında her biri merkezi olarak bölünmüş olan radyal lameller vardır. Bu mantar farklı substratlarda kozmopolit olarak yayılım göstermektedir (Antartika hariç).

3.2. Laboratuvar İşlemleri

Arazi çalışmaları sonucunda toplanan mantar örneklerinin 40 °C'de mantar kurutma cihazı kullanılarak kurutma işlemi yapılmıştır. Kurutma işleminin ardından örnekler mekanik öğütücü yardımıyla toz haline getirilmiştir. Toz halindeki materyalden 10 g tartılıp yaklaşık olarak 6 saat süreyle 50 °C'de soxhlet aparatında etanol ile özütleme işlemi yapılmıştır. Özütleme işleminin ardından elde edilen özütler basınç altında rotary evaporatörde yoğunlaştırılmış ve +4 °C'de deney yapılana kadar saklanmıştır.

3.3. TAS Değerlerinin Belirlenmesi

Çevresel ve bünyesel faktörlerle oksidan bileşiklerin seviyelerindeki artış veya antioksidan bileşiklerin seviyelerinde azalmalar meydana gelebilir. Bu gibi durumlarda birçok oksidatif stres kaynaklı hastalık ortaya çıkabilmektedir.

TAS kitleri kullanılarak yapılan antioksidan testinde, mantar örneklerinde yer alan antioksidanlar, koyu mavi-yeşil renkli ABTS' yi renksiz indirgenmiş ABTS formuna dönüştürmektedir. Mantar örneklerindeki antioksidan seviyeleri 660 nm absorbansta belirlenmiştir. TAS testlerinin kalibrasyonu trolox ile yapılmıştır (Erel vd., 2014).

Rel Assay Diagnostics TAS Assay Kitinin içerisinde; Reagent 1 (Buffer), Reagent 2 (Renkli ABTS Radikal Solüsyon), Standart 1 (1.00 mmol troleks Equiv./L) ve Standart 2 (1.00 mmol troleks Equiv./L) yer almaktadır.

TAS testinin yapılışı

Reagent 1'den 200 µL alınarak eliza plate üzerindeki kuyucuğa eklenmiştir. Üzerine 12 µL mantar özütü eklenmiştir. Örneğin birinci absorbansı 660 nm'de ölçülmüştür. Daha sonra üzerine 30 µL Reagent 2 eklenmiştir. 5 dakika süre ile 37°C'de inkübasyon yapılmıştır. Inkübasyon işleminin ardından ikinci absorbans 660 nm'de

ölçülmüştür. TAS değerlerinin hesaplamaları aşağıdaki formüle göre yapılmıştır (Erel vd., 2014).

$\Delta\text{Abs std 1}$: std1'in ikinci absorbansı- std1'in birinci absorbansı

$\Delta\text{Abs std 2}$: std2'in ikinci absorbansı- std2'in birinci absorbansı

$\Delta\text{Örnek abs}$: Örneğin ikinci absorbansı- örneğin birinci absorbansı

SONUÇ: $[\Delta\text{abs std1}-\Delta\text{abs örnek}]/[\Delta\text{abs std1}-\Delta\text{abs std2}]$

3.4. TOS Değerlerinin Belirlenmesi

TOS kiti kullanılarak örneklerin oksidan potansiyeli belirlenmektedir. Kullanılan örneğin bünyesinde bulunan oksidan moleküller, demir iyonu şelat kompleksini, demir iyonuna yükseltmektedir. Yükseltgenme reaksiyonu, ortamda bulunan arttırıcı moleküllerle uzatılmaktadır. Demir iyonu, asidik bir ortamdaki kromojen ile renkli bir kompleks oluşturmaktadır. Oluşan rengin yoğunluğu, spektrofotometrik olarak ölçülebilmekte ve örnekte bulunan oksidan bileşiklerin seviyeleri belirlenebilmektedir. TOS testinde kalibrasyon olarak hidrojen peroksit kullanılmaktadır (Erel vd., 2015).

Rel Assay Diagnostics TOS Assay Kitinin içerisinde, Reagent 1 (Assay buffer), Reagent 2 (Prokromojen solüsyon), Standart 1 (Blank solüsyon: distile su) ve Standart 2 (stok stabilize standart solüsyon (SSSS): 800mM H₂O₂ Equiv./L) bulunmaktadır.

TOS testinin yapılışı

Kit içerisinde yer alan Standart 2'den 5 µL ependorfa alınmış ve üzerine 1mL distile su eklenerek vortekslenmiştir. Elde edilen çözeltiden 5 µL alınarak ependorfa konulmuş ve üzerine 1 mL su eklenmiştir. Sonuçta Standart 2 distile su yardımıyla 40 kez seyreltilmiş ve 20 µmolar H₂O₂ hazırlanmıştır. Her örnek için bu işlem tekrar yapılmıştır. Daha sonra eliza plate üzerindeki kuyucuğa ilk olarak 200 µL Reagent 1 konularak üzerine 30 µL mantar özütü eklenmiştir. İlk absorbans 530 nm'de okunmuştur. Okuma işleminden sonra 10 µL Reagent 2 eklenerek, 37 °C'de 5 dk bekletilmiştir. Ardından ikinci absorbans 530 nm'de okunmuştur. Aynı işlemler standart 2 için de tekrarlanmıştır (Erel vd., 2015).

TOS değerlerinin hesaplaması aşağıdaki formülle yapıldı.

$\Delta\text{Abs std 2: std2'in ikinci absorbansı} - \text{std2'in birinci absorbansı}$

$\Delta\text{Örnek abs: Örneğin ikinci absorbansı} - \text{örneğin birinci absorbansı}$

SONUÇ: $(\Delta\text{abs örnek} / \Delta\text{abs std 2}) \times 20$

3.5. OSİ Değerlerinin Belirlenmesi

Oksidatif stres indeksi, organizmanın çevresel veya bünyesel etkiler ile bünyesinde ürettiği oksidan bileşikler, antioksidan bileşiklerle yüzde ne kadar baskılandığını göstermektedir. OSİ değerinin yükselmesi organizmanın bünyesinde oksidan bileşiklerin antioksidan bileşiklerle daha az baskılandığını göstermektedir(Erel vd., 2014; Erel vd., 2015).

OSİ değeri hesaplanırken TAS ve TOS değerlerinin birimleri eşitlenmiştir. Daha sonra yüzde değeri alınmıştır. Sonuç olarak aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

$$\text{OSI} = \frac{\text{TOS } (\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ equiv./L})}{\text{TAS (mmol Trolox equiv./L)} \times 10}$$

3.6. Antimikrobiyal Aktivite Testleri

Özütlerin antimikrobiyal aktivite testleri Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ve European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) tarafından tavsiye edilen agar dilüsyon metodu kullanılarak belirlenmiştir. Her mantar özütü için minimal inhibitör konsantrasyonları (MIC) kullanılan standart bakteri ve fungus suşlarına karşı tespit edilmiştir. Bakteri olarak *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *S. aureus* MRSA ATCC 43300, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *Acinetobacter baumannii* ATCC 19606 kullanılmıştır. Fungus olarak *Candida albicans* ATCC 10231, *C. krusei* ATCC 34135 ATCC 13803, *C. glabrata* ATCC 90030 kullanılmıştır. Bakteri ve fungus suşları Amerikan kültür koleksiyonundan temin edilmiştir. Bakteri suşları Muller Hinton Broth besiyerinde, mantar suşları ise RPMI 1640 Broth besiyerinde ön kültüre edilmişlerdir. Standart inokulum elde etmek için bakteri ve mantarların bulanıklığı McFarland 0.5 eşeline göre

hazırlanmıştır. Bütün özütler 800, 400, 200, 100, 50, 25 ve 12.5 µg/mL konsantrasyonlarda distile su yardımı ile hazırlanarak test edilmiştir. Funguslar için Flukonazole, Amfoterisin B, bakteriler için ise Amikacin, Ampicillin ve Ciprofloxacın referans ilaçlar olarak kullanılmıştır. Bakteri ve mantarların çoğalmasını önleyen en düşük sulandırım MIC olarak belirlenmiştir (Bauer vd., 1966; Hindler vd., 1992; CLSI, 2012; EUCAST, 2014; Matuschek vd., 2014; EUCAST, 2015).

3.7. Ağır Metal Seviyelerinin Belirlenmesi

Mantar örneklerinin Cr, Cu, Mn, Fe, Ni, Cd, Pb ve Zn içeriklerini belirlemek amacıyla, örnekler 80 °C’de sabit tartıma kadar kurutulmuştur. Bu örneklerden 0.5 g alınmış ve mikrodalga çözünürleştirme cihazında (Milestone Ethos Easy) 9 mL HNO₃ + 1 mL H₂O₂ karışımında mineralize edilmiştir. Daha sonra mantarların ağır metal içerikleri, atomik absorpsiyon spektrofotometresi cihazı (Agilent 240FS AA) kullanılarak belirlenmiştir.

BÖLÜM 4

BULGULAR

Çalışma kapsamında *S. commune* mantarının 5 farklı ilden toplanan örneklerinin TAS, TOS, OSI, antimikrobiyal ve ağır metal seviyeleri belirlenmiş olup elde edilen bulgular aşağıda belirtilmiştir.

4.1. Mantar Özütlerinin TAS, TOS ve OSI Değerleri

S. commune mantarının Antalya, Adana, Gaziantep, Kilis ve Erzincan illerinden toplanan örneklerinin TAS, TOS ve OSI değerleri Rel Assay kitleri kullanılarak belirlenmiştir. Elde edilen bulgular Şekil 4.1.-8’de verilmiştir.

Tablo 4.1. TAS, TOS ve OSI Değerleri

	TAS	TOS	OSI
Gaziantep	2.274±0.079	12.418±0.268	0.547±0.019
Kilis	2.006±0.070	17.722±0.109	0.886±0.033
Erzincan	1.877±0.057	13.418±0.073	0.716±0.020
Antalya	3.149±0.121	8.679±0.092	0.276±0.009
Adana	2.289±0.058	10.349±0.135	0.452±0.008

Tablo 4.1. incelendiğinde en yüksek TAS değerinin 3.149±0.121 mmol/L ile Antalya ilinden toplanan örneklerde olduğu görülmektedir. Daha sonra sırasıyla 2.289±0.058 ile Adana, 2.274±0.079 ile Gaziantep, 2.006±0.070 ile Kilis ve 1.877±0.057 ile Erzincan’dan toplanan örneklerde belirlenmiştir.

TOS değerleri incelendiğinde ise en yüksek değer 17.722±0.109 µmol/L ile Kilis ilinden toplanan örneklerde belirlenmiştir. Daha sonra sırasıyla 13.418±0.073 ile Erzincan, 12.418±0.268 ile Gaziantep, 10.349±0.135 ile Adana ve 8.679±0.092 ile Antalya ilinden toplanan örneklerde belirlenmiştir.

OSI değerleri incelendiğinde ise en yüksek değer 0.886 ± 0.033 ile Kilis ilinden toplanan örneklerde belirlenmiştir. Daha sonra sırasıyla 0.716 ± 0.020 ile Erzincan, 0.547 ± 0.019 ile Gaziantep, 0.452 ± 0.008 ile Adana ve 0.276 ± 0.009 ile Antalya ilinden toplanan örneklerde belirlenmiştir.

4.2. Mantar Örneklerinin Antimikrobiyal Aktiviteleri

S. commune mantarından elde edilen etanol özütlerinin antifungal ve antibakteriyel aktiviteleri modifiye agar dilüsyon yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Her örnekten elde edilen özütlerin 800, 400, 200, 100, 50, 25, 12.5 ve 6.25 µg/mL değerlerinde konsantrasyonları ayarlanmış ve özütlerinin mikroorganizma üremesini durdurduğu derişimler Tablo 4.2.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Mantar Özütlerinin Antimikrobiyal Aktiviteleri (µg/mL)

	Gaziantep	Kilis	Erzincan	Antalya	Adana
<i>S. aureus</i>	100	200	200	100	100
<i>S. aureus</i> MRSA	100	200	200	100	100
<i>E. faecalis</i>	400	400	200	200	400
<i>E. coli</i>	50	50	100	50	50
<i>P. aeruginosa</i>	200	200	200	200	200
<i>A. baumannii</i>	400	400	400	400	400
<i>C. albicans</i>	100	200	200	800	800
<i>C. krusei</i>	200	200	200	400	200
<i>C. glabrata</i>	200	200	200	400	400

Antimikrobiyal aktivite çalışmaları sonucunda *S. aureus* ve *S. aureus* MRSA üzerine Gaziantep, Antalya ve Adana illerinden toplanan örnekler 100 µg/mL konsantrasyonda Kilis ve Erzincan'dan toplanan örnekler ise 100 µg/mL konsantrasyonda etkili olmuştur. *E. faecalis* üzerine Erzincan ve Antalya illerinden toplanan örnekler 200 µg/mL konsantrasyonda, Gaziantep, Kilis ve Adana illerinden toplanan örnekler ise 400 µg/mL konsantrasyonda etkili olmuştur. *E. coli* üzerine

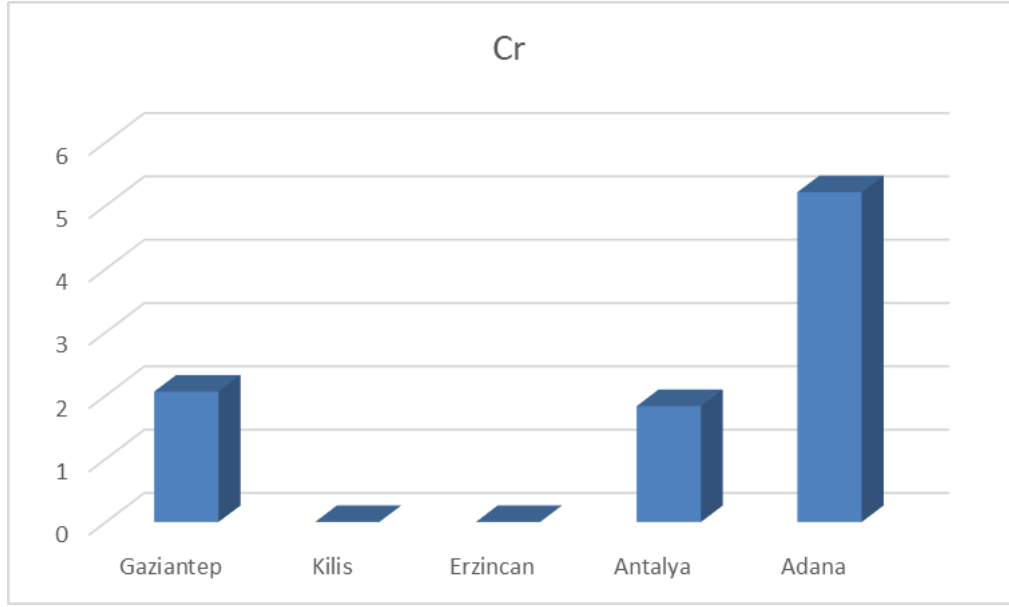
Gaziantep, Kilis, Adana ve Antalya illerinden toplanan örnekler 50 µg/mL konsantrasyonda, Erzincan'dan toplanan örnekler ise 50 µg/mL konsantrasyonda etkili olmuştur. *P. aeruginosa* üzerine tüm örnekler 200 µg/mL konsantrasyonda etkili olmuştur. *A. baumannii* üzerine tüm örnekler 400 µg/mL konsantrasyonda etkili olmuştur. *C. albicans* üzerine Gaziantep ilinden toplanan örnekler 100 µg/mL konsantrasyonda, Kilis ve Erzincan'dan toplanan örnekler 200 µg/mL konsantrasyonda, Antalya ve Adana'dan toplanan örnekler ise 800 µg/mL konsantrasyonda etkili olmuştur. *C. krusei* üzerine Gaziantep, Kilis, Erzincan ve Adana illerinden toplanan örnekler 200 µg/mL konsantrasyonda, Antalya ilinden toplanan örnekler ise 400 µg/mL konsantrasyonda etkili olmuştur. *C. glabrata* üzerine Gaziantep, Kilis ve Erzincan illerinden toplanan örnekler 200 µg/mL konsantrasyonda, Adana ve Antalya illerinden toplanan örnekler ise 400 µg/mL konsantrasyonda etkili olmuştur.

Mantar örnekleri en yüksek aktiviteyi *E. coli*'ye karşı sergilemiştir. En düşük aktivite ise genel olarak *A. baumannii*'ye karşı sergilenmiştir. Antalya ve Adana illerinden toplanan örnekler genel olarak fungus suşlarına karşı düşük aktivite sergilemiştir.

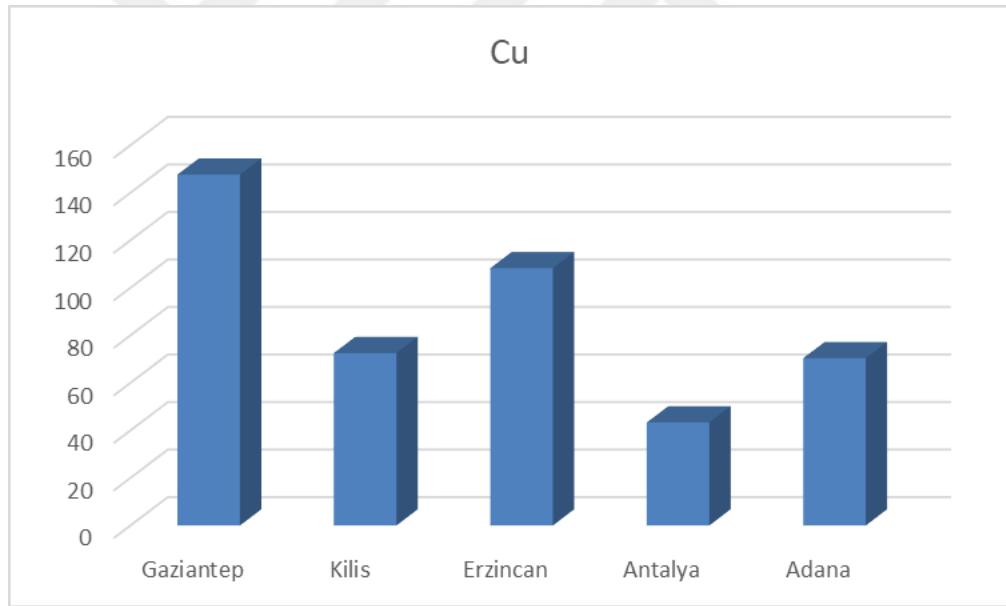
4.3. Mantar Örneklerinin Ağır Metal İçerikleri

Farklı illerden toplanan *S. commune* örneklerinin ağır metal analizleri atomik absorpsiyon spektrofotometresi cihazı kullanılarak belirlenmiştir.

Yapılan ağır metal analizleri sonucunda Kilis ve Erzincan illerinden toplanan örneklerde Cr içeriğine rastlanmamıştır. Cr içeriği en yüksek 5.21 mg/kg ile Adana ilinden toplanan örneklerde belirlenmiştir. Gaziantep ilinden toplanan örneklerde 2.06 ve Antalya ilinden toplanan örneklerde ise 1.83 olarak belirlenmiştir.

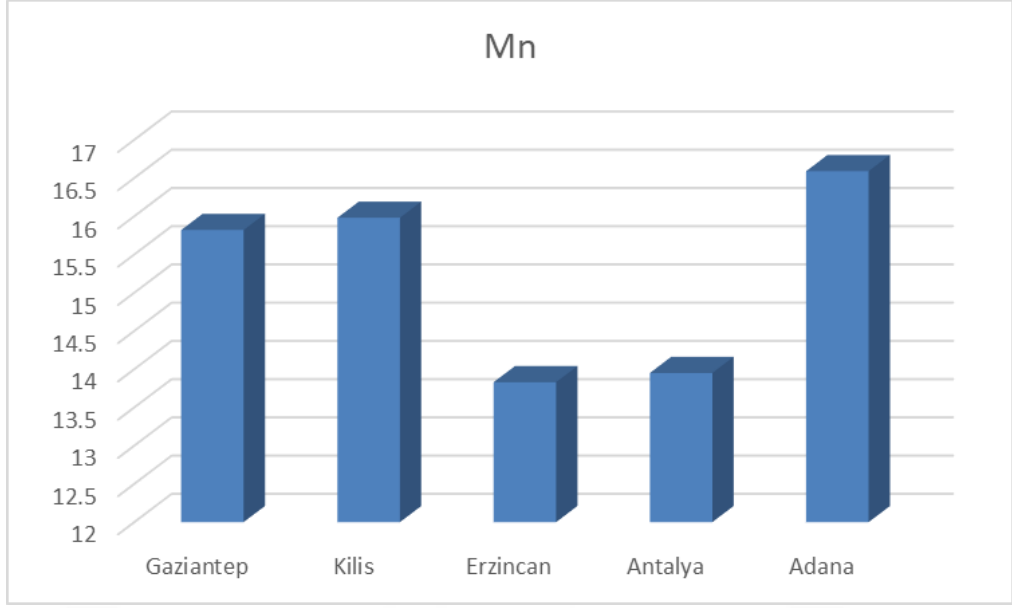


Şekil 4.1. Mantarın Cr içerikleri (mg/kg kuru ağırlık)



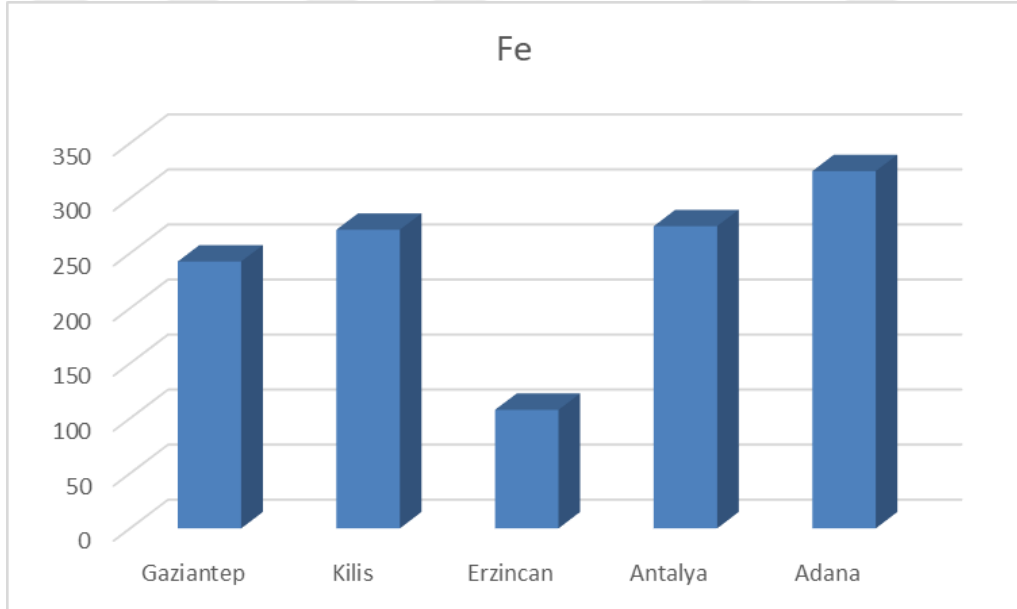
Şekil 4.2. Mantarın Cu içerikleri(mg/kg kuru ağırlık)

Cu içeriği en yüksek 147.63 mg/kg ile Gaziantep ilinden toplanan örneklerde belirlenmiştir. Daha sonra sırasıyla 108.26 ile Erzincan, 72.57 ile Kilis, 70.38 ile Adana ve 43.35 ile Antalya ilinden toplanan örneklerde ölçülmüştür.



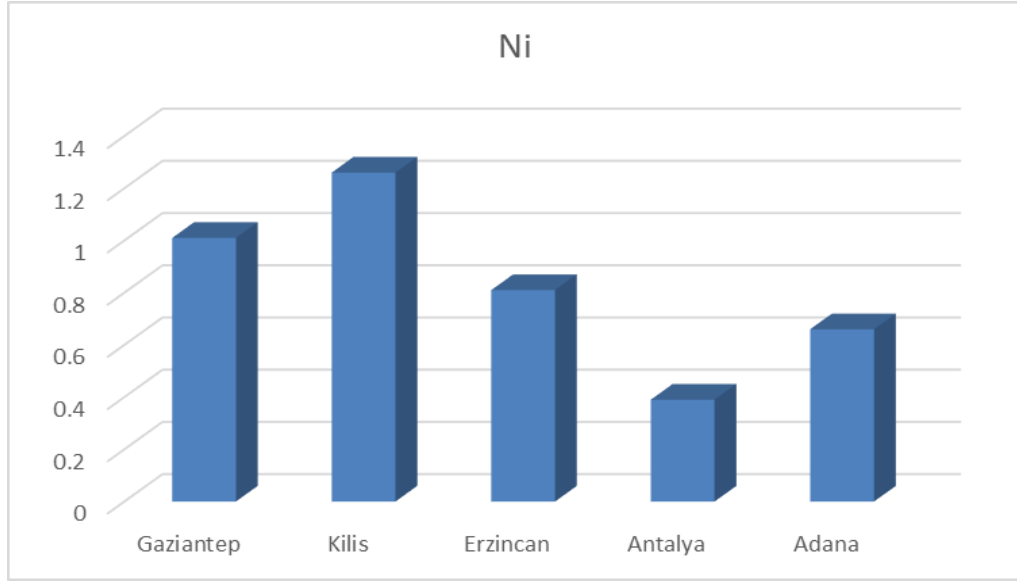
Şekil 4.3.Mantarın Mn içerikleri(mg/kg kuru ağırlık)

Mn içeriği en yüksek 16.59 mg/kg ile Adana ilinden toplanan örneklerde belirlenmiştir. Daha sonra sırasıyla 15.98 ile Kilis, 15.82 ile Gaziantep, 13.95 ile Antalya ve 13.83 ile Erzincan ilinden toplanan örneklerde tespit edilmiştir.



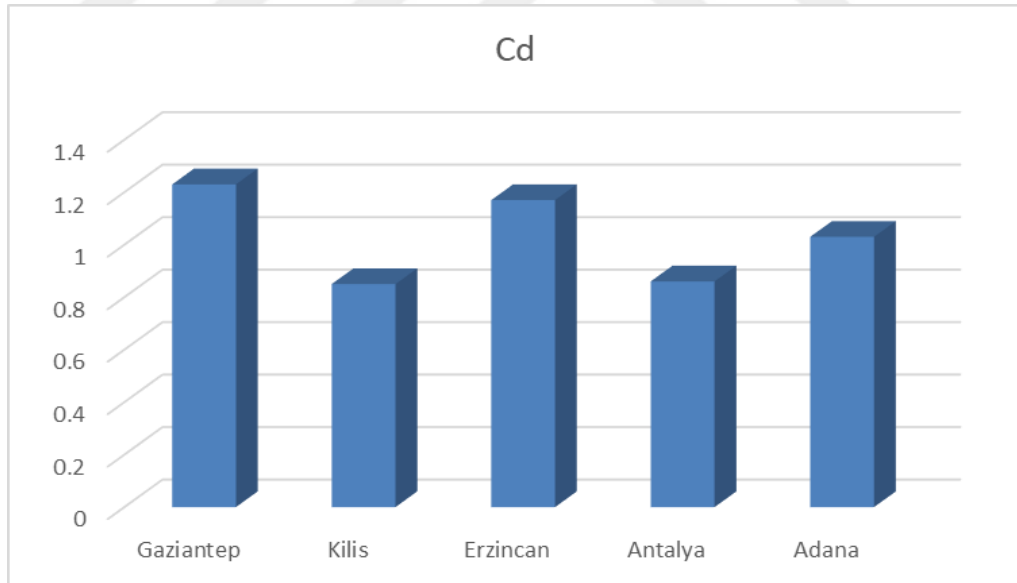
Şekil 4.4.Mantarın Fe içerikleri(mg/kg kuru ağırlık)

Fe içeriği en yüksek 324.57 mg/kg ile Adana ilinden toplanan örneklerde belirlenmiştir. Daha sonra sırasıyla 274.52 ile Antalya, 271.26 ile Kilis, 242.41 ile Gaziantep ve 107.69 ile Erzincan ilinden toplanan örneklerde ölçülmüştür.



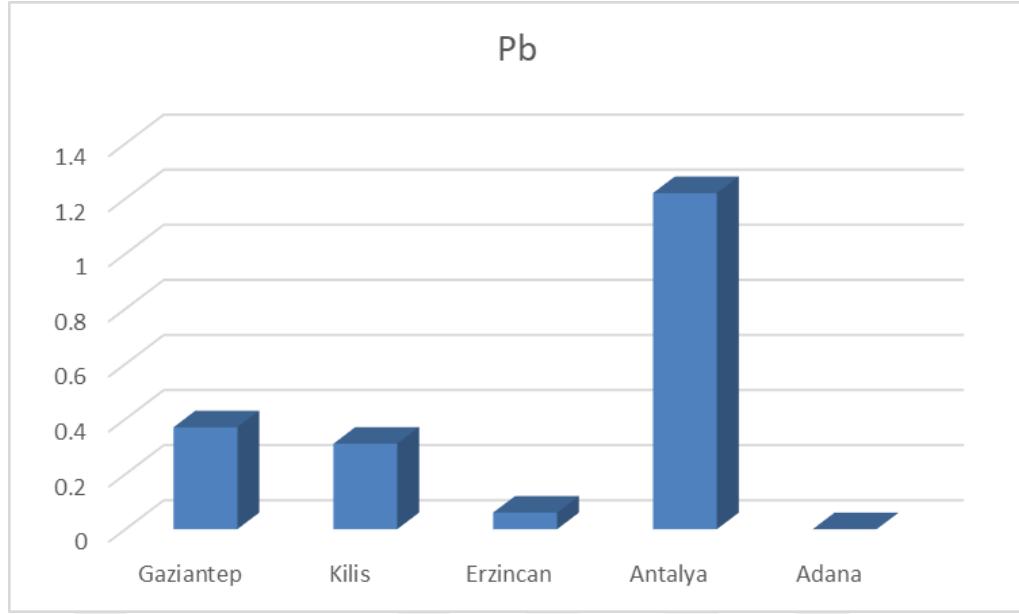
Şekil 4.5.Mantarın Ni içerikleri(mg/kg kuru ağırlık)

Ni içeriği 1.26 mg/kg ile Kilis ilinden toplanan örneklerde tespit edilmiştir. Daha sonra sırasıyla 1.01 ile Gaziantep, 0.81 ile Erzincan, 0.66 ile Adana ve 0.39 ile Antalya ilinden toplanan örneklerde belirlenmiştir.



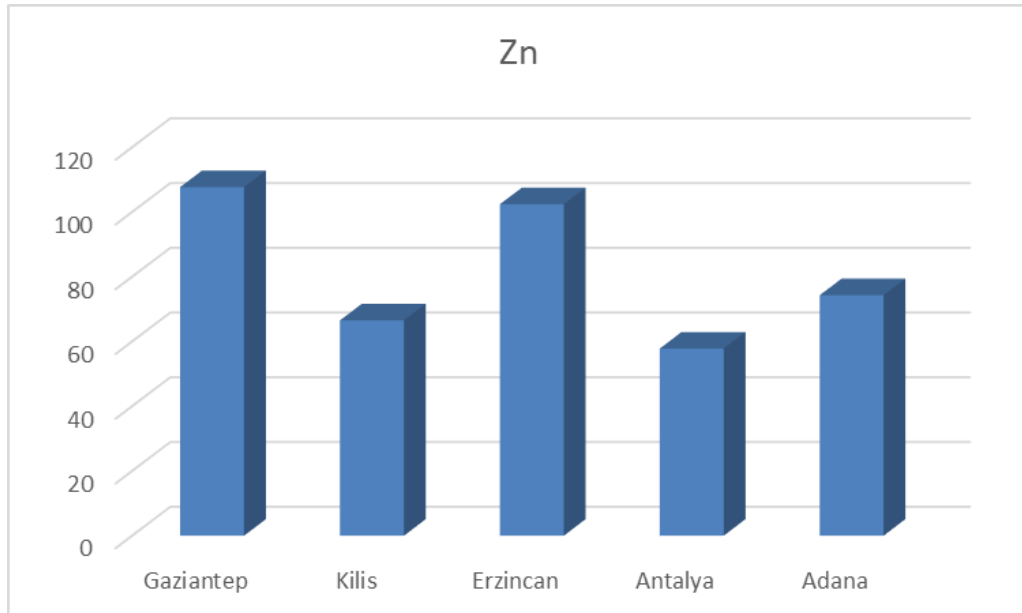
Şekil 4.6.Mantarın Cd içerikleri(mg/kg kuru ağırlık)

Cd içeriği en yüksek 1.23 mg/kg ile Gaziantep ilinden toplanan örneklerde ölçülmüştür. Daha sonra sırasıyla 1.17 ile Erzincan, 1.03 ile Adana, 0.86 ile Antalya ve 0.85 ile Kilis ilinden toplanan örneklerde belirlenmiştir.



Şekil 4.7.Mantarın Pb içerikleri(mg/kg kuru ağırlık)

Pb içeriği Adana ilinden toplanan örneklerde tespit edilememiştir. En yüksek Pb içeriği 1.22 mg/kg ile Antalya ilinden toplanan örneklerde ölçülmüştür. Daha sonra sırasıyla 0.37 ile Gaziantep, 0.31 ile Kilis ve 0.06 ile Erzincan illerinde tespit edilmiştir.



Şekil 4.8.Mantarın Zn içerikleri(mg/kg kuru ağırlık)

Zn içeriği ise en yüksek 107.69 mg/kg ile Gaziantep ilinden toplanan örneklerde belirlenmiştir. Daha sonra sırasıyla 102.40 ile Erzincan, 74.30 ile Adana, 66.54 ile Kilis ve 57.81 ile Antalya illerinden toplanana örneklerde ölçülmüştür.



BÖLÜM 5

TARTIŞMA VE SONUÇ

5.1. TAS, TOS ve OSİ Değerlendirilmesi

Bu tez çalışması kapsamında *S. commune* mantarının Antalya, Adana, Gaziantep, Kilis ve Erzincan illerinden toplanan örneklerinin TAS, TOS, OSİ değerleri, *S. aureus*, *S. aureus* MRSA, *E. faecalis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *C. albicans*, *C. krusei* ve *C. glabrata*'ya karşı antimikrobiyal aktiviteleri ile Cr, Cu, Mn, Fe, Ni, Cd, Pb ve Zn içeriklerinin belirlenmesi ve kıyaslanması amaçlanmıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda *S. commune* mantarının TAS, TOS ve OSİ değerlerini belirlemeye yönelik herhangi bir bulguya rastlanmamıştır. Rel Assay Diagnostic kitleri kullanılarak yapılan TAS, TOS ve OSİ çalışmalarında *S. commune* mantarının en yüksek TAS değeri Antalya ilinden toplanan örneklerde, en yüksek TOS ve OSİ değeri Kilis ilinden toplanan örneklerde belirlenmiştir. Daha önce yapılan çalışmalarda *S. commune* mantarının TAS değerini belirlemeye yönelik herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Farklı mantar türleri üzerine yapılan çalışmalarda ise *Cyclocybe cylindracea* mantarının TAS değeri 4.325 mmol/L, TOS değeri 21.109 µmol/L ve OSİ değeri 0.488 olarak bildirilmiştir (Sevindik vd., 2018b). Farklı bir çalışmada *Tricholoma terreum* ve *Coprinus micaceus* mantarlarının sırasıyla TAS değeri 0.38 ve 0.46 mmol/L, TOS değerleri 16.76 µmol/L ve 16.87, OSİ değerleri ise 4.41 ve 3.67 olarak bildirilmiştir (Akgül vd., 2016). Diğer bir çalışmada ise *Trametes gibbosa*, *Fomes fomentarius*, *Fuscoporia torulosa*, *Daedalea quercina*, *Inonotus hispidus* ve *Trichaptum biforme* mantarlarının sırasıyla TAS değerleri 0.590, 3.270, 4.033, 0.312, 2.922 ve 0.802 mmol/L, TOS değerleri 3.522, 2.601, 2.969, 6.868, 6.534 ve 4.356 µmol/L, OSİ değerleri ise 0.597, 0.080, 0.074, 2.201, 0.224 ve 0.543 olarak bildirilmiştir (Bal vd., 2017). Ayrıca *Laetiporus sulphureus* mantarının TAS değeri 2.195, TOS değeri 1.303 ve OSİ değeri 0.059 olarak bildirilmiştir (Sevindik vd., 2018a). *Leucoagaricus leucothites* mantarının TAS değeri 8.291, TOS değeri 10.797 ve OSİ değeri 0.130 olarak bildirilmiştir (Sevindik vd., 2018c).

Fomitopsis pinicola mantarının TAS değeri 1.44, TOS değeri 14.21 ve OSİ değeri 0.99 olarak bildirilmiştir (Sevindik vd., 2017). Yaptığımız çalışmada en yüksek TAS değerinin 3.149 ± 0.121 olduğu belirlenmiştir. Literatürde belirtilen değerlere kıyasla *S. commune* mantarının *T. terreum*, *C. micaceus*, *T. gibbosa*, *D. quercina*, *I. hispidus*, *T. biforme*, *L. sulphureus* ve *F. pinicola* mantarlarına kıyasla daha yüksek TAS değerine sahip olduğu görülmektedir. Ayrıca *C. cylindracea*, *F. fomentarius*, *F. torulosa* ve *L. leucothites* mantarlarına kıyasla ise daha düşük TAS değerine sahip olduğu belirlenmiştir. Mantarlar bünyelerinde birçok farklı antioksidan özelliğe sahip elektron kaynağı niteliğinde sekonder metabolitler gibi redükte özelliğe sahip moleküllerle birlikte çok sayıda antioksidan enzim ve redükte ko-enzimleri bünyelerinde bulundurabilme potansiyeline sahiptirler. Ayrıca yüksek antioksidan potansiyele sahip A, C ve E vitaminleri bakımından zengin içeriğe sahip redoks potansiyelli çok sayıda elementi de metabolik olarak bünyelerinde taşıyabilen ve üreten bu doğal ürünler potansiyel olarak güçlü antioksidan karaktere sahiptirler. Mantarların potansiyel olarak yapılarında ürettikleri ve bulundurdıkları bu enzimatik ve non-enzimatik moleküllerin bütünü yansıtan sistemin bir göstergesi olarak TAS'ın analiz edilip değerlendirilmesi yeni antioksidan doğal kaynakların teşhis ve tespitinde önem kazanmaktadır. Mantarlar arasında ortaya çıkan bu farklılığın mantarların antioksidan bileşikleri üretme kapasitelerinin farklılığından dolayı olduğu düşünülmektedir. Özellikle organizmanın iç ve dış etkenleri ve buna bağlı olarak canlının savunma mekanizmasının bir tepkisi olarak ürettiği sekonder metabolitlerin sentez ve salınımı ile ilgili olarak fenolik bileşiklerin sayı ve çeşitlerindeki farklılıkla birlikte antioksidan etkili vitamin düzeylerindeki farklılık ve ayrıca enzimatik/nonenzimatik antioksidan moleküllerin seviyesindeki değişimler bu sonucu ortaya çıkarabilmektedir.

TOS değerlerine bakıldığında ise en yüksek değer 17.722 ± 0.109 olarak belirlenmiştir. Literatürde yer alan çalışmalara kıyasla *S. commune* mantarının *C. cylindracea* mantarına kıyasla daha düşük TOS değerine sahip olduğu belirlenmiştir. Ayrıca *S. commune* mantarının *T. terreum*, *C. micaceus*, *T. gibbosa*, *F. fomentarius*, *F. torulosa*, *D. quercina*, *I. hispidus*, *T. biforme*, *L. sulphureus*, *L. leucothites* ve *F. pinicola* mantarlarına kıyasla ise daha yüksek TOS değerine sahip olduğu tespit edilmiştir. Daha önce farklı araştırma grupları tarafından farklı zamanlarda ve farklı bölgelerden toplanan mantar türleriyle yapılan çalışmalar sonucunda mantarların

TOS değerlerindeki farklılıklar dikkat çekmektedir. TOS değerlerinde ortaya çıkan bu farklılıkların ana sebebinin mantarların toplandığı bölgelerin farklılığı ve mantar türlerinin farklılığından kaynaklandığı düşünölmektedir. Ayrıca alışmamızda *S. commune* mantarının 5 farklı ilden toplanan örneklerinde ortaya çıkan TAS ve TOS farklılıklarının da mantarın yetişme ortamının farklılığı ve kullandıkları substrat içeriğinin farklılığından kaynaklandığı görölmektedir. Çünkü mantar türleri bünyesel ve çevresel etmenlere bağlı olarak metabolik süreçlerde ortaya çıkan farklılıklar neticesinde farklı düzeylerde oksidan bileşik üretme ve akümüle etme kapasitelerine sahiptir. Yüksek TOS değerine sahip mantar veya farklı bir doğal ürünün bu bölgelerden temini durumunda tüketimlerinin daha kontrollü olması önerilmektedir. Çünkü yüksek TOS değerlerine sahip ajanların çevresel ve metabolik faktörlerin etkisi ile bu biyokimyasal verilere sahip olduğu düşünölmektedir ve bu oluşumlar özellikle çevresel ya da endojen zararlı faktörlere karşı mantarların kendilerini korumak amaçlı reaktif oksijen türleri gibi bazı serbest radikallerin üretimini uyarak kendi savunma mekanizmalarını harekete geçirmektedirler. Mantar gibi bu tür organizmaların kendi savunma mekanizmaları kapsamında endojen oksidan moleküllerin üretiminin uyarılması birçok çevresel kirletici faktörlere karşı da organizmaların korunmalarını sağlamaktadır. Bazı mikroorganizmalara ve parazitlere karşı savunma mekanizması olarak geliştirilen ve normal fizyolojik süreçte metabolik yollarla endojen olarak üretilebilen oksidan moleküllere ilave olarak çevresel toksik ajanlar ve kirleticilerinde mantarların bünyesinde akümüle olması sonucu total oksidan maddelerin düzeyleri bu organizmalarda değişkenlik gösterebilmektedir. Bu sebeple mantarlarda özellikle dış faktörlerin etkisi ile indüklenen oksidan bileşiklerin üretim mekanizmalarını ve oksidan maddelerin akümüleyonlarını indirgeyebilmek ve engelleyebilmek için çevresel toksik ajanların ve kirleticilerin kullanımının azaltılması ya da kontrollü kullanılması hususunda insanların dikkatlerini çekmek adına bu tür çalışmaların bulguları önemli toplumsal veriler olarak değer taşımaktadır. Ayrıca besin maddesi ve drug dizaynı çalışmaları için kullanılacak mantar örneklerinin de çevresel toksik ajanlar ve ağır metal kirliliği açısından daha güvenilir ve temiz bölgelerden temin edilmesi hususuna da dikkat çekmek ve daha temiz bölgelerden elde edilmesi hususunda bu alanda çalışan insanları bilgilendirmek adına yaptığımız bu araştırma ve analizlerin sonuçları oldukça önem taşımaktadır.

OSİ değeri mantarların çevresel ve bünyesel etkiler ile ürettikleri oksidan bileşikleri yine yapılarında üretilen antioksidan bileşiklerle yüzde ne kadar baskıladığını göstermektedir. Yaptığımız çalışmada en yüksek OSİ değeri 0.886 ± 0.033 olarak belirlenmiştir. Literatürde belirtilen değerlere kıyasla *S. commune* mantarının *C. cylindracea*, *T. gibbosa*, *F. fomentarius*, *F. torulosa*, *I. hispidus*, *T. biforme*, *L. sulphureus* ve *L. leucothites* mantarlarına kıyasla daha yüksek OSİ değerine sahip olduğu belirlenmiştir. Ayrıca *Fomitopsis pinicola*, *Daedalea quercina*, *Tricholoma terreum* ve *Coprinus micaceus* mantarlarına kıyasla ise daha düşük OSİ değerine sahip olduğu görülmektedir. Yaptığımız çalışmada gözlenen yüksek TOS değerleri, mantar örneklerimizdeki total antioksidan sistemin daha potent ve efektif olması sonucu OSİ değerleri düşük düzeylerde saptanmıştır. Oksidan moleküller aracılığıyla indüklenen oksidatif stres, enzimatik ve nonenzimatik sistemlerin bütünü kapsayan TAS tarafından bertaraf edilerek engellenebilmiş ve sonuç olarak OSİ değerleri düşük seviyelerde elde edilmiştir.

5.2. Antimikrobiyal Aktivitelerin Değerlendirilmesi

Antimikrobiyal nitelikli ilaçlar, sadece bulaşıcı hastalıkların tedavisinde değil, aynı zamanda insanlığın kaderinde de çarpıcı bir değişime neden olmuştur. Antimikrobiyal kemoterapi kayda değer ilerlemeler sağlayarak, yakın gelecekte bulaşıcı hastalıkların fethedileceği konusunda aşırı iyimser görünüme yol açmıştır. Bununla birlikte, ortaya çıkan ve yeniden ortaya çıkabilecek bulaşıcı hastalıklar bizi enfeksiyonlarla karşı karşıya getirmiştir. İlaça dirençli organizmalarla enfeksiyonlar, klinik uygulamada çözülmesi zor olan önemli bir problem olmaya devam etmektedir. Eğer ilaca dirençli mikroorganizmalarla enfeksiyonun tedavisi için uygun olmayan bir antimikrobiyal ajan seçilirse, terapi yararlı etki göstermeyebilir ve ayrıca daha kötü bir prognoza yol açabilir. Ek olarak, çok ilaca dirençli organizmaların yaygın şekilde yayıldığı bir durumda, antimikrobiyal tedavi için oldukça sınırlı bir madde seçimi olabilir. Şu anda piyasaya daha az sayıda yeni antimikrobiyal ajan bulunmaktadır. Bu durumu göz önüne aldığımızda artan ilaç güvenliği bilinci ile birlikte, şimdi antimikrobiyal ajanlar arasında çok sınırlı seçeneklerin olduğu bir durumla karşı karşıyayız. Bu kapsamda yapılacak araştırmalar ile yeni antimikrobiyal ajanların belirlenmesi oldukça önemlidir (Saga ve Yamaguchi, 2009).

Bu çalışmada *S. commune* mantarının etanol özütleri kullanılmış ve *S. aureus*, *S. aureus* MRSA, *E. faecalis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *C. albicans*, *C. krusei* ve *C. glabrata*'ya karşı antibakteriyel ve antifungal etkileri araştırılmıştır. Yapılan çalışmalar sonucunda 50-800 µg/mL özüt konsantrasyonlarında mikroorganizmalar üzerine etkili olduğu belirlenmiştir. Daha önce yapılan çalışmalarda *S. commune* mantarının su ve metanol özütlerinin *Bacillus subtilis* ve *Agrobacterium tumefaciens* üzerine etkili olduğu bildirilmiştir (Emsen vd., 2017). Yaptığımız çalışmada ise mantarın etanol özütleri kullanılmış ve test mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktivitesinin olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak *S. commune* mantarının doğal bir antimikrobiyal ajan olabileceği belirlenmiştir.

5.3. Ağır Metal İçeriklerinin Değerlendirilmesi

Birçok metabolik yolun ve antioksidan sistemin bir parçası olan bazı enzimlerin çalışmasında kofaktör olarak görev alan birçok elementi bünyesinde bol miktarda barındıran mantarların biyolojik aktiviteleri arasında redox potansiyelli elementleri taşımaları ile indirgenme ve yükseltgenme reaksiyonlarını yürütebilme yeteneklerini de göstermek mümkündür. Elementlerin hem kofaktör özellikleri hem de homeostazisin (vücudun iç dengesinin korunması) sağlanmasındaki potansiyel etkileri dikkate alındığında mantarların element içeriklerinin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. Mantarlar kullandıkları substratın element içerigine bağlı olarak bünyelerinde farklı seviyelerde element biriktirirler. Yaptığımız çalışmada *S. commune* mantarının Cr, Cu, Mn, Fe, Ni, Cd, Pb ve Zn içerikleri belirlenmiştir. *S. commune* örneklerinde en yüksek Cr içeriği 5.21, Cu içeriği 147.63, Mn içeriği 16.59, Fe içeriği 324.57, Ni içeriği 1.26, Cd içeriği 1.23, Pb içeriği 1.22 ve Zn içeriği 107.69 mg/kg olarak belirlenmiştir. Ayrıca literatürde doğal mantarlar üzerine yapılan element çalışmalarında belirlenen en düşük ve en yüksek Cr içerikleri 10.7-42.7, Cu içerikleri 71.0-95.0, Mn içeriği 18.1-103.0, Fe içeriği 14.6-835.0, Ni içeriği 1.18-5.14, Cd içeriği 2.71-7.50, Pb içeriği 2.86-6.88 ve Zn içeriği 29.8-158.0 mg/kg olarak bildirilmiştir (Svoboda and Chrastný, 2008; Zhu vd., 2011; Mallikarjuna vd., 2013). Literatür verilerine kıyasla yaptığımız çalışmada kullanılan *S. commune* mantarında Cr, Mn, Cd ve Pb içerikleri düşük bulunmuştur. Cu içeriği literatür verilerinden daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Ayrıca Fe, Ni ve Zn içerikleri ise literatür aralıklarında belirlenmiştir. Ortaya çıkan bu farklılığın mantarın kullandığı

substratın içeriğinden kaynaklı olarak değiştiği düşünölmektedir. Ayrıca *S. commune* mantarının Cu elementini diğer elementlere göre ve literatör verilerine göre daha fazla akümüle etmesi sebebiyle *S. commune*'nin Cu elementi için indikatör olabileceği düşünölmektedir.



KAYNAKLAR

- Acharya, K., Samui, K., Rai, M., Dutta, B.B., Acharya, R. (2004). Antioxidant and nitric oxide synthase activation properties of *Auricularia auricula*. *Indian J. Exp. Biol.*, **42**, 538-540.
- Acharya, K., Yonzon, P., Rai, M., Rupa, A. (2005). Antioxidant and nitric oxide synthase activation properties of *Ganoderma applanatum*. *Indian J. Exp. Biol.*, **43**, 926-929.
- Akgul, H., Sevindik, M., Coban, C., Alli, H., Selamoglu, Z. (2017). New approaches in traditional and complementary alternative medicine practices: *Auricularia auricula* and *Trametes versicolor*. *J Tradit Med Clin Natur*, **6**(2), 239.
- Akgül, H., Nur, A. D., Sevindik, M., Doğan, M. (2016). *Tricholoma terreum* ve *Coprinus micaceus*’ un bazı biyolojik aktivitelerinin belirlenmesi. *Artvin Çoruh Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*, **17**(2), 158-162.
- Altıntaş, E., Emre Hişir, M., Altundağ, H. (2017). Determination of Cr, Cu, Fe, Ni, Pb and Zn by ICP-OES in mushroom samples from Sakarya, Turkey. *Sakarya University J Sci*, **21**(3), 496-504.
- Árvay, J., Tomáš, J., Hauptvogel, M., Kopernická, M., Kováčik, A., Bajčan, D., Massányi, P. (2014). Contamination of wild-grown edible mushrooms by heavy metals in a former mercury-mining area. *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, **49**(11), 815-827.
- Bal, C., Akgul, H., Sevindik, M., Akata, I., Yumrutas, O. (2017). Determination of the anti-oxidative activities of six mushrooms. *Fresenius Envir Bull*, **26**(10), 6246-6252.
- Bal, C., Sevindik, M., Akgul, H., Selamoglu, Z. (2019). Oxidative Stress Index and Antioxidant Capacity of *Lepista nuda* Collected From Gaziantep/Turkey. *Sigma*, **37**(1), 1-5.

- Barros, L., Baptista, P., Correia, D.M., Morais, J.S., Ferreira, I.C.F.R. (2007a). Effects of conservation treatment and cooking on the chemical composition and antioxidant activity of Portuguese wild edible mushrooms. *J. Agric. Food Chem.*, **55**, 4781-4788.
- Barros, L., Baptista, P., Ferreira, I.C.F.R. (2007b). Effect of *Lactarius piperatus* fruiting body maturity stage on antioxidant activity measured by several biochemical assays. *Food Chem. Toxicol.*, **45**, 1731-1737.
- Barros, L., Falcão, S., Baptista, P., Freire, C., Vilas-Boas, M., Ferreira, I.C.F.R. (2008b). Antioxidant activity of *Agaricus* sp. mushrooms by chemical, biochemical and electrochemical assays. *Food Chem.*, **111**, 61-66.
- Barros, L., Ferreira, M.J., Queirós, B., Ferreira, I.C.F.R., Baptista, P. (2007c). Total phenols, ascorbic acid, β -carotene and lycopene in Portuguese wild edible mushrooms and their antioxidant activities. *Food Chem.*, 2007c, **103**, 413-419.
- Barros, L., Venturini, B.A., Baptista, P., Estevinho, L.M., Ferreira, I.C.F.R. (2008a). Chemical Composition and Biological Properties of Portuguese Wild Mushrooms: A comprehensive study. *J. Agric. Food Chem.*, **56**, 3856-3862.
- Bauer, A.W., Kirby, W.M., Sherris, J.C., Turck, M. (1966). Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am J Clin Pathol.*, **45**, 493-96.
- Boonsong, S., Klaypradit, W., Wilaipun, P. (2016). Antioxidant activities of extracts from five edible mushrooms using different extractants. *Agriculture and Natural Resources*, **50**(2), 89-97.
- Cheung, L.M., Cheung, P.C., Ooi, V.E. (2003). Antioxidant activity and total phenolics of edible mushroom extracts. *Food chemistry*, **81**(2), 249-255.
- Cheung, L.M., Cheung, P.C.K. Mushroom extracts with antioxidant activity against lipid peroxidation. *Food Chem.*, 2005, **89**, 403-409.
- Choi, Y., Lee, S. M., Chun, J., Lee, H. B., Lee, J. (2006). Influence of heat treatment on the antioxidant activities and polyphenolic compounds of Shiitake (*Lentinus edodes*) mushroom. *Food Chemistry*, **99**(2), 381-387.

Chowdhury, M. M. H., Kubra, K., Ahmed, S. R. (2015). Screening of antimicrobial, antioxidant properties and bioactive compounds of some edible mushrooms cultivated in Bangladesh. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*, **14**(1), 8.

Chungu, D., Mwanza, A., Ng'andwe, P., Chungu, B. C., Maseka, K. (2019). Variation of heavy metal contamination between mushroom species in the Copperbelt province, Zambia; are the people at risk?. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **99**(7), 3410-3416

CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) 2012. Aerop Üreyen Bakteriler İçin Dilüsyon Yöntemi ile Antimikrobik Duyarlılık Testleri; Onaylanmış Standart Dokuzuncu Baskı. CLSI dokümanı M07-A9” 2012.

Cocchi, L., Vescovi, L., Petrini, L. E., Petrini, O. (2006). Heavy metals in edible mushrooms in Italy. *Food Chemistry*, **98**(2), 277-284.

Cui, Y., Kim, D.S., Park, K.C. (2005). Antioxidant effect of *Inonotus obliquus*. *J. Ethnopharmacol.*, **96**, 79-85.

Dore, C.M.P.G., Azevedo, T.C.G., de Souza, M.C.R., Rego, L.A., de Dantas, J.C.M., Silva, F.R.F., Rocha, H.A.O., Basela, I.G., Leite, E.L. (2007). Antiinflammatory, antioxidant and cytotoxic actions of beta-glucan-rich extract from *Geastrum saecatum* mushroom. *Int. Immunopharmacol.*, **7**, 1160-1169.

Dulger, B., Ergul, C.C., Gucin, F. (2002). Antimicrobial activity of the macrofungus *Lepista nuda*. *Fitoterapia*, **73**: 695–697

Elmastas, M., Isildak, O., Turkecul, I., Temur, N. (2007). Determination of antioxidant activity and antioxidant compounds in wild edible mushrooms. *J. Food Comp. Anal.*, **20**, 337-345.

Elmastas, M., Turkecul, I., Ozturk, L., Gulcin, I., Isildak, O., Aboul-Enein, H.Y. (2006). Antioxidant activity of two wild edible mushrooms (*Morchella vulgaris* and *Morchella esculanta*) from North Turkey. *Comb. Chem. High Throughput Screen*, **9**, 443-448.

Emsen, B., Kocabas, A., Kaya, A., Cinar, S., Aasim, M., Sadi, G. (2017). In vitro cytotoxicity, antibacterial and antioxidant properties of various extracts from *Schizophyllum commune* Fr. *Fresenius Environ Bull*, **26**, 1144-53.

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) 2014. Breakpoint tables Fungal isolate for interpretation of MICs. Version 7.0, valid from 2014-08-12.

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) 2015. Breakpoint tables for Bacteria interpretation of MICs and zone diameters Version 5.0, valid from 2015-01-01.

Falandysz, J., Chudzińska, M., Barańkiewicz, D., Drewnowska, M., Hanć, A. (2017). Toxic elements and bio-metals in *Cantharellus* mushrooms from Poland and China. *Environmental Science and Pollution Research*, **24**(12), 11472-11482.

Falandysz, J., Mędyk, M., Treu, R. (2018). Bio-concentration potential and associations of heavy metals in *Amanita muscaria* (L.) Lam. from northern regions of Poland. *Environmental Science and Pollution Research*, **25**(25), 25190-25206.

Ferreira, I.C.F.R., Baptista, P., Vilas-Boas, M., Barros, L. (2007). Freeradical scavenging capacity and reducing power of wild edible mushrooms from northeast Portugal: Individual cap and stipe activity. *Food Chem.*, **100**, 1511-1516.

Fuchs, F.D. (2004). Princípios Gerais do Uso de Antimicrobianos. In: Fuchs F, Wannamacher L, Ferreira M, editors. Farmacologia Clínica – Fundamentos da terapêutica Racional, 3rd edition. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 342

Ginsburg, I. (2002). Role of lipoteichoic acid in infection and inflammation. *Lancet Infect Dis.*, **2**: 171–179

Hindler, J., Hochstein, L., Howell, A. (1992). Preparation of routine media and reagents used in antimicrobial susceptibility testing. Part 1. McFarland standards, p. 5.19.1-5.19.6. In H. D. Isenberg (ed) Clinical microbiology procedures handbook, vol. 1. American Society for Microbiology, Washington, D.C.

Hu, S.H., Liang, Z.C., Chia, Y.C., Lien, J.L., Chen, K.S., Lee, M.Y., Wang, J.C. (2006). Antihyperlipidemic and antioxidant effects of extracts from *Pleurotus citrinopileatus*. *J. Agric. Food Chem.*, **54**, 2103-2110.

Jayakumar, T., Thomas, P. A., Geraldine, P. (2009). In-vitro antioxidant activities of an ethanolic extract of the oyster mushroom, *Pleurotus ostreatus*. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, **10**(2), 228-234.

Jayakumar, T., Thomas, P. A., Geraldine, P. (2009). In-vitro antioxidant activities of an ethanolic extract of the oyster mushroom, *Pleurotus ostreatus*. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, **10**(2), 228-234.

Kalyoncu, F., Oskay, M., Salam, H., Erdogan, T.F., Tamer, A.Ü. (2010). Antimicrobial and antioxidant activities of mycelia of 10 wild mushroom species. *J Med Food*, **13**, 415–419

Kalyoncu, F., Oskay, M. (2008). Antimicrobial activities of four wild mushroom species collected from Turkey. Proceeding of the 6th International Conference on Mushroom Biology and Mushroom Products, 2008. Krefeld, Germany: J.I. LelleyGAMU GmbH, Institut für Pilzforschung.

Kalyoncu, F., Oskay, M., Kayalar, H. (2010). Antioxidant activity of the mycelium of 21 wild mushroom species. *Mycology*, **1**(3), 195-199.

Kan Bakır, T., Boufars, M., Karadeniz, M., Ünal, S. (2018). Amino acid composition and antioxidant properties of five edible mushroom species from Kastamonu, Turkey. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, **15**(2), 80-87.

Keleş, A., Koca, I., Gençcelep, H. (2011). Antioxidant properties of wild edible mushrooms. *Journal of Food Processing & Technology*, **2**(6), 2-6.

Kim, M.Y., Seguin, P., Ahn, J.K., Kim, J.J., Chun, S.C., Kim, E.H., Seo, S.H., Kang, E.Y., Kim, S.L., Park, Y.J., Ro, H.M., Chung, I.M. (2008). Phenolic compound concentration and antioxidant activities of edible and medicinal mushrooms from Korea. *J. Agric. Food Chem.*, **56**, 7265-7270.

- Kitzberger, C.S.G., Smania, A., Pedrosa, R.C., Ferreira, S.R.S. (2007). Antioxidant and antimicrobial activities of shiitake (*Lentinula edodes*) extracts obtained by organic solvents and supercritical fluids. *J. Food Eng.*, **80**, 631-638.
- Koch, AL. (2003). Bacterial wall as target for attack: past, present, and future research. *Clin Microbiol Rev.*, **16**: 673–687
- Kosanić, M., Ranković, B., Dašić, M. (2012). Mushrooms as possible antioxidant and antimicrobial agents. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*, **11**(4), 1095.
- Kozarski, M., Klaus, A., Jakovljevic, D., Todorovic, N., Vunduk, J., Petrović, P., Niksic, M., Vrvic, M.M., Van Griensven, L. (2015). Antioxidants of edible mushrooms. *Molecules*, **20**(10), 19489-19525.
- Lee, B.C., Baea, J.T., Pyoa, H.B., Choeb, T.B., Kimc, S.W., Hwangc, H.J., Yun, J.W. (2003). Biological activities of the polysaccharides produced from submerged culture of the edible Basidiomycete *Grifola frondosa*. *Enzyme Microb. Technol.*, **32**, 574-581.
- Lee, I.K., Kim, Y.S., Jang, Y.W., Jung, J.Y., Yun, B.S. (2007). Antioxidant properties of various extracts from *Hypsizigus marmoreus*. *Food Chem.*, **104**, 1-9.
- Lee, Y.L., Jian, S.Y., Lian, P.Y., Mau, J.L. (2008). Antioxidant properties of extracts from a white mutant of the mushroom *Hypsizigus marmoreus*. *J. Food Comp. Anal.*, **21**, 116-124.
- Lima, C.U., Gris, E.F., Karnikowski, M.G. (2016). Antimicrobial properties of the mushroom *Agaricus blazei*—integrative review. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, **26**(6), 780-786.
- Liu, K., Xiao, X., Wang, J., Chen, C. Y. O., Hu, H. (2017). Polyphenolic composition and antioxidant, antiproliferative, and antimicrobial activities of mushroom *Inonotus sanghuang*. *LWT-food science and technology*, **82**, 154-161.
- Lo, K.M., Cheung, P.C.K. (2005). Antioxidant activity of extracts from the fruiting bodies of *Agrocybe aegerita* var. *alba*. *Food Chem.*, **89**, 533-539.

Mallikarjuna, S. E., Ranjini, A., Haware, D. J., Vijayalakshmi, M. R., Shashirekha, M. N., Rajarathnam, S. (2012). Mineral composition of four edible mushrooms. *Journal of Chemistry*, 2013.

Matuschek, E., Brown, D. F., Kahlmeter, G. (2014). Development of the EUCAST disk diffusion antimicrobial susceptibility testing method and its implementation in routine microbiology laboratories. *Clinical Microbiology and Infection*, **20**(4), 255-266.

Mau, J.L., Chang, C.N., Huang, S.J., Chen, C.C. (2004). Antioxidant properties of methanolic extracts from *Grifola frondosa*, *Morchella esculenta* and *Termitomyces albuminosus* mycelia. *Food Chem.*, **87**, 111-118.

Mau, J.L., Lin, H.C., Chen, C.C. (2002). Antioxidant properties of several medicinal mushrooms. *J. Agric. Food Chem.*, **50**, 6072-6077.

Murcia, M.A., Martinez-Tome, M., Jimenez, A.M., Vera, A.M., Honrubia, M., Parras, P. (2002). Antioxidant activity of edible fungi (truffles and mushrooms): losses during industrial processing. *Journal of food protection*, **65**(10), 1614-1622.

Murcia, M.A., Martinez-Tome, M., Jimenez, A.M., Vera, A.M., Honrubia, M., Parras, P.J. (2002). Antioxidant activity of edible fungi (truffles and mushrooms): losses during industrial processing. *Food Prot.*, **65**, 1614-1622.

Muszyńska, B., Grzywacz-Kisielewska, A., Kała, K., Gdula-Argasińska, J. (2018). Anti-inflammatory properties of edible mushrooms: a review. *Food chemistry*, **243**, 373-381.

Ng, L.T., Wu, S.J., Tsai, J.Y., Lai, M.N. (2007). Antioxidant activities of cultured *Armillariella mellea*. *Prikl Biokhim Mikrobiol.*, **43**, 495-500.

Oliveira, O.M., Velloso, J.C., Fernandes, A.S., Buffa-Filho, W., Hakime-Silva, R.A., Furlan, M., Brunetti, I.L. (2007). Antioxidant activity of *Agaricus blazei*. *Fitoterapia*, **78**, 263-264.

Opal, S.M., Cohen, J. (1999). Clinical gram-positive sepsis: does it fundamentally differ from gram-negative bacterial sepsis?. *Crit Care Med.*, **27**, 1608-1616

Ozen, T., Darcan, C., Aktop, O., Turkekul, I. (2011). Screening of antioxidant, antimicrobial activities and chemical contents of edible mushrooms wildy grown in the Black Sea region of Turkey. *Comb Chem High Throughput Screen*,**14**: 72–84

Öztürk, M., Duru, M.E., Kivrak, S., Mercan-Doğan, N., Türkoglu, A., Özler, M.A. (2011). In vitro antioxidant, anticholinesterase and antimicrobial activity studies on three *Agaricus* species with fatty acid compositions and iron contents: a comparative study on the three most edible mushrooms. *Food Chem Toxicol*,**49**, 1353–1360

Ouzouni, P.K., Petridis, D., Koller, W.D., Riganakos K.A. (2009). Nutritional value and metal content of wild edible mushrooms collected from West Macedonia and Epirus, Greece. *Food Chemistry*, **115**(4), 1575–1580.

Pavlík, M., Pavlík, Š. (2013). Wood decomposition activity of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) isolate in situ. *Journal of forest science*, **59**(1), 28-33.

Peres-Bota, D., Rodriguez, H., Dimopoulos, G., Daros, A., Mélot, C., Struelens, M.J., Vincent, J.L. (2003). Are infections due to resistant pathogens associated with a worse outcome in critically ill patients? *J Infect.*,**47**, 307–316

Pittet, D. (2005). Infection control and quality health care in the new millennium. *Am J Infect Control.*,**33**, 258–267

Priya, J.L., Srinivasan, V. (2013). Studies on the antibacterial activities of mushroom. *International Journal of Innovative Research and Development*, **2**, 184-189.

Puttaraju, N.G., Venkateshaiah, S.U., Dharmesh, S.M., Urs, S.M.N., Somasundaram, R. (2006). Antioxidant activity of indigenous edible mushrooms. *Journal of agricultural and food chemistry*, **54**(26), 9764-9772.

Puttaraju, N.G., Venkateshaiah, S.U., Dharmesh, S.M., Urs, S.M., Somasundaram, R. (2006). Antioxidant activity of indigenous edible mushrooms. *J. Agric. Food Chem.*,**54**, 9764-9772.

Quereshi, S., Pandey, A.K., Sandhu, S.S. (2010). Evaluation of antibacterial activity of different *Ganoderma lucidum* extracts. *J Sci Res*, **3**, 9-13.

- Ramesh, C.H., Pattar, M.G. (2010). Antimicrobial properties, antioxidant activity and bioactive compounds from six wild edible mushrooms of western ghats of Karnataka, India. *Pharmacognosy research*, **2**(2), 107.
- Rashid, M., Rahman, M., Correll, R., Naidu, R. (2018). Arsenic and other elemental concentrations in mushrooms from Bangladesh: Health Risks. *International journal of environmental research and public health*, **15**(5), 919.
- Reis, F.S., Martins, A., Vasconcelos, M.H., Morales, P., Ferreira, I.C. (2017). Functional foods based on extracts or compounds derived from mushrooms. *Trends in Food Science & Technology*, **66**, 48-62.
- Rezaeian, S., Pourianfar, H.R., Janpoor, J. (2016). Collection and identification of Iranian wild mushrooms: towards establishment of a mushroom bio-bank. *International Journal of Advanced Research*, **4**(1), 256-260.
- Ribeiro, B., Rangel, J., Valentao, P., Baptista, P., Seabra, R.M., Andrade, P.B. (2006). Contents of carboxylic acids and two phenolics and antioxidant activity of dried portuguese wild edible mushrooms. *J. Agric. Food Chem.*, **54**, 8530-8537.
- Roy, D.N., Azad, A.K., Sultana, F., Anisuzzaman, A.S.M. (2016). In-vitro antimicrobial activity of ethyl acetate extract of two common edible mushrooms. *J Pharmacol*, **5**(2), 79-82.
- Rajaratnam, S., Bano, Z. (1990). Biological utilization of the fruiting fungi. *Advances in Applied Mycology*, **3**, 241–392.
- Saga, T., Yamaguchi, K. (2009). History of antimicrobial agents and resistant bacteria. *JMAJ*, **52**(2): 103–108.
- Sarikurcu, C., Copur, M., Yildiz, D., Akata, I. (2011). Metal concentration of wild edible mushrooms in Soguksu National Park in Turkey. *Food Chemistry*, **128**(3), 731-734.
- Sarikurcu, C., Tepe, B., Yamac, M. (2008). Evaluation of the antioxidant activity of four edible mushrooms from the Central Anatolia. *Bioresour. Technol.*, **99**, 6651-6655.

Sevindik, M. (2018). Investigation of Antioxidant/Oxidant Status and Antimicrobial Activities of *Lentinus tigrinus*. *Advances in pharmacological sciences*. <https://doi.org/10.1155/2018/1718025>

Sevindik, M., Akgul, H., Akata, I., Alli, H., Selamoglu, Z. (2017). Fomitopsis pinicola in healthful dietary approach and their therapeutic potentials. *Acta alimentaria*, **46**(4), 464-469.

Sevindik, M., Akgul, H., Bal, C., Selamoglu, Z. (2018b). Phenolic contents, oxidant/antioxidant potential and heavy metal levels in *Cyclocybe cylindracea*. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, **52**(3), 437-441.

Sevindik, M., Akgul, H., Dogan, M., Akata, I., Selamoglu, Z. (2018a). Determination of antioxidant, antimicrobial, DNA protective activity and heavy metals content of *Laetiporus sulphureus*. *Fresenius Environmental Bulletin*, **27**(3), 1946-1952.

Sevindik, M., Rasul, A., Hussain, G., Anwar, H., Zahoor, M. K., Sarfraz, I., Kamran, K.S., Akgul, H., Akata, I., Selamoglu, Z. (2018c). Determination of anti-oxidative, anti-microbial activity and heavy metal contents of *Leucoagaricus leucothites*. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*, **31**(5 (Supplementary)), 2163-2168.

Signoretto, C., Burlacchini, G., Marchi, A., Grillenzoni, M., Cavalleri, G., Ciric, L., Lingström, P., Pezzati, E., Daglia, M., Zaura, E., Pratten, J., Spratt, D.A., Wilson, M., Canepari, P. (2011). Testing a low molecular mass fraction of a mushroom (*Lentinus edodes*) extract formulated as an oral rinse in a cohort of volunteers. *J Biomed Biotechnol*. <http://dx.doi.org/10.1155/2011/857987>

Soares, A.A., de Souza, C.G.M., Daniel, F.M., Ferrari, G.P., da Costa, S.M.G., Peralta, R.M. (2009). Antioxidant activity and total phenolic content of *Agaricus brasiliensis* (*Agaricus blazei* Murril) in two stages of maturity. *Food Chem.*, **112**, 775-781.

Solak, M.H., Kalmis, E., Saglam, H., Kalyoncu, F. (2006). Antimicrobial activity of two wild mushrooms *Clitocybe alexandri* (Gill.) Konr. and *Rhizopogon roseolus* (Corda) T.M. Fries collected from Turkey. *Phytother Res.* **20**: 1085–1087

- Song, Y. S., Kim, S. H., Sa, J. H., Jin, C., Lim, C. J., Park, E. H. (2003). Anti-angiogenic, antioxidant and xanthine oxidase inhibition activities of the mushroom *Phellinus linteus*. *Journal of ethnopharmacology*, **88**(1), 113-116.
- Song, Y.S., Kim, S.H., Sa, J.H., Jin, C.; Lim, C.J., Park, E.H. (2003). Antiangiogenic, antioxidant and xanthine oxidase inhibition activities of the mushroom *Phellinus linteus*. *J. Ethnopharmacol.*, **88**, 113-116.
- Soylak, M., Saraçoğlu, S., Tüzen, M., Mendil, D. (2005). Determination of trace metals in mushroom samples from Kayseri, Turkey. *Food Chemistry*, **92**(4), 649-652.
- Sun, J., He, H., Xie, B. J. (2004). Novel antioxidant peptides from fermented mushroom *Ganoderma lucidum*. *Journal of agricultural and food chemistry*, **52**(21), 6646-6652.
- Svoboda, L., Chrastný, V. (2008). Levels of eight trace elements in edible mushrooms from a rural area. *Food Additives and Contaminants*, **25**(1), 51-58.
- Tambekar, D.H., Sonar, T.P., Khodke, M.V., Khante, B.S. (2006). The novel antibacterials from two edible mushrooms: *Agaricus bisporus* and *Pleurotus sajor caju*. *Int J Pharmacol.* **2**: 584–587
- Tenover, F.C. (2006). Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *Am J Infect Control.* **34** (5 Suppl. 1): S3–S10
- Thillaimaharani, K. A., Sharmila, K., Thangaraju, P., Karthick, M., Kalaiselvam, M. (2013). Studies on antimicrobial and antioxidant properties of oyster mushroom *Pleurotus florida*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, **4**(4), 1540.
- Tsai, S.Y., Tsai, H.L., Mau, J.L. (2007). Antioxidant properties of *Agaricus blazei*, *Agrocybe cylindracea*, and *Boletus edulis*. *Lwt-Food Sci. Technol.*, **40**, 1392-1402.
- Turkoglu, A., Duru, M.E., Mercan, N., Kivrak, I., Gezer, K. (2007). Antioxidant and antimicrobial activities of *Laetiporus sulphureus* (Bull.) Murrill. *Food Chem.* **101**, 267–273

Valverde, M.E., Hernandez-Perez, T., Paredes-Lopez, O. (2015). Edible mushrooms: improving human health and promoting quality life. *Int. J. Microbiol.* <http://dx.doi.org/10.1155/2015/376387>

Vamanu, E. (2014). Antioxidant properties of mushroom mycelia obtained by batch cultivation and tocopherol content affected by extraction procedures. *BioMed research international*.<http://dx.doi.org/10.1155/2014/974804>

Venturini, M.E., Rivera, C.S., Gonzalez, C., Blanco, D. (2008). Antimicrobial activity of extracts of edible wild and cultivated mushrooms against foodborne bacterial strains. *Journal of food protection*, **71**(8), 1701-1706.

Waithaka, P.N., Gathuru, E.M., Githaiga, B.M., Onkoba, K.M. (2017). Antimicrobial activity of mushroom (*Agaricus bisporus*) and fungal (*Trametes gibbosa*) extracts from mushrooms and Fungi of Egerton Main campus, Njoro Kenya. *J Biomedical Sci.* **6**(3), 19

WHO (2012). World Health Organization report on infectious diseases 2000 – Overcoming antimicrobial resistance. Available at <http://www.who.int/infectious-disease-report>. Accessed January 21, 2012

Yang, J.H., Lin, H.C., Mau, J.L. (2002). Antioxidant properties of several commercial mushrooms. *Food Chem.*,**77**, 229-235.

Zhang, L., Hu, Y., Duan, X., Tang, T., Shen, Y., Hu, B., Liu, A., Chen, H., Li, C., Liu, Y., Liu, Y. (2018). Characterization and antioxidant activities of polysaccharides from thirteen boletus mushrooms. *International journal of biological macromolecules*, **113**, 1-7.

Zhu, F., Qu, L., Fan, W., Qiao, M., Hao, H., Wang, X. (2011). Assessment of heavy metals in some wild edible mushrooms collected from Yunnan Province, China. *Environmental monitoring and assessment*, **179**(1-4), 191-199.