

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

***PAEONIA PEREGRINA* L., *SALIX ALBA* L. VE *SALIX*
BABYLONICA L. BİTKİLERİNİN ANTİBAKTERİYEL
AKTİVİTESİNİN ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Dilek İNCEÇAYIR

Enstitü Anabilim Dalı : BİYOLOJİ

Tez Danışmanı : Dr. Öğr. Üyesi Kenan TUNÇ

Aralık 2018

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

***PAEONIA PEREGRINA L., SALIX ALBA L. VE SALIX
BABYLONICA L. BİTKİLERİNİN ANTİBAKTERİYEL
AKTİVİTESİNİN ARAŞTIRILMASI***

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Dilek İNCEÇAYIR

Enstitü Anabilim Dalı : BİYOLOJİ

**Bu tez 31/12/2018 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği/ oyçokluğu
ile kabul edilmiştir.**

**Dr. Öğr. Üyesi
Kenan TUNÇ
Jüri Başkanı**

**Doç. Dr.
Şule BARAN
Üye**

**Dr. Öğr. Üyesi
Gökay AYDIN
Üye**

BEYAN

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezde yer alan verilerin bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim.



Dilek İNCEÇAYIR

31/12/2018

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her konuda bilgi ve desteğini almaktan çekinmediğim, araştırmanın planlanmasından yazılmasına kadar tüm aşamalarında yardımlarını esirgemeyen değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Kenan TUNÇ'a;

Çalışmalarım sırasında ve tezimin yazım aşamasında yardımlarını esirgemeyen Alican Bahadır SEMERCİ, Vüsale MAMMADOVA'ya;

Deneyisel çalışmalarda bilgi ve deneyimini esirgemeyen Tuğba KONCA ve Ayşegül HOŞ'a;

Hayatım boyunca beni maddi ve manevi olarak destekleyen, her zaman yanımda olan sevgili annem Hatice İNCEÇAYIR, babam Hüseyin İNCEÇAYIR, kardeşim Serap İNCEÇAYIR ve canım oğlum Ahmet İlter İNCİ'ye teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca bu çalışmanın maddi açıdan desteklenmesine olanak sağlayan Sakarya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Komisyon Başkanlığına (Proje No: 2017-50-01-063) teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vi
TABLolar LİSTESİ	viii
ÖZET	ix
SUMMARY	x
 BÖLÜM 1.	
GİRİŞ	1
 BÖLÜM 2.	
KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	4
2.1.Bitkisel Sekonder Metabolitler	4
2.1.1. Terpenler.....	5
2.1.2. Fenolik Asitler.....	6
2.1.3. Tanninler.....	6
2.1.4. Alkoloidler.....	7
2.1.5. Flavonoidler.....	7
2.1.6. Saponinler.....	8
2.2. Paeoniaceae.....	10
2.2.1. <i>Paeonia</i> L. Cinsi.....	10
2.2.2. <i>Paeonia</i> türlerinin üzerine yapılan farmakolojik çalışmalar.....	12
2.3. Salicaceae.....	14
2.3.1. <i>Salix</i> L. cinsinin özellikleri.....	16

BÖLÜM 3.

TEST MİKROORGANİZMALARI.....	23
3.2. <i>Staphylococcus aureus</i>	26
3.3. <i>Staphylococcus epidermidis</i>	28
3.4. <i>Escherichia coli</i>	29
3.4. <i>Enterococcus faecalis</i>	31
3.5. <i>Bacillus subtilis</i>	32
3.6. <i>Salmonella</i>	33

BÖLÜM 4.

MATERYAL ve YÖNTEM	36
4.1. Materyal	36
4.1.1. Materyalin toplanması	36
4.1.2. Deneylerde kullanılan mikroorganizmalar	36
4.1.3. Kullanılan araç ve gereçler.....	36
4.2. Yöntem	37
4.2.1. Bitki ekstraktlarının hazırlanması.....	37
4.2.1.1. Direkt özütleme	37
4.2.1.2. Soxhlet yöntemiyle özütleme	38
4.2.2. Çözücülerin uzaklaştırılması	38
4.2.3. Besiyerlerinin hazırlanması.....	38
4.2.4. Test mikroorganizmalarının hazırlanması.....	39
4.2.5. Antibakteriyel aktivitenin belirlenmesi	39
4.2.5.1. Disk difüzyon yöntemi	39
4.2.5.2. Deneyin yapılışı.....	39
4.2.5.3. Zon çaplarının ölçülmesi.....	40

BÖLÜM 5.

ARAŞTIRMA BULGULARI.....	41
5.1. DeneySEL Sonuçlar	41
5.2. <i>Paeonia peregrina</i> 'nın Antibakteriyel Etkisi.....	43

5.3. <i>Salix alba</i> L. Antibakteriyel Etkisi	51
5.4. <i>Salix babylonica</i> L. Bitkisinin Antibakteriyel Etkisi	57

BÖLÜM 6.

TARTIŞMA VE SONUÇ	62
-------------------------	----

KAYNAKLAR.....	67
----------------	----

ÖZGEÇMİŞ	77
----------------	----



SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

%	: Yüzde
µg	: Mikrogram
µL	: Mikrolitre
µm	: Mikrometre
ATCC	: Amerikan Tipi Kültür Koleksiyonu
<i>P. peregrina</i>	: <i>Paeonia peregrina</i>
<i>S. alba</i>	: <i>Salix alba</i>
<i>S. babylonica</i>	: <i>Salix babylonica</i>
<i>B. subtilis</i>	: <i>Bacillus subtilis</i>
cm	: Santimetre
dk	: Dakika
CFU	: Colony Forming Unit (Koloni Oluşturan Birim)
<i>E. coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
<i>E. faecalis</i>	: <i>Enterococcus faecalis</i>
g	: Gram
m	: Metre
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
mm	: Milimetre
N. Kontrol	: Negatif Kontrol
°C	: Derece santigrat
pH	: Bir çözeltinin asitlik ve bazlık derecesi
<i>S. aureus</i>	: <i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. epidermidis</i>	: <i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>S. typhimurium</i>	: <i>Salmonella typhimurium</i>

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Gallik asit (Balasundram ve ark., 2006)	6
Şekil 2.2. <i>Paeonia peregrina</i> (URL-1,2018)	12
Şekil 2.3. Fenolik bileşiklerin sınıflandırılması	16
Şekil 2.4. Salisilik asitin asetillenmesi (URL-2,2018)	16
Şekil 2.5. <i>Salix alba</i>	19
Şekil 2.6. <i>Salix babylonica</i>	20
Şekil 3.1. Bakterinin genel yapısı (URL-3, 2018)	23
Şekil 3.2. <i>Staphylococcus aureus</i> bakterisinin genel görünümü (URL-4, 2018) ...	26
Şekil 3.3. <i>S. epidermidis</i> bakterisinin genel görüntüsü (URL-5, 2018).....	28
Şekil 3.4. <i>E. coli</i> bakterisinin genel görüntüsü (URL-6, 2018).....	30
Şekil 3.5. <i>E. faecalis</i> bakterisinin genel görüntüsü (URL-7, 2018).....	32
Şekil 3.6. <i>E. faecalis</i> bakterisinin genel görüntüsü (URL-8, 2018)	33
Şekil 3.7. <i>S. typhimurium</i> bakterisinin genel görüntüsü (URL-9, 2018)	34
Şekil 5.1. <i>P. peregrina</i> yaprak a) Su ekstraktının <i>S. typhimurium</i> üzerine; b) Aseton ekstraktının <i>E. faecalis</i> üzerine; c) Aseton ekstraktın <i>S. aureus</i> üzerine; d) Etil asetat ekstraktının <i>S. aureus</i> üzerine; e) Aseton ekstraktının <i>E. coli</i> üzerine; f) Metanol ekstraktının <i>S. aureus</i> bakterisi üzerine antibakteriyel aktivitesi.....	46
Şekil 5.2. <i>P. peregrina</i> kök a) Etanol ekstraktının <i>S. epidermidis</i> üzerine; b) Metanol ekstraktının <i>E. coli</i> üzerine; c) Metanol ekstraktın <i>S.</i> <i>typhimurium</i> üzerine; d) Etanol ekstraktının <i>S. aureus</i> üzerine; e)Aseton ekstraktının <i>S. epidermis</i> üzerine; f) Distile su ekstraktının <i>S.</i> <i>aureus</i> bakterisi üzerine antibakteriyel aktivitesi.....	49
Şekil 5.3. <i>P. peregrina</i> dal a) Hekzan ekstraktının <i>B. subtilis</i> üzerine; b) Metanol ekstraktının <i>E. faecalis</i> üzerine; c) Aseton ekstraktın <i>E. faecalis</i> üzerine; d) Aseton ekstraktının <i>S. aureus</i> bakterisi üzerine antibakteriyel aktivitesi	51

Şekil 5.4. <i>Salix alba</i> yaprak a) Distile su ekstraktının <i>S. typhimurium</i> üzerine; b) Kloroform ekstraktının <i>S. aureus</i> üzerine; c) Etil asetat ekstraktın <i>E. coli</i> üzerine; d) Aseton ekstraktının <i>E. coli</i> üzerine; e) Distile su ekstraktının <i>E. faecalis</i> üzerine; f) Etanol ekstraktının <i>E. faecalis</i> bakterisi üzerine antibakteriyel aktivitesi	54
Şekil 5.5. <i>Salix alba</i> kabuk a) Aseton ekstraktının <i>E. coli</i> üzerine; b) Aseton ekstraktının <i>E. faecalis</i> üzerine; c) Etanol ekstraktın <i>S. aureus</i> üzerine; d) Distile su ekstraktının <i>E. coli</i> üzerine; e) Etanol ekstraktının <i>E. faecalis</i> üzerine; f) Metanol ekstraktının <i>E. coli</i> bakterisi üzerine antibakteriyel aktivitesi	57
Şekil 5.6. <i>Salix babylonica</i> yaprak a) Su ekstraktının <i>S. epidermidis</i> üzerine; b) Su ekstraktının <i>S. typhimurium</i> üzerine; c) Etanol ekstraktın <i>E. faecalis</i> üzerine; d) Etil asetat ekstraktının <i>S. aureus</i> üzerine; e) Aseton ekstraktının <i>S. aureus</i> üzerine; f) Kloroform ekstraktının <i>E. faecalis</i> üzerine antibakteriyel aktivitesi	60
Şekil 5.7. <i>Salix babylonica</i> kabuk; a) Aseton ekstraktının <i>E. faecalis</i> üzerine b) Aseton ekstraktının <i>E. coli</i> üzerine; c) Kloroform ekstraktın <i>E. coli</i> üzerine; d) Su ekstraktının <i>B. subtilis</i> üzerine; e) Su ekstraktının <i>S. typhimurium</i> üzerine; f) Su ekstraktının <i>E. coli</i> üzerine antibakteriyel aktivitesi.....	62
Şekil 5.8. Antibiyotiklerin a) <i>B. subtilis</i> , b) <i>E. faecalis</i> , c) <i>S. epidermidis</i> , d) <i>E. coli</i> , e) <i>S. typhimurium</i> , f) <i>S. aureus</i>	63

TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1. Bitkisel sekonder metabolitler (Segneanu ve ark. 2017).....	5
Tablo 2.2. Terpenlerin sınıflandırılması (Segneanu ve ark., 2017).....	5
Tablo 2.3. Alkoloid çeşitleri (Mammadov 2014).....	7
Tablo 2.4. Türevlerine göre flavonoidler (Beker, 2011).....	8
Tablo 2.5. Doğal bileşiklerin ana gruplarının biyolojik aktivitesi (Segneanu ve ark.,2017).....	9
Tablo 2.6. <i>Paeonia</i> cinsinin sistematigi.....	10
Tablo 2.7. <i>Salix</i> L. cinsinin sistematigi.....	17
Tablo 2.8. <i>Salix</i> türleri.....	18
Tablo 4.1. Çalışmada kullanılan araç ve gereçler	38
Tablo 5.1. <i>Paeonia peregrina</i> (L) yaprak ekstraktlarının çalışılan bakteriler üzerinde oluşturdukları inhibisyon zon çapları.....	45
Tablo 5.2. <i>Paeonia peregrina</i> (L) kök ekstraktlarının test bakterileri üzerinde oluşturdukları inhibisyon zon çapları.....	47
Tablo 5.3. <i>Paeonia peregrina</i> (L) dallarının ekstraktlarının çalışılan bakteriler üzerinde oluşturdukları inhibisyon zon çapları.....	50
Tablo 5.4. <i>Salix alba</i> L. yaprak ekstraktlarının çalışılan bakteriler üzerinde oluşturdukları inhibisyon zon çapları.....	53
Tablo 5.5. <i>Salix alba</i> L.kabuğunun ekstraktlarının çalışılan bakteriler üzerinde oluşturdukları inhibisyon zon çapları.....	55
Tablo 5.6. <i>Salix babylonica</i> L.kabuğunun ekstraktlarının çalışılan bakteriler üzerinde oluşturdukları inhibisyon zon çapları.....	59
Tablo 5.7 <i>Salix babylonica</i> L.kabuğunun ekstraktlarının çalışılan bakteriler üzerinde oluşturdukları inhibisyon zon çapları.....	61

ÖZET

Anahtar kelimeler: *Paeonia*, *Salix*, disk difüzyon metodu, antibakteriyel aktivite

Bu çalışmada *Paeonia peregrina* L., bitkisinin yaprak, dal ve kök, *Salix alba* L., *Salix babylonica* L. bitkilerinin yaprak ve genç dalların kabuk kısımlarının etanol, metanol, aseton, hekzan, distile su, kloroform ve etil asetat çözüleri kullanılarak hazırlanan ekstraktların *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 ve *Salmonella typhimurium* ATCC 14028 suşları üzerindeki antibakteriyel etkileri disk difüzyon yöntemi kullanılarak incelenmiştir.

Paeonia peregrina L. yaprak ekstraktlarının *S. aureus* bakterileri üzerinde yüksek antibakteriyel aktivite gösterdiği belirlenmiş ve test bakterileri üzerinde geniş spektrumlu antibakteriyel etki tespit edilmiştir. *Salix alba* L. ekstraktlarının *S. epidermidis* ve *E. coli* bakterileri üzerinde orta seviyede antibakteriyel aktivite belirlenmiştir. *Salix babylonica* L. ekstraktlarının sınırlı antibakteriyel etki gösterdiği belirlenmiştir.

INVESTIGATION OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF *PAEONIA PEREGRINA* L., *SALIX ALBA* L. VE *SALIX* *BABYLONICA* L. PLANTS

SUMMARY

Keywords: *Paeonia*, *Salix*, Disc diffusion method, Antibacterial activity

In this study the antibacterial effects on *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 and *Salmonella typhimurium* ATCC 14028 strains were investigated by using the extracts prepared from the leaves, branches and roots of the *Paeonia peregrina* L. plant, leaves and shell of young branches of *Salix alba* L., *Salix babylonica* L. plants and ethanol, methanol, acetone, hexane, distilled water, chloroform, ethyl acetate extracts. It was investigated by using disc diffusion method.

Paeonia peregrina L. leaf extracts showed high antibacterial activity on *S. aureus* bacteria and a broad spectrum antibacterial effect on test bacteria was detected. Antibacterial activity of *Salix alba* L. extracts were determined on *S. epidermidis* and *E. coli* bacteria. *Salix babylonica* L. extracts showed limited antibacterial effect.

BÖLÜM 1. GİRİŞ

Yeryüzünde yaklaşık 250.000 ile 500.000 arasında bitki türü bulunmaktadır. Bunların küçük bir yüzdesi (% 1 ila % 10) hem insanlar hem de diğer hayvan türleri tarafından gıda olarak kullanılmaktadır. Tıbbi amaçlarla kullanılan bitki türleri de dahil edildiğinde bu sayının daha fazla olduğu tahmin edilmektedir (Cowan, 1999). Ülkemiz sahip olduğu bitki çeşitliliği ve coğrafik özellikleri ile çevresinde yer alan birçok ülkeden farklıdır. Türkiye’de yayılış gösteren bitki türlerinin sayısı, Avrupa Kıtasının tümünde yayılış gösteren bitki türlerinin sayısına yakındır. Her yıl yeni bulguların eklendiği Türkiye florasındaki bitki taksonu sayısı (tür, alt tür ve varyete düzeyinde) 12.000 civarındadır. Bunların yaklaşık 3649’u (3/1’lik oranı) endemik taksonlardan oluşmaktadır (Özyavuz, 2011).

Ülkemizin;

1. Avrupa-Sibiryaya flora bölgesi, Akdeniz flora bölgesi ve İran-Turan flora bölgesi olmak üzere üç flora bölgesinin ortaya çıktığı bir alanda bulunması,
2. Güney Avrupa ile Güneybatı Asya floraları arasında köprü olması,
3. Pek çok cins ve seksiyonun orjin ve farklılaşım merkezlerinin Anadolu oluşu,
4. Ekolojik ve fitocoğrafik farklılaşma ile ilgili olarak tür endemizminin yüksek oluşu,

bitkisel zenginliği oluşturmaktadır (Avcı, 1993; Toroğlu ve Çenet, 2006).

Bitkilerin tedavide kullanılmaları çok eski çağlara kadar uzanır. Tüm dünyada olduğu gibi Türkiye’de de çeşitli bitkiler yıllardan beri halk arasında çay, baharat ve tedavi amaçlı olarak kullanılmaktadır (Kırbağ ve Zengin, 2005; Toroğlu ve Çenet, 2006). Dünya Sağlık Örgütü (WHO)’nın hazırladığı bir araştırmaya göre tedavi amaçlı kullanılan tıbbi bitkilerin sayısı 20.000 civarındadır (İlçim ve ark., 1998).

Tıbbi ve aromatik bitkiler; sağlığı sürdürmek, hastalıkları önlemek veya hastalıkları iyileştirmek için ilaç olarak kullanılan bitkilerdir. Tıbbi bitkiler; ilaç, gıda, kozmetik, vücut bakımı, tütsü veya dini törenler gibi alanlarda; aromatik bitkiler ise güzel koku ve tat vermeleri için birçok alanda kullanılmaktadır (Kızıloğlu ve ark., 2017). Gelişmiş ülkelerde bitkisel ilaçların kullanıldığı geleneksel tıp yöntemleri giderek yaygınlaşmaktadır (Koçtürk ve ark., 2009).

Günümüzde bitkiler ve bitkisel ilaç hammaddeleri, reçete ile satılan ilaçların %25'ini oluşturmaktadır (Kırbağ ve Zengin, 2005). Son yıllarda tıbbi bitkiler ve bunlardan elde edilen aktif maddeler üzerindeki çalışmalar ve bu doğal ürünlere karşı olan ilgi; ilaçların yan etkilerinin ortaya çıkmaya başlaması, bitkisel drogların birkaç etkiye sahip olmaları, kolay ve ucuz tedavi imkanı elde etme isteği gibi başlıca sebeplerden dolayı artmıştır.

Bu amaçla birçok bitki mikrobiyolojik ve farmakolojik açıdan çok yönlü araştırılmaktadır. Bitkilerin mikroorganizmaları öldürücü ve insan sağlığı için önemli özellikleri 1926 yılından bu yana laboratuvarlarda araştırılmaya başlanmıştır (Aydın, 2012).

Pyrenacanthia staudtii (Icacinaceae) (PSE) yapraklarının sulu ekstresinin anti-enflamatuar aktivitesi incelenen bir çalışmada anti-enflamatuar etkisinin olduğu ve farmakolojik açıdan güvenli bir ajan olarak, iltihabi hastalık tedavisi, kontrolü veya yönetiminde doğal bir ilaç olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (Awe ve ark., 2010).

Dubey ve Sao (2018)'nin yapmış oldukları çalışmada *Aloe barbedensis* ve *Curcuma angustifolia*'nın sulu ekstraktlarının, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Candida albicans*'a karşı antibakteriyel ve antifungal aktivite gösterdiğini bildirmişlerdir. *Bauhinia kockiana* çiçeğinin metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)'un iki bakteri suşuna karşı antibakteriyel etkisi olduğu bildirildi (Chew ve ark., 2018).

Kükürt içeren bileşikler açısından zengin *Petiveria alliacea*, düşük konsantrasyonlarda bakterilere karşı geniş spektrumlu antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu, ayrıca *P. alliacea* kanser hücrelerine karşı hücresel zedelenme mekanizması ile in vitro olarak sitotoksikite ve antiproliferatif aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (Silva ve ark., 2018).

Phalanisong ve ark. (2018) *Caesalpinia sappan* özünün gastro-intestinal sistemde altı patojenik bakteriye karşı güçlü antioksidan ve antibakteriyel aktivite gösterdiğini bildirmişlerdir.

Tropikal meyvelerden elde edilen ekstraktlarının biyolojik aktivitelerinin araştırıldığı bir çalışmada *Mangifera pajang* meyve çekirdeğinin biyoaktivitesinin mantarlara karşı daha seçici olduğunu ve bu nedenle potansiyel olarak yeni antifungal ajanların kaynağı olabileceği vurgulanmıştır (Ong ve ark., 2018).

Bu çalışmada Türkiye’de doğal olarak yetişen *Paeonia peregrina*, *Salix alba* ve *Salix babylonica* türlerinin antibakteriyel aktivitesinin araştırılması amaçlanmıştır.

BÖLÜM 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

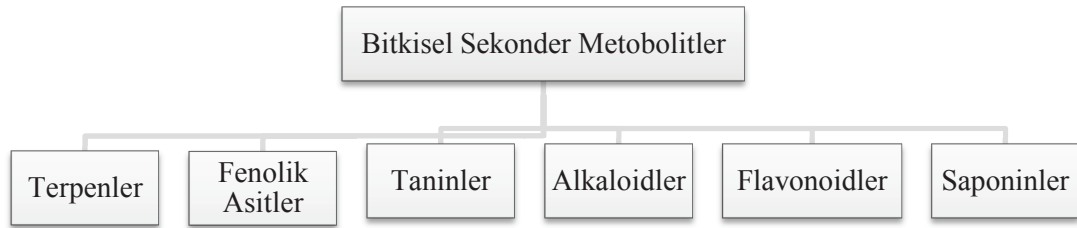
2.1. Bitkisel Sekonder Metabolitler

Bitkiler insanoğlunun hayatını sürdürebilmesi için gerekli olan organik bileşiklerin (karbonhidrat, yağ ve protein) yani primer metabolitlerin ana kaynağını oluşturur. Ayrıca; başta ilaç sanayi olmak üzere, kimya, gıda, tekstil, kozmetik ve tarımsal mücadele sektörlerinde ekonomik açıdan önemli sekonder metabolitler bitkilerden elde edilir (Erkoyuncu ve Yorgancılar, 2015).

Sekonder metabolit kavramı ilk defa Kossel (1891) tarafından primer metabolitlerin karşısı olarak tanımlanmıştır. Sekonder metabolitler bitkiler tarafından üretilen ve bitkinin temel yaşamsal işlevleri ile doğrudan ilişkisi olmayan fakat primer metabolitler kadar önemli maddelerdir. Bitkiler yaklaşık 100.000 çeşit sekonder bileşik üretirler (Theis ve Lerdau 2003; Graham ve ark., 2004).

Sekonder metabolitler; bitkide savunma, korunma, hayatta kalma, nesillerini sürdürme gibi çevresel koşullara uyum faaliyetleri sırasında üretilmektedir. Genellikle düşük miktarda üretilerek bitkinin gelişim süresince belirli görevleri yerine getirirler. Sekonder metabolitler bitki yaşamının farklı evrelerinde çeşitli bitki kısımlarında farklı miktarlarda sentezlenmektedirler (Karaman, 2011). Bitkisel sekonder metabolitler birkaç grup altında toplanabilir (Segneanu ve ark., 2017).

Tablo 2.1. Bitkisel sekonder metabolitler (Segneanu ve ark. 2017).



2.1.1. Terpenler

Terpenler olarak da isimlendirilen terpenoidler, tüm bitkilerde bulunur ve 22.000'in üzerindeki yapısı aydınlatılmış terpenoid bileşikler sekonder metabolitlerin en geniş sınıfını oluştururlar. Terpenler yaygın olarak içerdikleri izopren birimlerinin sayısına göre sınıflandırılırlar (Evert ve Eichhorn, 2016).

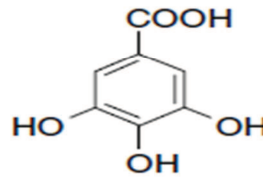
Tablo 2.2. Terpenlerin sınıflandırılması (Segneanu ve ark., 2017).

Terpenler	Örnekler
Hemiterpen	Prenol, izovalerik asit
Monoterpen	Limonel, mentol
Seskiterpen	Absisik asit, farnesol
Diterpen	Gibberellin, kasben
Sesterpen	Farnesol, nerolidol
Triterpen	β -sitosterol, provitamin A
Tetraterpen	β -karoten
Politerpen	Vitamin E

Terpenlerin oksitlenmesiyle oluşan oksijenli türevler koku, tat ve terapik özellikteki maddeler uçucu yağ olarak isimlendirilir. Bitkilerden elde edilen uçucu yağlar milyarlarca dolarlık bir endüstri olan parfümde, kozmetiklerde ve aromaterapide kullanılır (Mammadov, 2014).

2.1.2. Fenolik Asitler

Fenolik asitler, $C_6 - C_1$ arası karbohidrogenlerin oluşturmuş oldukları bileşiklerdir (Mammadov, 2014). Fenolik asitler; kimyasal olarak, benzoik ve sinnamik asitlerin hidroksilenmiş türevleridir (Tuncel ve Yılmaz, 2010). Bitkilerin yapısında yaygın şekilde bulunmaktadır. Benzoik asit; meyvelerde (kızılcık), tohumlarda, bitkilerin köklerinde; aynı zamanda birçok doğal reçine, sakız ve balsamlarda bulunur. Benzoik asit, protokateşik asit, salisilik asit, gallik asit yaygın olarak bilinen fenolik asitlerdendir (Mammadov, 2014).



Şekil 2.1. Gallik asit (Balasundram ve ark., 2006).

2.1.3. Tanninler

Genel olarak polimerik fenolik madde içeren bileşiklere tanninler denir. Bitkilerin hemen hemen her kısmında oluşur. Tanninler genel olarak; ellagitanenler, gallotanenler, kompleks tanenler ve kondanse tanenler olmak üzere dört temel gruba ayrılırlar (Özacar ve Şengil, 1998; Ergezer ve Çam, 2008).

Tadı burucu olan tanninler, demir çözeltileri ile renk değiştirirler ve proteinler, minareller, nişasta, sindirim enzimleriyle kompleks oluşturarak gıdaların besleyici değerinde azalmaya neden olmaktadır (Ergezer ve Çam, 2008).

2.1.4. Alkoloidler

Heterosiklik azot bileşikler alkolooid olarak isimlendirilir. Bu maddelerin önemli özellikleri kompleks yapılı, bitki kökenli maddeler olmaları ve güçlü farmakolojik özellik göstermeleridir. Günümüzde 12.000 kadar alkaloid bilinmektedir. 1806'da yapısı aydınlatılan ilk alkoloid haşhaştaki morfin olmuştur. Morfin günümüzde tıpta ağrı kesici ve öksürük kesici ilaç olarak kullanılmaktadır; fakat bu ilacın yüksek dozda kullanımı bağımlılığa neden olabilir (Mammadov, 2014; Evert ve Eichhorn, 2016).

Tablo 2.3. Alkoloid çeşitleri (Mammadov 2014).

Alkoloid grubu	Alkoloidin ana çekirdeği
Non- heterosiklik alkoloidler	Efedrin
Heterosiklik alkoloidler	Nikotin, piperin, kokain, kinin, morfin, kafein, atropin
Psödo alkoloidler	Solanidin

2.1.5. Flavonoidler

Flavonoidler, polifenolik bileşikler olup çok sayıda meyve ve sebzede bulunabilir. Sarı renkli olmaları nedeniyle latince sarı anlamına gelen 'flavus' sözcüğünden türetilerek flavonoid adını almıştır. Bitkisel gıdalarda bol ve yaygın olarak bulunan bileşiklerdir. Yaşamsal gereksinimleri için kullandıkları karbonhidratlar, aminoasitler gibi birincil metabolitlerden türerler.

Flavonoidler bitkilerde antioksidan, antimikrobiyal, fotoreseptör, görsel çekici ve ışık perdeleyici olarak davranırlar. Flavonoidlerin, serbest radikal oluşumunu azaltma ve sönmülendirme yeteneği, bunların antioksidan işlevini önemli kılmaktadır (Beker, 2011; Mammadov, 2014).

Tablo 2.4. Türevlerine göre flavonoidler (Beker, 2011).

Flavonoidler	Çekirdekleri
Flavonol	Kuersetin
Flavanon	Naringenin
Flavanol(Flavan)	Kateşin
Flavon	Apigenin
İzoflavon	Genistein
Antosiyanidin	Siyanidin

2.1.6. Saponinler

Saponin ismi ‘sapo’ kelimesinden türetilmiş olup Latince sabun anlamına gelmektedir. Saponinler; genellikle triterpenoid veya steroid lipofilik bir çekirdek ile bir veya daha fazla sayıda karbonhidrat yan zincirine sahip glikozitlerdir. Sulu çözeltileri çalkalandığında kalıcı köpük veren, alyuvarları hemoliz eden sekonder metabolitlerdir (Küçükkurt ve Fidan, 2008).

Saponinler, Triterpenik saponinler ve Steroidal saponinler olmak üzere iki gruba ayrılır. Steroidal yapıdaki saponinler tıbbi bitkilerde, triterpenik saponinler ise kültür bitkilerinde daha çoğunluktadır. Asya’da yayılış göstermekte olan bitki türlerinin % 76’sı saponin içermektedir. Birçok bitki türü üreme, gelişme ve büyüme amacı ile saponin sentezler. Saponinlerin kuvvetli antimikrobiyal aktiviteleri olduğundan, bitkileri toprakaltı mikroorganizmaların saldırılarına karşı korumaktadır. Saponinler bitkileri olası insektisit saldırılarına, sıcak ve soğuğa karşı muhafaza eder (Mammadov, 2014).

Tablo 2.5. Doğal bileşiklerin ana gruplarının biyolojik aktivitesi (Segneanu ve ark., 2017).

Bileşik türleri	Farmakolojik etkileri
Terpenoid	Antimikrobiyal, antiviral, antihelmit, antibakteriyel, antikanser, antiinflamatuvar
Fenolik asitler	Antikansorejen, antimutagenik, antiinflamatuvar ve anti-allerji
Alkoloidler	Antispazmolitik, antimalaryal, analjezik, diüretik, lokal anestezi, antihipertansif, antiastım, bakterisidal
Flavonoidler	Antioksidan aktivite, kardiovaskular koruyucu, antiinflamatuvar, karaciğer koruyucu, antiviral, antibakteriyel
Saponinler	Antitümör, antiviral, antifungal, antiinflamatuvar, immunostimulan, antihipoglisemik, antihepatotoksik ve karaciğer koruyucu, antikoagulant, sinir koruyucu, antioksidan
Tanninler	Antioksidan, antikanserojen, diüretik, hemostatik, antimutajenik, Antiseptik

2.2. Paeoniaceae

Paeoniaceae familya üyeleri Kuzey Yarım Küre’de geniş bir alana yayılmıştır. Fas, İspanya, Avrupa ve Akdeniz’in dağlık bölgeleri; Kafkas dağları vasıtasıyla Orta Asya, Çin ve Japonya ve Amerika Birleşik Devlet’lerine kadar dağılışı gösterir (Fulton ve ark., 2001).

Paeoniaceae familyası çok yıllık otsu ya da çalı formunda yaprakları alternat, bileşik, stipulasız, çiçekleri genellikle tek olup serbest olarak bulunmaktadır. Familyanın 1 cins ve 35 türü mevcuttur (He ve ark., 2013).

Tablo 2.6. *Paeonia* cinsinin sistematigi

Alem	Plante
Şube	Magnoliophyta
Sınıf	Magnoliopsida
Takım	Dilleniales
Aile	Paeoniaceae
Cins	<i>Paeonia</i>

2.2.1. *Paeonia* L. Cinsi

Paeonia L. (Şakayık) türleri çok yıllık otsu veya odunsu bitkilerdir. Yapraklar biternat veya daha da bölünmüştür. Çiçekler 7-14 cm çapında, petaller serbest kırmızı veya beyazdır. Stamenler çok sayıda ve sarmal dizilişli, ovaryum üst durumludur. Meyve her biri birkaç tohum içeren 2-8 folikülünden oluşur (Akman ve ark., 2007; Koyuncuoğlu, 2008). Türkiye’de yetişen *Paeonia* cinsi 12 taksondur (Ünlü, 2010).

Türkiye’de doğal olarak yetişen *Paeonia* türleri (Ünlü, 2010):

P. mascula (L.)Miller

P. daurica

P. arietina

P. kayae

P. tenuifolia L.

P. peregrina Miller

P. kesrouanensis

P. turcica

P. wittmanniana

2.2.1.1. *Paeonia peregrina*

Trakya'nın kuzeyi ve Karadeniz Bölgesi'nde 1000-1200 m yüksekliklerde taşlık, kayalık yamaçlarda ve orman altlarında yetişen çok yıllık bir bitkidir (Baytop, 1996; Tanker ve ark., 2007; Koyunoğlu, 2008). Alt yaprakları 17-30 adet daralan eliptik segmente bölünmüş, uç uçtaki segmentler kısa üçgensel, testere dişli iri görünümlü, zayıf ince uzun yumuşak tüylüden altta tüysüze doğru bir tüy örtüsü mevcuttur. Çiçekleri 7-13 cm çanak şeklindedir. Petaller kırmızıdır. Nisan ve Mayıs aylarında çiçeklenir (Kaynak ve ark., 2005).



Şekil 2.2. *Paeonia peregrina* (URL-1, 2018).

2.2.2. *Paeonia* türlerinin üzerine yapılan farmakolojik çalışmalar

Paeonia'nın kimyasal bileşenleri ve biyoaktiviteleri ile ilgili yapılan bir çalışmada *Paeonia* cinsinin 13 monoterpen, 45 monoterpen glikozit, 22 triterpenoid, 8 flavonoid, 26 fenol ve fenolik glikozit ve 31 tanen içerdiği bildirilmiştir (Wu ve ark., 2010). Yapılan başka bir çalışmada *P. peregrina*'nın köklerinden paeonidanin isimli bir monoterpen glikozit izole edilmiş ayrıca bilinen beş madde paeoniflorigenon, benzoilpaeoniflorin, benzoik, p-hidroksibenzoik ve gallik asitler de tanımlanmıştır (Kostova ve ark., 1997).

Paeonia peregrina ve *Paeonia tenuifolia* köklerinden elde edilen asidik fraksiyonların GC-MS analizinde yüksek miktarda benzoik asit ve monohidroksi, dihidroksi ve trihidroksi türevleri bulunmuştur (Ivanova ve ark., 2002).

Paeonia emodi GC-FID, GC-MS ve NMR ile yapılan çalışma sonunda kök uçucu yağ bileşimi; salisilaldehit (% 85,5), cis-myrtanal (% 4,9), myrtanal (% 1,8), trans-myrtanol (% 1,6) ve nopinon (% 1,4) olarak bildirilmiştir. Salisilaldehit diğer çeşitli

Paeonia türlerinin kök uçucu yağlarının ana bileşeni olarak da tanımlanmıştır (Verma ve ark., 2015).

Zhang ve ark. (2017) yapmış oldukları çalışmada *P. rockii* ve *P. decomposita* subsp. *rotundiloba*'nın yüksek oranda fenolik içeriğe sahip olduğu ve güçlü antioksidan aktivite gösterdiğini bildirmişlerdir.

Paeonia mascula L. Miller subsp. *arietina* (Anders) toprak üstü kısımları infüzyon şeklinde astım hastalığı tedavisinde kullanıldığı bildirilmiştir (Melikoğlu ve ark., 2015).

Çin, Kore ve Japonya'da, *Paeonia lactiflora* Pall romatoid artrit, sistemik lupus, hepatit, yüksek ateş, dismenore, kas krampları ve spazmların tedavisinde 1200 yıldan uzun süredir kullanılmaktadır. Çeşitli hayvan modellerinde analjezik etki göstermiştir. Hem akut hem de subakut inflamasyonun hayvan modellerinde, hücre içi kalsiyum iyonu konsantrasyonunun artmasını baskılayarak, prostaglandin E 2, lökotrien B 4 ve nitrik oksidin üretimini inhibe etmektedir. Bu özellikleri nedeniyle anti-enflamatuar etkisini bildirilmiştir (He ve Dai, 2011).

Yapılan bir diğer çalışmada *P. lactiflora* ve *P. suffruticosa*'nın her ikisinde paeonol, paeoniflorin, benzoypaeoniflorin ve benzoiloksifoniflorin majör ortak aktif bileşenler olarak bulunmuştur ve bunlar hem trombosit agregasyonu hem de kan pıhtılaşması üzerindeki inhibitör etkileriyle kan akışını arttırdıkları gözlenmiştir (Koo ve ark., 2010).

Anadolu'da yetişen yedi *Paeonia* L. taksonu ile yapılan ekstratlar, asetilkolinesteraz (AChE), bütirilkolinesteraz (BChE)'a karşı kuvvetli inhibisyon oluşturduğu bildirilmiştir (Sevim ve ark., 2013).

P. lactiflora PALL'ın ana bileşenleri olan paeoniflorin ve paeonol ile fareler üzerine yapılan bir çalışmada, kaşınma davranışlarını güçlü bir şekilde inhibe ettiği ve antialerjik olduğu bildirilmiştir (Lee ve ark., 2008).

P. peregrina'nın kökleri Radix Paeoniae, peonol isimli heterozidi vardır, astrenjan ve antispazmodik, antikoagulan, kadın genital hastalıkları, antiinflamatuvar, analjezik ve sedatif ajan olarak kullanılır. Halk arasında ise infüzyon halinde sara ve boğmacada yatıştırıcı olarak kullanıldığı bildirilmiştir. Bulgar tamamlayıcı tıbbında psiko-nörolojik hastalıkların tedavisinde de kullanıldığı bildirilmiştir (Ivancheva ve ark., 2006; Tanker ve ark., 2007).

Şakayık (Paeoniae) bitkisinin kök ve tohumlarından elde edilen kürlerle mesane taşları, menstürasyonun teşviki, sarılık, mide ağrısı, ishal, kas ağrılarının giderilmesinde ve ani psikolojik tepki verme, hafıza kaybı, boğmaca, epilepsi tedavisinde ve kişilik değişimi gibi histerik bozuklukların tedavi edilmesinde kullanılmaktadır. Ayrıca boğmaca tedavisi sırasında, süpozituarlar bazen anal ve bağırsak spazmlarını, hemoroidleri ve varisli damarları rahatlatmak içinde kullanılmıştır. Deneysel olarak antihipertansif, abortifakt eylem ve anti ülser aktivitesi olduğu kanıtlanmıştır (Ahmad, 2012; Önal ve ark., 2014).

2.3. Salicaceae

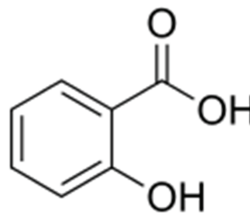
Salicaceae familyasının *Salix*, *Populus* ve *Chosenia* olmak üzere üç cinsi bulunur. Daha çok kuzey ılıman kuşakta yayılış gösteren kışın yapraklarını döken, entomogam ya da anemogam olan ağaç veya çalı halinde odunsu bitkilerdir (Anşin ve Özkan, 1993; Akkemik ve ark., 2018). Yapraklar sarmal, nadiren karşılıklı dizilmiş, basit ve genellikle kulakçıklı; tam kenarlı, dişli veya nadiren de düzdür. Yaprak damarları tüysü ya da el görünüşündedir. Çiçekler tek eşeyli, iki evcikli ve brahteli olup bir yıllık sürgünlerin yan, az sayıda da tepe sürgünlerindeki tomurcukların ilkbaharda patlamasıyla oluşur. Birçok çiçekten oluşmuş başak kuruluşunda çiçek tipindedir. Kedicik (çiçek kurulu) dik yada sarkıktır (Akkemik ve ark., 2018). Meyve çok tohumlu bir kapsül içinde olup, tohumlar kadife tüylüdür (Akman ve ark., 2007). Çimlenme özelliklerini çabuk yitirler ve çelikle kolay bir şekilde üretilirler (Anşin ve Özkan, 1993).

Familyanın *Populus* ve *Salix* adında iki cinsi ülkemizde doğaldır. Bu cinslere ait tanı anahtarı aşağıda verilmiştir (Davis, 1982).

1. Tomurcuklar tek bir dış pullu; brahteler tam; tozlaşma entomogam... *Salix*
2. Tomurcuklar birkaç dış pullu; brahteler dişli veya saçaklı; tozlaşma anemogam... *Populus*

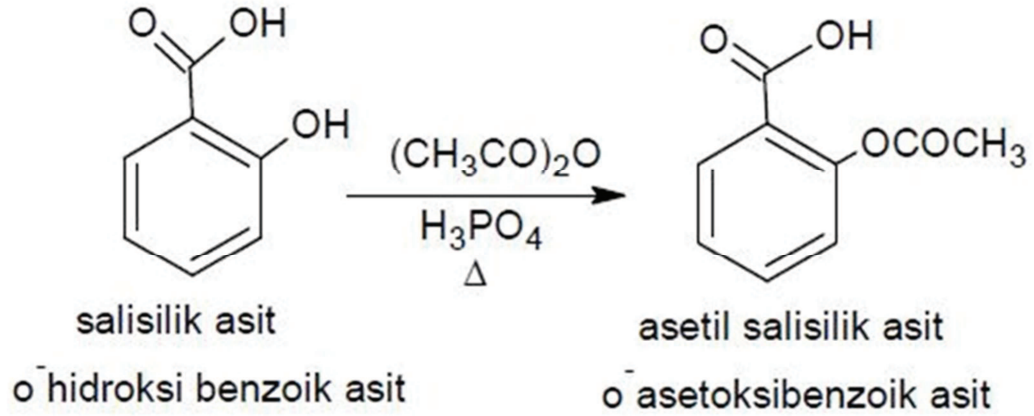
Salicaceae'nın fitokimyası 19. yüzyıldan beri, başlangıçta farmasötik amaçlı ve daha sonra ekolojik nedenlerle sistematik olarak araştırılmıştır. Bu çalışmalar sonucunda fenolik bileşenlerden salisilik asit üzerine birçok çalışma yapılmıştır (Boeckler ve ark., 2011). Salisilik asit ilk glikozit şeklinde Söğüt (*Salix*) bitkisinden izole edilmiştir (Mammadov, 2014). Diğer fenolik bileşikler gibi salisilik asitte bitki büyümesinin düzenlenmesi, gelişimi ve diğer organizmalarla etkileşimde rol oynadığı bilinmektedir. Bitkiler savunma ve diğer süreçlerde salisilik asidi aktif olan bir sinyalleme molekülü olarak kullanırlar. Patojenlere karşı savunmada rol aldığı gibi fitohormonların üretiminde de katkısı belirtilmiştir (Davies, 2010). Salisilik asit bitkilerin tüm kısımlarında her zaman bulunmaktadır. Salisilik asit etilen biyosentezini engellemek ve yaşlanmayı geciktirmektir (Özeker, 2005). Salisilik asit tohum çimlenmesi, fide oluşumu, hücre büyümesi, solunum, stoma kapanması, yaşlanmaya bağlı gen ekspresyonu, baklagillerde nodülasyon ve meyve verimini etkiler (Yusuf ve ark., 2013).

Salisilik asit (SA) veya 2-hidroksibenzoik asit, genellikle bir hidroksil grubu ya da onun fonksiyonel türevini taşıyan, aromatik bir halkaya sahip bitki fenolik bileşiklerindendir (Rodas-Junco ve ark., 2013).



Şekil 2.3. Salisilik Asit (Zhou ve ark.,2011).

Söğüt (*Salix*) bitkisinden izole edilen salisilik asitin (ticari formu sodyum salisilat) farmakolojik yan etkileri ve hoş olmayan tadı bilim insanlarını bu maddeyi geliştirmeye yöneltmiştir. Hoffmann fenol grubunu asetilleyerek asetilsalisilik asiti saf bir biçimde elde etmiştir (Jack, 1997).



Şekil 2.4. Salisilik asitin asetillenmesi (URL-2, 2018).

2.3.1. *Salix* L. cinsinin özellikleri

Salicaceae familyasından olup yaklaşık 520 türü vardır (Akkemik ve ark., 2018). Kuzey Yarım Küre'nin soğuk ve ılıman bölgelerinde yayılış gösterirler. Söğütler; ağaç, ağaçcık ya da çalı durumunda bulunurlar. Nadiren sürünücü, çalimsı görünümde olan odunsu bitkilerdir. Genellikle yapraklarını dökerler. Ender olarak her dem yeşildir. Tomurcuklar tek bir dış pullu olup sürgüne tamamen yatmış durumdadır. Yaprak sapı kısa ya da yoktur. Yaprak sinirleri daha çok tüysü, nadiren el biçiminde görülür. Yaprak yüzeyleri çoğunlukla tüysüz ya da özellikle alt yüzleri tüylü, çoğunlukla kulakçık vardır ve genellikle erken dökülür, bazen de hiç bulunmaz. Çiçekler bir cinsli iki evcikli olup böceklerle tozlaşma gerçekleşir. Kedicikler yapraklardan önce veya yapraklar ile beraber görünür. Meyve 2 kapakçıklı, kapsül meyve durumunda; tohumlar küçük, tüysüz veya tüylü, kahverengi veya koyu yeşil renktedir (Anşin ve Özkan, 1993; Seçmen ve ark., 1995; Akkemik ve ark., 2018). Mayıs-haziran aylarında tohumlar dağılırken ağaçların etrafını pamuksu bir görünüm alır (Bıçakçı, 2014).

Tablo 2.7. *Salix* L. cinsinin sistematigi

Alem	Plante
Şube	Magnoliophyta
Sınıf	Magnoliopsida
Takım	Salicales
Aile	Salicaceae
Cins	<i>Salix</i> L.

Çoğunlukla su ve dere kenarlarında, düz alanlarda yetişir. Söğütlerin ışık isteği fazladır. Genellikle serin ve nemli toprakları severler. Ancak kurak yerlerde yetişen türleri vardır. Çabuk büyürler ve donlara karşı dayanıklıdırlar. Odunsu açık renkli, hafif, kolay yarılır ve elastikidir. Kerestesinden kağıt hamuru, kutu, kibrit ve dallarından da sepet yapılmaktadır (Mengüç, 1995; Seçmen ve ark., 1995).

Akkemik (2018) Türkiye'nin Ağaç ve Çalıları isimli kitabında Türkiye'de *Salix* cinsine ait 27 taksonun doğal yayılış gösterdiğini bildirmiştir. Bunlardan dört tanesi endemiktir (Terzioğlu ve ark., 2014).

Tablo 2.8. Salix türleri

<i>S. acmophylla</i>	<i>S. triandra</i>	<i>S. pentandra</i>
<i>S. pentandroides</i>	<i>S. alba</i>	<i>S. fragilis</i>
<i>S. babylonica</i>	<i>S. hastata</i>	<i>S. trabzonica</i>
<i>S. apoda</i>	<i>S. myrsinifolia</i> Salisb.	<i>S. caucasica</i>
<i>S. pedicellata</i>	<i>S. caprea</i>	<i>S. aegyptiaca</i>
<i>S. cinerea</i>	<i>S. pseudomedemii</i>	<i>S. pseudodepressa</i>
<i>S. anatolica</i>	<i>S. viminalis</i>	<i>S. armenorossica</i>
<i>S. elaeagnos</i>	<i>S. elbursensis</i>	<i>S. amplexicaulis</i>
<i>S. purpurea</i>	<i>S. rizenensis</i>	<i>S. wilhelmsiana</i>

2.3.1.1. *Salix alba* (Aksöğüt, Köy söğüdü)

Yeryüzündeki en yaygın söğüt türlerinden birisini oluşturan *Salix alba* Avrupa-Sibiryaya elemanıdır. *S. alba*'nın yayılış alanı batıda İspanya'dan başlayarak doğuda Sibiryaya kadar uzanır. Özellikle Türkiye, Kıbrıs ve Lübnan'da; İsrail'in kuzeyinde, Irak'ın kuzeydoğusunda, Kafkaslarda ve İran'ın kuzeybatısında çok yaygındır. *Salix alba* ülkemizin farklı iklim özelliklerine sahip coğrafi bölgelerinin hepsinde geniş yayılış gösterir (Avcı, 1999).

Gövdeleri düzgün silindir biçiminde, kabuğu boz renkte olup yaşlandıkça uzunlamasına yarıklar görülen ve türler içinde en çok boyulanabilen (25-30) uzun dallı ağaçlardır. Ak söğütün en belirgin özelliği genç sürgünler, tomurcuklar ve genç yaprakların alt yüzleri ipek gibi yumuşak beyaz tüyler ile örtülmüştür. Adı da bu botanik özelliğinden kaynaklanır. Tomurcuklar mızraksı-dikdörtgenimsi şekilde, sarmal dizilişli, küçük, yandan basık, sivri uçlu ve hafif tüylüdürler. Yapraklar dar-mızraksı veya şerit şeklinde orta kısmı geniş, sap ve uç kısmına doğru sivrileşir, kenarları çok ince dişli, önceleri her iki yüzü tüylü, sonraki dönemde üst yüzündeki tüyler dökülür ve koyu yeşil renkte, alt yüz ise tüylü olup mavimsi renktedir. Yaprak orta ve yan damarlar her iki yüzde de belirli ve sarı renktedir. Erkek çiçek kedicikleri dik durur ya da hafifçe büküktür. Dişi çiçeğin ovaryumu çok kısa saplı olup, üzeri

tüylü tüylü değildir. Çiçeklenme yapraklanma ile birlikte nisan-mayıs aylarında olur (Anşın ve Özkan 1993; Akkemik ve ark., 2018).

Yetiştirme koşulları bakımından derin, nemli, kuvvetli topraklarda iyi sonuç verir. Işık isteği fazladır ve çabuk büyür. *S. alba* “Vitellina pendula” dalları sarkık olan formudur (Mengüç, 1995).



Şekil 2.5. *Salix alba*

2.3.1.2. *Salix babylonica* L. (Salkım söğüt)

Salkım söğütün Anavatanı Çin olan bu türe Türkiye’de de hemen her yerde, park ve bahçelerde, havuz kenarlarında sık görülen dekoratif süs bitkisidir. Erkek bireylerinde ender rastlanır (Akkemik ve ark., 2018).

10-15 m’ye kadar boylanabilen sarkık dallı bir ağaçtır. Sürgün ve dallar çok ince ve elastik olup dik durmaz, aşağıya sarkarlar. Yaşlı gövdelerin uzunlamasına çatlaklı,

boz renkli kabukları vardır. Sürgünler sarımtırak-yeşil renkte, cilalanmış gibi parlaktır. Yaprakları dar-şeritsi şekilde, uzunluğu genişliğinin ortalama 10 katı kadar, ucu sivri olup kenarları ince dişli, her iki yüzü de tüysüz, üst yüzü koyu, alt yüzü mat, açık gri- yeşil renktedir. Çoğunlukla yapraklar kıvrık, damarlar belirgin ve tüysüzdür. Çiçeklenme zamanı Nisan ayıdır (Anşin ve Özkan, 1993; Akkemik ve ark., 2018).



Şekil 2.6. *Salix babylonica*

2.3.1.3. *Salix* türlerinin üzerine yapılan farmakolojik çalışmalar

Salix alba'nın kabuğunda fenolik glikozitlerden; salisin, asetillenmiş salisin, salisilik alkol, salisilik asit, salisortin ve salirepozidin esterleri ile peşin ve triandrin, taninler, kateşin, p-coumarik asit, flavonoidler ve polisakkaritler içerdiği bildirilmiştir (Du ve ark.,2004).

S. babylonica'nın yapraklarında delfinidin, siyanidin, fragilin, salisin, salisilas, salidrosid, tremuloidin, triandrin, vimalin içerdiği, saplarda ve yapraklarda salisin içeriğinin % 3 ila % 4 olduğu bildirilmiştir (Khare, 2007).

Yapılan bir çalışma da *S. purpurea* kabuk ekstraktında HPLC yöntemi ile analiz edildi. Analiz sonucu edilen tüm genotiplerin kabuğunda, salisilik glikozitler: salisin, salikortin ve tremulasin; flavanonlar: naringenin 5-O-glukosid, naringenin 7-O-glukosid, naringenin, chalcone izosalipurposid ve flavan-3-ol: kateşin tespit edildi (Sulima, 2017).

Zeybek (1994), sentetik Salisilat preparatları (Aspirin vb.) bulunmadan önce ateş düşürücü, romatizmal ve sinirsel ağrıları giderici olarak söğüt kabuğunun büyük önem taşıdığı bildirilmiştir.

Salix türleri geleneksel olarak, güçlü antipiretik, analjezik ve anti-inflamatuar özelliklerinden dolayı çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Süryanlar ve eski Mısırlılar, kas iskelet sistemi ağrısı için yaprakları ve kabuğu kullandılar (Mahdi ve ark., 2006). Çeşitli *Salix* türleri üzerinde yapılan bir çalışmada, HPLC ile yapılan analizler sonucunda salisin miktarının türe, yaşa ve mevsime göre değişim gösterdiği belirtilmiştir (Kenstaviciene ve ark., 2009).

Yapılan bir çalışmada *S. alba*'nın antioksidan ve antiasetilkolineraz aktivitesi tespit edilmiştir. AChE inhibisyon özelliği ile Alzheimer tedavisinde doğal ajan olarak kullanılabileceği öngörülmüştür (Zaiter ve ark., 2016).

S. alba, çeşitli insan karsinom hücrelerinde apoptoza neden olarak tümör inhibitörleri olarak davranan ve DNA'ya hasar verebilen, hücre membranlarını etkileyen veya proteinleri denatüre eden belirli metabolitleri içerir (İslam, 2015).

Fas'ın kuzeybatısındaki hastalıklarla mücadele etmek için yapılan etnofarmakolojik bir çalışmada *S. alba*'nın antidiabetik, antioksidan, antimikrobiyal ve sitotoksik ilaç olarak kullanıldığı belirtilmiştir (Bouyahya ve ark., 2017). Adana Karaisalı bölgesinde yapılan etnofarmakolojik çalışmada *S. alba*'nın bölgede antidiabetik olarak kullanıldığı bildirilmiştir (Güneş ve ark., 2017). *S. alba*'nın yaprak özütü (Au-WAs) ile işlevselleştirilen altın nanopartikülleri ile yapılan bir çalışmada *S. alba*'nın yaprak özütünün, çeşitli biyomedikal ve farmasötik uygulamalar için potansiyele

sahip altın nanopartiküllerin sentezi için çok iyi bir biyo-indirgeyici olduğunu belirlenmiştir (İslam, 2015).

Salix alba, *Malva sylvestris* ve *Althaea officinalis* bitkilerinden elde edilen gargaraların gingivitli hastalar üzerinde olumlu etki gösterdiği bildirilmiştir. Bu gargaraların sentetik gargaralara alternatif olabileceği öngörülmüştür (Radvara ve ark., 2016). Salem ve ark. (2017) yapmış oldukları çalışmada *Salix babylonica* ekstraktlarının gastrointestinal ve pulmoner parazitlere karşı antihelmitik olarak iyi bir alternatif olacağını bildirilmişlerdir.

Baytop (1999) *S. alba*'nın dahilen yatıştırıcı, kuvvet verici, ateş düşürücü, kabız ve romatizma ağrılarını giderici etkileri olduğu, ayrıca zehirli bileşikler taşımaması nedeniyle iyi bir halk ilacı olarak kullanıldığını belirtilmiştir.

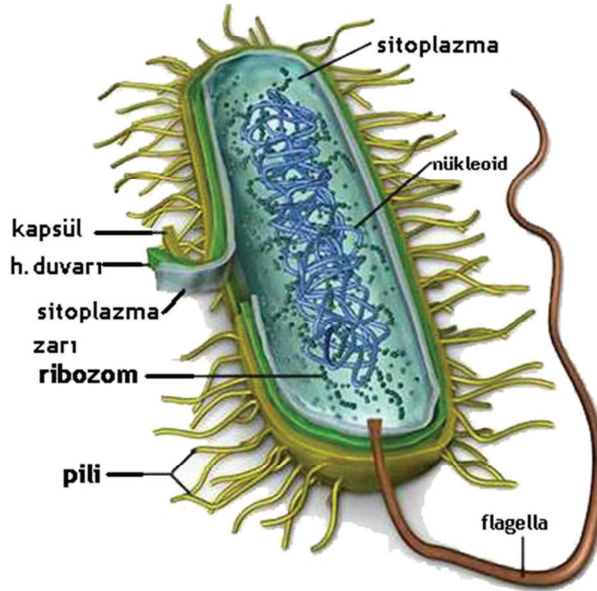
Salix babylonica antispazmodik, kan temizleyici, cilt temizleyici ve ateş düşürücü olarak halk arasında kullanılmaktadır (Ishtiaq ve ark., 2015).

BÖLÜM 3. TEST MİKROORGANİZMALARI

Bakteriler prokaryot organizmalardır ve prokaryot hücre özelliği gösterirler. Nukleus zarı, mitokondri, golgi cisimciği, endoplazmik retikulum taşımayan basit yapıda hücreleri vardır. Tek hücrelidirler ve hücre duvarı olarak tanımlanan kompleks bir zarla çevrilidirler. Mikroskoptaki görünümüne göre kok, çomak ve sarmal (spiral) şekilli bakteriler olmak üzere üç morfolojik gruba ayrılır (Ağaçfıdan ve ark., 2002).

Bakterilerin çoğu 1-5 μm uzunluğundadır. Spiral şekilli bakteriler ise kendi eksenlerinden birkaç kat daha uzundur. Örneğin uzun zincirler, düzensiz kümeler veya kristallere benzeyen düzenli kümeler oluştururlar (Strohl ve ark., 2006).

Prokaryot hücre yapısı



Şekil 3.1. Bakterinin genel yapısı (URL-3, 2018).

Diğer hücrelerde olduğu gibi bakteri hücresinde sitoplazma, nukleus, sitoplazma zarı ve çoğunda hücre duvarı bulunur. Sitoplazmada elektron mikroskopla görülebilen ribozomlar vardır. Bazı bakterilerde hücre duvarının dışında ve onu çevreleyen bir koruyucu tabaka olan kapsül bulunur. Kapsül çok ince ise mikrokapsül adını alır (Ağaçfıdan ve ark., 2002).

Bakteriler boyanma özelliklerini veren hücre duvarı yapılarına göre sınıflandırılırlar. Dünyada en yaygın kullanılan boyama yöntemi Gram boyamadır. Hücre duvarında balmumu yapısındaki mikomik asitleri içeren bakteriler ise diğer bakterilerden, bir dirençli boyama yöntemi ile ayırt edilebilir (Strohl ve ark., 2006).

Gram-pozitif bakterilerde kalın çok tabakalı, peptidoglikan yapısında hücre duvarı bulunur. Birçok gram-pozitif türde bulunan peptidoglikan, temel olarak fosfodiester bağlarla birleşmiş gliserol birimlerden oluşan polimer olan teikoik asitlerle kovalent olarak bağlanmıştır. Tüm gram-pozitif türlerin sitoplazma zarında da glikolipide kovalent olarak bağlanmış durumda teikoik asit bulunur (Strohl ve ark., 2006). Hücre duvarının kuru ağırlığının %30'unu oluşturur (Kayser ve ark., 1997).

Gram-negatif bakterilerin bir dış zar ve bir iç zar olmak üzere iki zarı vardır. Peptidoglikan tabakası bu zarın arasında periplazmik boşluk adı verilen bölgenin içinde yer alır. Periplazmik boşluk, enzimleri ve farklı maddeleri de içerir. Peptidoglikan incedir ve hücreler bu özelliğin sonucu olarak, fiziksel hasara daha fazla duyarlıdır. Dış zar içine yerleşmiş olan çeşitli lipopolisakkaritlerin varlığına göre farklılaşır. Polisakkarit bölümü (Q-polisakkaridi) antijeniktir. Lipit bölümü (Lipit A) toksik etkilidir (Strohl ve ark., 2006).

Bakterilerde sitoplazma zarı, içinde proteinlerin gömülü olduğu çift tabakalı fosfolipitten oluşan birim zardır (Kayser, 1997). Dış tabaka fosfat grubları, iç tabaka ise non-polar lipit zincirinden oluşmuştur. Sitoplazma zarı seçici geçirgendir (Strohl ve ark., 2006).

Doğal ortamlarında, bakterilerin çoğu, hücre dışı enzimlerin yardımıyla bir polisakkarit polimeri sentezlerler; bu polimer, muköz bir tabaka şeklinde hücreyi çevreler ve kapsül olarak adlandırılır. Kapsül, bakteriyi fagositozdan korur. Hareketli bakterilerin kirpikleri vardır. Kirpikler, flagellin adı verilen lineer proteinlerden oluşurlar. Kirpikler kompleks bir yapılanmayla hücre duvarında yer alırlar ve eksenleri etrafında dönerek ileri doğru hareketi sağlama yeteneğindedir. Pilus veya fimbriya olarak adlandırılan bakterilerin pek çoğunda, hücre başına 50-400 adet olabilen ve hücre yüzeyinden dışarıya doğru uzanan yüzey yapılarına sahiptir (Kayser ve ark., 1997).

Bazı gram-pozitif çomak şeklindeki bakteriler, çevre koşullarının olumsuzlaştığı dönemlerde canlı kalmayı sürdürebilmek için, önemli yapısal ve metabolik değişimlere uğrarlar. Sonuçta orijinal hücrenin içinde endospor adı verilen ve uykuda olan bir hücre meydana gelir. Sporlar bilinen en dirençli canlı yapılardır (Strohl ve ark., 2006).

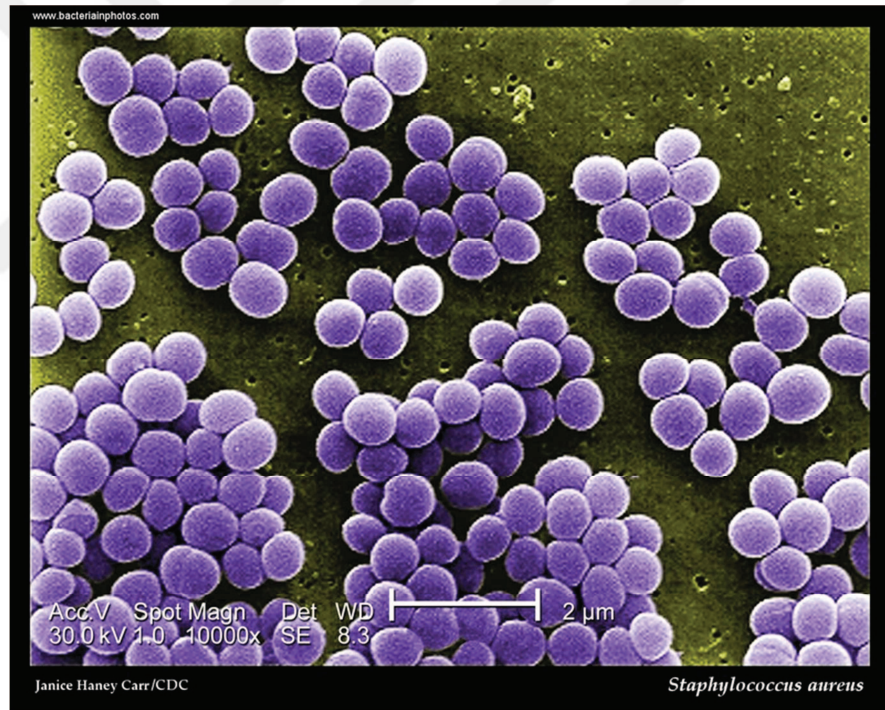
Bakteri metabolizmasının ayırıcı bir özelliği; karbon kaynaklarından enerji üretmek için çeşitli mekanizmaların kullanılmasıdır. Bakteri metabolizması, kullanılan biyokimyasal mekanizmaya bağlı olarak aerobik solunum, anaerobik solunum ve fermentasyon üç gruba ayrılır (Strohl ve ark., 2006).

İnsan ve hayvan vücudunda binlerce farklı bakteri türü bulunur. Aynı şekilde çevremizde; bitkiler üzerinde, hava, su ve toprakta çeşitli bakteriler vardır. Bunların bir kısmı enfeksiyon oluşturmeyen bakterilerdir, bir kısmı ise virulansdır ve yaşamı tehdit edebilen ağır enfeksiyonlar oluşturabilme yeteneğindedir. Erişkin bir insanda 100 trilyon mikroorganizma hücresinin var olduğu bilinmektedir, bunların çoğu bakterilerdir. Bu mikroorganizmalar için insan vücudu doğal yaşam ortamıdır. İnsanla birlikte yaşayan bu mikroorganizmaların tümüne vücudun “normal florası” adı verilir. Normal florayı oluşturan mikroorganizmaların bir kısmı deride, çoğu ise vücutta burun, ağız, üst solunum yolları, sindirim sistemi ve genitoüriner sistemin mukozal yüzeylerinde yaşarlar. Sağlıklı insan vücudunda, vücut boşlukları, iç organlar, dokular, kan, beyin-omurilik sıvısı, idrar ve diğer vücut sıvıları sterilidir.

Bakterilerin konakta hastalık yapabilme yeteneklerine patojenite, bu yeteneğe sahip bakterilere patojen bakteri adı verilmektedir. Patojenitenin derecesi virulans olarak adlandırılmaktadır. Günümüzde patojenite ve virulans, çoğu kez, eşanlamlı olarak kullanılmaktadır ve bakterilerin hastalandırıcı özelliklerine de patojenite faktörleri veya virulans faktörleri adı verilmektedir (Ağaçfıdan ve ark., 2002).

3.2. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus ortalama 1µm büyüklüğünde yuvarlak, hareketsiz, sporsuz, kapsülsüz bakterilerdir. Gram preparatında üzüm salkımı şeklinde duran koklar tek tek, ikili veya dörtlü gruplar halinde de görülebilir (Ağaçfıdan ve ark., 2002).



Şekil 3.2. *Staphylococcus aureus* bakterisinin genel görünümü (URL-4, 2018).

S. aureus bilinen basit besiyerlerinde ve optimum 37°C sıcaklıkta üretilir. *S. aureus* subsp. *anaerobius* hariç fakültatif anaeroptur. Kanlı Jeloz besiyerinde 24 saatte porselen görünümlü, konveks, düzgün yüzeyli, sıklıkla sarı pigmentli koloniler oluşturur. Kolonilerin etrafında, genellikle karakteristik hemoliz zonları oluşur (Kayser ve ark., 1997).

Birçok karbonhidratı parçalayarak son ürün olarak laktik asit oluşur. Mannitole etki eder ve nitratları nitrite indirger. Üreaz (zayıf) ve katalaz pozitif, genellikle oksidaz pozitifdir. %10 NaCl'ü ürer ve Chapman besiyerinde (tuz katılmış) izolasyon oranı yüksektir (Ağaçfıdan ve ark., 2002).

Hücre duvarının temel maddesi olan peptidoglikan gram negatif bakteri duvarına göre *S.aureus* 'ta daha kalındır ve hücre duvarının total ağırlığının yaklaşık %50-60'ını oluşturur. Bazı *S. aureus* suşlarında hücre duvarının etrafında bakteriyi fagositozdan koruyan polisakkarit yapıda bir kapsül bulunur. Ayrıca bazı bakterilerin etrafında elektron mikroskopunda görülebilen ince müköz bir tabaka (slime) vardır. Daha çok klinik araç kullananlardan izole edilen suşlarda saptanan slime bakterilerin kateter gibi yardımcı cihazlara tutunmasını sağlar (Ağaçfıdan ve ark., 2005).

Antibiyotik maddelere karşı diğer bakterilere göre dayanıklı oldukları gibi stafilokoklar hızla kemoterapödiğe direnç kazanarak onlardan etkilenmeyen kökenler haline dönüşürler. Her yeni çıkan antibiyotik başlangıçta etkili olduğu halde zamanla stafilokoklar direnç kazanırlar. Bu olay özellikle kemoterapinin çok kullanıldığı hastaneler ortamında gelişir (Bilgehan, 1995). Penisilin ilk kullanıldığı yıllarda en etkili antibiyotik iken, salgıladığı beta laktamaz ile etkisini kısa sürede kaybetmiştir. Bu direnci önlemek için yarı sentetik penisilinler (metisilin, oksasilin, nafisilin) geliştirilmiş, ancak bu antibiyotiklerde kısa sürede direnç kazanmışlardır (Ağaçfıdan ve ark., 2005).

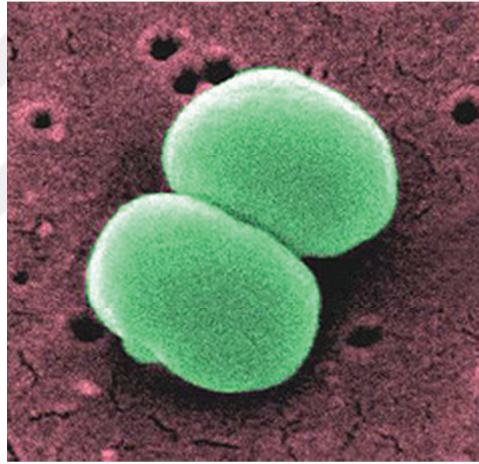
Enfeksiyon yapan patojen stafilokokların kaynağı daha çok insanlardır. Normal insan topluluğunun %10-40'ının, hastanelerde çalışanlarının ve hospitalize hastalarının %70'inin burun deliği mukozasında kolonize olmuşlardır (Bilgehan, 1995).

Stafilokoklar normal olarak deri ve mukozalar üzerindeki florada bulunmaktadır. Bunların veya dış kaynaklı stafilokokların derinin içerisine girmeleri, ya doğrudan doğruya ter bezlerinin ağızları, kıl folikülleri yoluyla ya da bir travma sonucu açılmış bir giriş kapısı aracılığı ile olur (Bilgehan, 1995).

S. aureus 'un yaptığı hastalıklar; stafilokoksik soyulmuş deri sendromu (toksik şok sendromu, haşlanmış deri sendromu), deri ve mukoza enfeksiyonları, sepsis ve akut endokardit, sistem ve organ enfeksiyonları (Pnömoni, ampiyem, osteomyelit, septik artrit,menenjit, beyin absesi), besin zehirlenmeleri ve enteritlerdir (Tünger ve ark., 1998).

3.3. *Staphylococcus epidermidis*

Genellikle deri ve üst solunum yolları mukazasında bulunabilen koklar dörtlü veya ikli ya da düzensiz gruplar halinde nadiren tek tek görülürler (Bilgehan, 1995).



Şekil 3.3. *S. epidermidis* bakterisinin genel görüntüsü (URL-5, 2018).

İnsanlarda normal mukozada bulunmalarına karşın en fazla bulundukları yer insan derisidir. Başka bakterilerle birlikte ortak enfeksiyonlarda bulunabilirler. Enfeksiyonlarının çoğunluğu hastane kökenli olup bulaşma hastanın kendi derisi ve personelin deri ve burun florasındaki stafilokoklardandır (Bilgehan, 1995). *S. epidermidis* koagülaz negatif stafilokoklar içinde hastalık etkeni olarak en sık izole edilen türdür. Bu bakterilerin oluşturduğu enfeksiyonlar kural olarak yabancı cisimlerin varlığıyla ilişkilidir. Kalp kapakçığı takıldıktan sonra endokardit, intravasal kateter ve likörşuntlarla ilişkili enfeksiyonlar, eklem ve damar implantasyonlarından sonra veya osteosentezlerin ardından ortaya çıkan

enfeksiyonlar. Bu enfeksiyonların patogeneğinde, stafilokokların, yabancı cisimlerin yüzeylerine yapışma ve bunun sonunda bu yüzeylerde biyofilm oluşturma yetenekleri rol oynar. Yabancı cisimler fibronektin, fibrinojen, vitronektin gibi konak proteinleri tarafından sarılırlar. Bu proteinlerle kaplı yüzeylere yapışan stafilokoklar ürerler ve aynı zamanda içinde gömüldükleri mukoz bir madde üretirler. Böylelikle bakteriyi kemoterapötiklerin etkisinden, bağışıklık sisteminin humoral ve hücrel mekanizmalarından koruyan biyofilm oluşur. Böyle bir odaktan bakteriler kana karışarak sepsisemi benzeri hastalık tabloları oluştururlar; bu durumlarda yabancı cismin uzaklaştırılması gerekir. Koagülaz negatif stafilokokların pek çok kemoterapötiğe karşı dirençli olduklarından etken oldukları enfeksiyonların antibiyotik tedavisinde genellikle sorunlar ortaya çıkar (Kayser ve ark., 1997). *S. epidermidis* penisilin ve metisiline büyük oranda direnç gösterir ve metisiline dirençli suş oranı metisiline dirençli *S. aureus*'tan daha fazladır (Ağaçfıdan ve ark., 2005).

3.4. *Escherichia coli*

E. coli, insan ve sıcakkanlı hayvanların bağırsak kanalının normal florasında bulunur. *Enterobacteriaceae* familyasında yer alan bu bakteri yaklaşık 2-6 µm boyunda ve 1-1,5 µm eninde, düz, uçları yuvarlak çomakçık şeklindedir. Bu bakteri fakültatif anaerob, sporsuz, katalaz pozitif ve oksidaz negatif özelliktedir. *E. coli* kısa peritrik flagellalarını ile tipik harekete sahip olmasına karşın bazıları flagellalarının olmaması nedeniyle hareketsizdir (Bilgehan, 1995; Erol, 2007).

Basit besiyerinde 18-24 saatte ürerler. Katı besiyerinde S, M veya R tipi koloni oluşturlar. Optimum üreme derecesi 37° C'dir. Özellikle 44°C'de üreyebilmeleri bazı bakterilerden ayırtedici bir özelliktir (Bilgehan, 1995; Ağaçfıdan ve ark., 2005).



Şekil 3.4. *E. coli* bakterisinin genel görüntüsü (URL-6, 2018).

E. coli'nin DNA yapısı *Shigelle* ile büyük benzerlik gösterir. *Shigelle* ve *Salmonella*'dan ayrımındaki temel özelliklerden birisi, laktoz ve sakkarozu fermente ederek asit ve gaz oluşturmalarıdır (Erol, 2007).

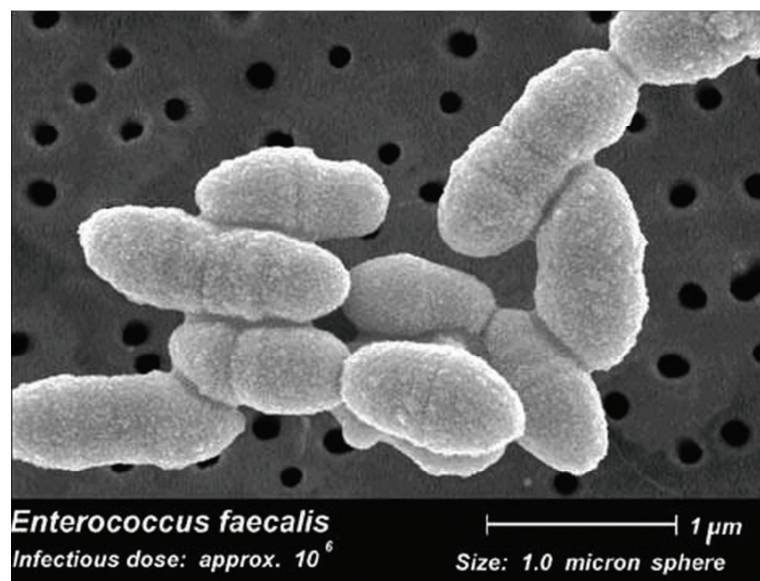
Oldukça dirençli bir bakteri olan *E. coli* 60°C ısıda 30 dakika, oda ısısında uygun ortamda olmak koşulu ile uzun süre canlı kalabilir. Soğuğa dirençli, dezenfektanlara karşı ise dirençsizdir. Malasit yeşili, brillant yeşili ve fuksin gibi boyalar, safra, safra tuzları, sodyum tetratyonat, bizmut sitrat, sodyum sülfat, sodyum dezoksikolat ve selenit tuzlarına karşı dirençleri, *Salmonella* ve *Shigella* cinsi bakterilerin gösterdikleri dirençten daha azdır. *E. coli* kökenlerinin çoğunda bakteriden bakteriye kolayca geçebilen bulaşıcı direnç plazmitleri taşırlar. Dışkıdan izole edilen *E. coli* bakterilerinin bir kısmı ve özellikle hastane ortamlarından ayrılanların önemli bir kısmı ampicillin, cephalothin, streptomycin, tetrasiklin ve sulfonamide, bir kısmı da chloramphenicol, kanamycin ve trimetoprim ve başka kemoterapötiklere karşı direnç kazanmışlardır (Bilgehan, 1995).

E. coli bağırsak kanalı dışına çıkıp başka vücut dokularına yerleşerek idrar yolları, safra kesesi ve safra yolları, akciğer, periton ve menenjitlere ulaşarak önemli

hastalıklara yol açar. Organizmanın zayıf olmasıyla koli basiline bağlı septisemiler tipik sepsis tablosu verirler ve oldukça ağır seyrederekler. Bunların dışında çeşitli perineal abseler, daha az olmak üzere tonsilit, faranjit, sinüzit, otit, yara enfeksiyonları gibi lokalize iltihaplanmalara rastlanmaktadır (Bilgehan, 1995).

3.4. *Enterococcus faecalis*

Yaklaşık 1 µm büyüklüğünde oval şekilli görünüşleri daha çok ikiserli diplokoklar ya da kısa zincirler şeklinde olan gram pozitif koklardır. Hareketsiz, sporsuz, kapsülsüz bakterilerdir. Çok seyrek olarak bazılarının kirpiği vardır, dolayısıyla hareketli suşları da vardır (Ağaçfıdan ve ark., 2005). Kanlı agarda alfa hemoliz yapan fakültatif anaerob bakterilerdir. Optimum üreme derecesi 37°C'dir. Karbonhidratların çoğunu fermente ederek, gaz oluşturmaksızın laktik asit oluşturdıklarından ortam pH'sı 4,2-4,6 ya dönüşür. Katalaz negatiftir ve nitratları nitrite indirir. Enterokoklar klasik virulans faktörlerinden herhangi birine sahip değildirler. Bulundukları ortam koşullarına oldukça dirençlidirler. Çoğul antibiyotik direnci gösteren suşların doğa koşullarına daha da dayanıklı oldukları gösterilmiştir. Çoğul dirençli enterokok suşlarının etken olduğu hastane enfeksiyonlarındaki artış, hastanelerde yaygın antibiyotik kullanımının neden olduğu seleksiyon sonucudur (Ağaçfıdan ve ark., 2005; Strohl ve ark., 2006).

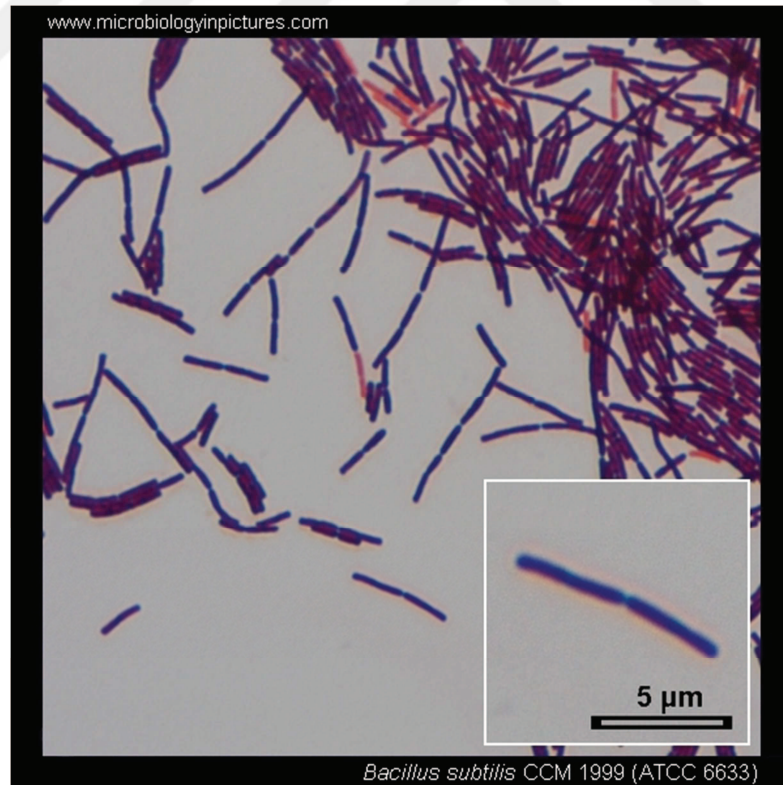


Şekil 3.5. *E. faecalis* bakterisinin genel görüntüsü (URL-7, 2018).

İnsanlarda özellikle kalın bağırsaklarda, üst solunum yollarında ve bazen de vajinal sekresyonlar ve perineal bölgede de flora elemanı olarak bulunurlar. Enterokok enfeksiyonlarının %85-90'ından *E. faecalis* sorumludur. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde ortaya çıkan hastane kaynaklı enfeksiyonlara yol açarlar. Gastrointestinal sistemlerinde etkeni bulunduran hastane personelinin elleri, bazen de tıbbi araç ve gereçler aracılığı ile hastalara bulaşır. Enterokoklar, daha çok üriner sistem, yara, safra yolları ve kanda enfeksiyon etkeni olmakta, ayrıca yenidoğanlarda bakteremi ve menenjitlere yol açabilmektedirler (Serter ve ark., 2000).

3.5. *Bacillus subtilis*

Sporları doğada çok yaygın olup toz, toprak, gübre, bitki ve hayvanlar ile süt ve sularda bulunan bu bakteri, yaklaşık 1,5-3 μm boyunda, 0,5-0,8 μm eninde, tek tek, bazen zincirler yapan, çomakçık şeklinde, aerob, gram pozitif bir bakteridir.



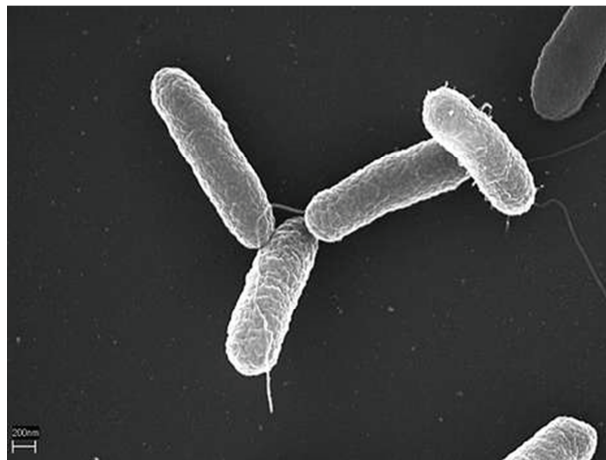
Şekil 3.6. *B. subtilis* bakterisinin genel görüntüsü (URL-8, 2018).

Bazı türleri peritrik kirpikli ve hareketli olup; sporları oval sekilde ve subterminaldır. Kirpikler bakterinin kalınlığını aşmaz ve hücre şeklini bozmazlar. Genellikle kapsülü yoktur. Jelozdaki kolonileri kirli-beyaz, gri renkte, mat olup kenarları pürüklü, yüzeyi bol granüllü R tipindedir. Bazı kökenleri kırmızımsı ve kahverengi daha az olarak turuncu ve siyah pigment oluşturabilirler. Katalaz pozitifliği ve aerobik spor oluştururlar. Sporları çeşitli etkilere karşı dirençlidir. Sporları otoklav ve etilen oksit sterilizasyonunda kontrol bakterisi olarak kullanılır. Bazı *Bacillus* türleri antibiyotik üretir. *B. subtilis* basitrasin üretir (Bilgehan, 1995; Ağaçfıdan ve ark., 2005; Kısa, 2014).

Saman basili, toprak örnekleri ve bitkilerden kolaylıkla izole edilir. Saman çöpleriyle gözün saydam tabakasında oluşan yaralanmalar sonrasındaki iltihabi enfeksiyonlarda sıklıkla etken olarak bulunur (Kayser ve ark., 1997). Bazı besin zehirlenmelerinden sorumlu olduklarından kuşkanılmaktadır. Ekmeğin yumuşayarak bozulmasına neden olur (Bilgehan, 1995).

3.6. *Salmonella*

Enterobacteriaceae familyasına ait diğer cinsler gibi 2,0-5,0 μm boyunda 0,7-1,5 μm eninde çomakçık şeklinde peritrik kirpikleri aracılığı ile hareketli, sporsuz, kapsülsüz bakterilerdir. Bakteriyolojik boyalarla iyi boyanır ve gram negatiftirler.



Şekil 3.7. *S. typhimurium* bakterisinin genel görüntüsü (URL-9, 2018).

Salmonella bakterileri birçok besiyerinde kolay ürerler. Aerop ve fakültatif anaeropturlar. Üreme ısı dereceleri oldukça geniş (20-42°C), optimum üreme derecesi 37°C'dir. Optimal pH değeri 7,2 dir. Buyyon ve benzeri sıvı besiyerinde homojen bulanık yaparlar. Jelozda büyücek 2-3 mm çapında yuvarlak çoğu kez kabarık, düzgün yüzeyli ve kenarlı koloniler yaparlar. *Salmonella typhi* bazen ilk 24 saatte ancak 0,2-0,3 mm çapına ulaşabilen cüce koloniler de yapabilir (Bilgehan, 1995).

Laktoz fermentasyonunun negatif olması saptanan ilk özelliiktir. *S. typhi* hariç diğer türler glikoz, maltoz ve mannitolü asit ve gaz yaparak fermente eder. Fermentasyon sırasında gaz yapmayan tek tür *S. typhi* dir. İndol oluşturmaz, üreyi parçalayan enzimleri bulunmaz, H₂S oluşumu kuvvetli pozitifdir (Ağaçfıdan ve ark., 2005). *Salmonella* bakterileri ısıya dirençlidirler. 55°C'de 20 dakikada ölürlür. Kuruluğa dirençsiz, soğuğa çok dirençlidirler. Malaşit yeşili uygun yoğunluklarda *E. coli*'yi öldürür veya üremesini yavaşlatır, buna karşın *S. typhi*'yi etkilemez. Aynı şekilde brilliant yeşili boyasına karşı paratifo basilleri çok, tifo basili de oldukça dirençli olmalarına karşın dizanteri basilleri ve koliformlar çok duyarlıdırlar. Lityum klorür de aynı şekilde *E. coli*'yi inhibe ettiği halde *Salmonella typhi*'ye etkisizdir (Bilgehan, 1995).

Genel enfeksiyon tipindeki hastalıklarda enfeksiyon kaynağı genel olarak insanlardır. *S. typhimurium* aynı zamanda farelerde barınan bir bakteri olması nedeniyle epidemiyolojisinde bu hayvanların çıkartıklarının besin maddelerine karışması da önemli rol oynar. Ayrıca bu bakterilerinin kemoterapötiklere karşı gittikçe artan oranda direnç kazanan kökenleri hastane ortamında yuvalanmakta ve başta prematüre ve yeni doğan klinikleri olmak üzere tüm hastane kliniklerinde hastane enfeksiyonu tipindeki salgınlara yol açmaktadırlar.

Enterit ve enterokolit niteliğindeki salmonellozlar, bir kısmı insanlarda bir kısmı da hayvanlarda patojen olan veya bu canlılarda bulunan salmonella bakterilerinin et, süt, yumurta gibi çeşitli besin maddelerine bulaşmaları, uygun ortamda çoğalmaları ve bu besinlerin yenilmesi ile insanlarda görülen kısa süreli akut ateşli veya çoğu ateşsiz

şiddetli sürgün, bulantı ve kusma ile seyreden enfeksiyonlardır. *Salmonella* bakterileri için enfeksiyon kaynakları; insan ya da hayvan dışkısı ile kirlenmiş sular, süt ve süt ürünleri (dondurma vb.), çeşitli kümes hayvanlarının et ve yumurtaları, et ve etle yapılan ürünler, deniz ve tatlı su kabukluları (midye, istiridye vb.) dır (Bilgehan, 1995).



BÖLÜM 4. MATERYAL ve YÖNTEM

4.1. Materyal

4.1.1. Materyalin toplanması

Çalışmamızda kullanılan *P. peregrina* L. Yalova'daki Atatürk Bahçe Kùltürleri Merkez Araştırma Enstitüsü'nden alınmıştır. *Salix alba* ve *Salix babylonica* Sakarya Serdivan ilçesi, Bahçelievler Çark Deresi çevresinden alınarak Sakarya Üniversitesi Biyoloji Bölümü Mikrobiyoloji Araştırma Laboratuvarı Bitki Koleksiyon'unda saklanmıştır.

4.1.2. Deneylerde kullanılan mikroorganizmalar

Sakarya Üniversitesi Fen Edebiyat Fakùltesi Biyoloji Bölümü Mikrobiyoloji Araştırma Laboratuvarı koleksiyonunda bulunan *B. subtilis* ATCC 6633, *S. aureus* ATCC 29213, *E. faecalis* ATCC 29212, *S. typhimurium* ATCC 14028, *E. coli* ATCC 25922 ve *S. epidermidis* ATCC 12228 bakteri suşları kullanılmıştır.

4.1.3. Kullanılan araç ve gereçler

Deneyler sırasında kullanılan araç ve gereçler Sakarya Üniversitesi Biyoloji Bölümü Mikrobiyoloji Araştırma Laboratuvarından temin edilmiştir. Bu araç ve gereçler Tablo 4.1.'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Çalışmada kullanılan araç ve gereçler

İnkübatör (Friocell MMM)	Dijital kumpas (Stainless Hardened)
Mikropipet 5-50 µl (ISOLAB)	Mikropipet ucu
Otoklav (Alp CL-32L)	Baget
Elektronik hassas tartı (Radwag AS 220/C/2)	Rotary Evaporatör (Heidolph laborota 4000-efficient)
Petri kabı ve taşıyıcısı	Öze
Densitometre (Biosan Den-1)	Pipet
Cam balon	Manyetik karıştırıcı (IKA RCT Classic)
Cam tüp	Beher

4.2. Yöntem

4.2.1. Bitki ekstraktlarının hazırlanması

Salix türlerinin genç dallarının kabuk kısmı soyularak ayrılmıştır. Alınan tüm bitki örnekleri temizlenerek gölgede oda sıcaklığında yedi gün boyunca kurumaya bırakılmıştır. Kuruyan örnekler bitki kısımlarına ayrılarak elektrikli öğütücü yardımıyla toz haline getirilmiştir.

4.2.1.1. Direkt özütleme

Paeonia peregrina'nın toz haline getirilen kök, yaprak ve sap kısımlarından 15 g tartılarak vida kapaklı cam şişelere aktarılmıştır. Üzerine 150 ml (metanol, etanol, aseton, kloroform, hekzan, distile su, etil asetat) çözücü eklenerek üç gün boyunca karanlık ortamda bekletilmiştir.

4.2.1.2. Soxhlet yöntemiyle özütleme

S. alba ve *S. babylonica* kabuk ve yaprak kısımları toz haline getirildikten sonra 10 g tartılarak kartujlara konulmuştur. Kartujlar soxhlet cihazına yerleştirilerek 12 saat boyunca belirlenen çözücülerde (metanol, etanol, aseton, kloroform, hekzan, distile su, etil asetat) ekstrakte edilmiştir.

4.2.2. Çözücülerin uzaklaştırılması

Whatman kağıdı yardımıyla cam balonlara süzülen bitki ekstraktları çözücülerden uzaklaştırma işlemi için 40- 45°C’de rotary evaporatör kullanılmıştır. İşlem öncesi ve sonrasında kullanılan balonların tartımları yapılarak ekstrakt miktarları belirlenerek numuneler antibakteriyel aktivite tayini için hazır hale getirilmiştir.

4.2.3. Besiyerlerinin hazırlanması

Besiyeri olarak Triptik Soy Broth, Mueller Hinton Agar ve Koyun Kanlı Agar kullanılmıştır. Laboratuvar ortamında aseptik şartlar altında dehidre Triptik Soy Broth ve Mueller Hinton Agar hazırlanmıştır. Kanlı Agar besiyeri ise hazır olarak kullanılmıştır. Triptik Soy Broth besiyerini hazırlamak için 30 g toz besiyeri üzerine distile su ilave edilerek 1000 mL’ye tamamlanmıştır. Vida kapaklı kısa deney tüplerinin her birine 5 mL aktararak 121°C’de, 1 atm. basınç altında 15 dk boyunca steril edilmiştir. Otoklavdan çıkarılan besiyerlerinin kapakları kapatılarak kullanım zamanına kadar +4°C’de buzdolabında bekletilmiştir.

Mueller Hinton Agar besiyeri hazırlamak için 34 g toz besiyeri üzerine distile su ilave edilerek 1000 ml’ye tamamlanmıştır. Erlen mayerler besiyeri çözeltisi iyice karıştırıldıktan sonra alüminyum folyo ile ağızları sıkıca kapatılan erlen mayerler 121°C’de, 1 atm. basınç altında 15 dk steril edilmiştir. Otoklavdan çıkarılan besiyerleri 50°C’ye kadar soğutularak biyogüvenlik kabinde steril petri kaplarına 4 mm kalınlığında dökülerek katılaşması beklendi. Hazırlanan besiyerleri kullanılabileceği kadar +4°C’de buzdolabında saklanmıştır.

4.2.4. Test mikroorganizmalarının hazırlanması

Çalışmada kullanılacak olan bakteri suşları Triptik Soy Broth besiyerine aktarılmış ve 37°C’de 24 saat inkübe edilerek aktifleştirilmiştir. Aktifleştirilen bakteriler Koyun Kanlı Agara azaltma yöntemi ile ekilerek 37°C’de 24 saat boyunca inkübe edilmiştir. Elde edilen taze kültürlerden alınan bakteriler 9 mL’lik Triptik Soy Broth besiyeri içeren tüplere inokule edilerek 0,5 McFarland (10^8 CFU/mL) bakteri yoğunluğu ayarlanmıştır.

4.2.5. Antibakteriyel aktivitenin belirlenmesi

4.2.5.1. Disk difüzyon yöntemi

Antimikrobiyal aktivenin ölçümü için en yaygın kullanılan yöntem disk difüzyon testidir (Brooks ve ark., 2010). Kirb–Bauer disk difüzyon yöntemi antibiyotiklere duyarlılığın saptanması amacıyla uygulanan klasik bir kalitatif yöntemdir. Bu yöntemde farklı antimikrobik maddelerin bilinen belirli miktarını içeren diskler, katı besiyeri yüzeyine test mikroorganizması inoküle edilmiş yüzeye yerleştirilir. Mikroorganizmanın üremesi (maddeye direnç) veya ürememesi (maddeye duyarlı) gözlenir. İnkübasyon sonrasında disk etrafındaki inhibisyon zon çapı ölçülerek maddenin bakteriye etkisine ilişkin değerlendirilmesi yapılır (Strohl ve ark., 2006).

4.2.5.2. Deneyin yapılışı

Çalışmada hazırlanan bitki ekstraktlarına belirli oranlarda etanol, metanol, distile su, aseton, etil asetat, kloroform, hekzan çözücüler eklenerek istenilen konsantrasyonlar (6400 µg/mL, 3200 µg/mL, 1600 µg/mL, 800 µg/mL) hazırlanmıştır. Hazırlanan ekstraktlardan herbir diske 10 µL emdirilerek 24 saat oda sıcaklığında steril biyogüvenlik kabinde kurumaya bırakılmıştır. 0,5 McFarland yoğunluğunda hazırlanan bakteri süspansiyonundan Mueller Hinton Agar katı besiyerlerine steril eküvyon yardımıyla aseptik şartlarda ekim yapılmıştır. Hazırlanan diskler bakteri ekilmiş Mueller Hilton Agar besiyerlerine yerleştirilerek 37°C’de 24 saat inkübe

edilmiştir. Negatif kontrol olarak her ekstraktın hazırlandığı çözücü disklerle emdirilmiştir. Pozitif kontrol olarak Gentamisin ve Basitrasin yüklü diskler kullanılmıştır. İnkübasyon sonrasında oluşan inhibisyon zon çaplarının ölçümü yapılmıştır. Her bakteri ve ekstrakt için bu çalışma üç paralel olarak tekrarlanmıştır.

4.2.5.3. Zon çaplarının ölçülmesi

37°C’de 24 saat inkübasyon sonunda bitki ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı antibakteriyel aktivitesinin olup olmadığının belirlenmesi için disk etrafındaki inhibisyon zon çapları (mm) dijital kumpas ile ölçülmüştür. İnkübasyon zon çaplarına bakılarak bitki ekstraktlarının çalışmada kullanılan bakteriler üzerinde antibakteriyel aktivitesinin var olup olmadığı belirlenmiştir.

BÖLÜM 5. ARAŞTIRMA BULGULARI

5.1. Deneysel Sonuçlar

Çalışmada *Paeonia peregrina* L. , *Salix alba* L. ve *Salix babylonica* L. bitkilerinin kök, yaprak, dal ve kabuk kısımlarından elde edilen ekstraktların (etanol, metanol, distile su, aseton, etil asetat, kloroform, hekzan) disk difüzyon yöntemi kullanılarak in vitro ortamda antibakteriyel aktiviteleri araştırılmıştır. Bakteri suşları olarak *B. subtilis* ATCC 6633, *S. aureus* ATCC 29213, *E. faecalis* ATCC 29212, *S. typhimurium* ATCC 14028, *E. coli* ATCC 25922 ve *S. epidermidis* ATCC 12228 kullanılmıştır.

Yapılan çalışmada *Paeonia peregrina* L.'nin kökünden etanol çözücüsüyle hazırlanan ekstraktın en yüksek antibakteriyel etki 12,1 mm inhibisyon zon çapı ile *S. epidermidis* bakterisi üzerinde göstermiştir. Hekzan ve kloroform ile hazırlanan ekstraktlarında antibakteriyel etki gözlenmemiştir.

Paeonia peregrina L.'nin yaprağının aseton çözücüsü ile hazırlanan ekstraktlarının *S. aureus* bakterisi üzerinde 17,3 mm inhibisyon zon çapı gösterdiği belirlenmiştir. Hekzan ile hazırlanan ekstraktında ise antibakteriyel etki belirlenmemiştir.

Paeonia peregrina L.'nin dal kısımlarından etanol, aseton ve hekzan çözücülerini ile ekstrakt hazırlanmıştır. Aseton çözücüsü ile hazırlanan ekstraktın en yüksek antibakteriyel etkiyi *S. aureus* ve *E. faecalis* bakterilerine karşı 9 mm inhibisyon zon çapı gösterdiği belirlenmiştir. Hekzan ile hazırlanan ekstraktında ise antibakteriyel etki belirlenmemiştir.

Salix alba L. yaprakta en yüksek antibakteriyel aktivite etil asetat ile hazırlanan ekstrakta *S. aureus* bakterisi üzerinde 9 mm inhibisyon zon çapı gösterdiği belirlenmiştir. *Salix alba* L. yaprak kısmından kloroform ve aseton ile hazırlanan ekstraktlarının test mikroorganizmalar üzerinde antibakteriyel etki göstermediği belirlenmiştir. *Salix alba* L. kabuk etanol ile hazırlanan ekstraktın *S. epidermidis*, aseton ile hazırlanan ekstraktın *E. coli* bakterileri üzerine 10,5 mm inhibisyon zon çapı oluşturduğu gözlenmiştir.

Salix babylonica L. yaprak distile su ile hazırlanan ekstraktların *S. epidermidis* ve *E. faecalis* bakterileri üzerinde antibakteriyel etki gösterdiği belirlenmiştir. Diğer çözücüler ile hazırlanan ekstraktların test mikroorganizmalar üzerinde antibakteriyel etki göstermediği tespit edilmiştir. *Salix babylonica* L. kabuk distile su ve aseton ile hazırlanan ekstraktlar test bakterileri üzerinde antibakteriyel etki göstermiştir. Diğer çözücüler ile hazırlanan ekstraktların test mikroorganizmalar üzerinde antibakteriyel etki göstermediği belirlenmiştir.

Çalışmada elde edilen verilerin çözücülerden kaynaklanıp kaynaklanmadığını tespit etmek için negatif kontrol olarak metanol, etanol, aseton, distile su, hekzan, kloroform ve etil asetat çözücülerinin emdirildiği diskler kullanılmıştır. Yapılan tüm çalışmalarda negatif kontrollerde inhibisyon zon çapı gözlenmemiştir. Bu da ekstraktların antibakteriyel etkilerin çözücülerden değil, bitki ekstraktından kaynaklandığını göstermiştir.

Bitki ekstrakt konsantrasyon yoğunluğunun ve çözücü çeşidinin antibakteriyel aktiviteyi etkilediği gözlenmiştir. Ekstrakt yoğunluğu arttıkça antibakteriyel etkinin de arttığı belirlenmiştir. Hekzan, etil asetat ve kloroform ile hazırlanan ekstraktların düşük düzeylerde antibakteriyel etki gösterdikleri belirlenmiştir. Metanol, etanol, distile su çözücülerini kullanılarak hazırlanan ekstraktların çalışılan bakteriler üzerinde geniş çaplı antibakteriyel etki gösterdikleri tespit edilmiştir. Pozitif kontrol olarak kullanılan antibiyotik diskler farklı bakterilerde farklı inhibisyon zon çapı ölçülmüştür. Sonuçlar her bir bitki kısmı için tablolar halinde verilmiştir.

5.2. *Paeonia peregrina*'nın Antibakteriyel Etkisi

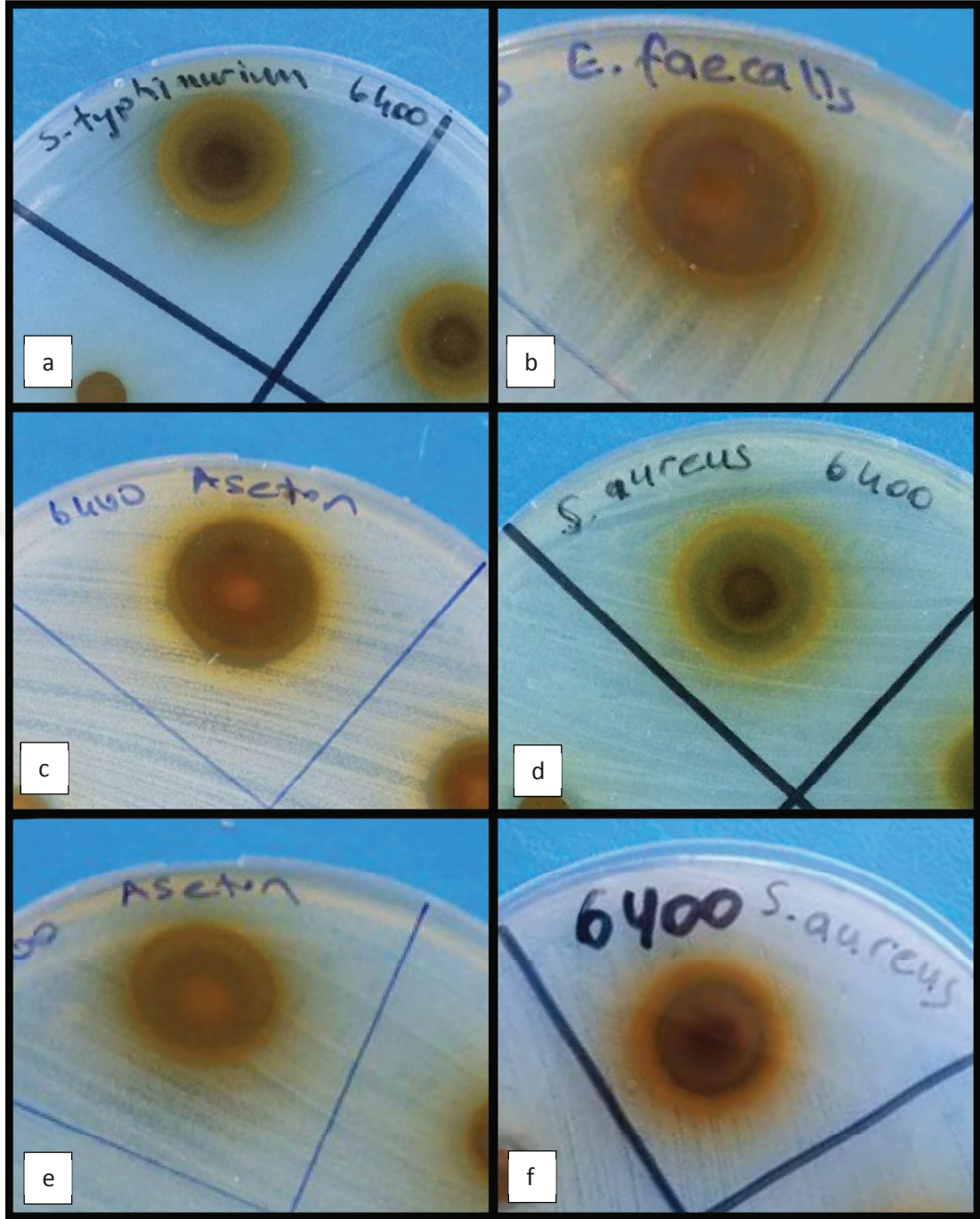
Paeonia peregrina L. yaprak, dal ve kök ile hazırlanan metanol, etanol, aseton, distile su, etil asetat ve hekzan ekstraktlarının *E. coli*, *S. epidermidis*, *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. faecalis* ve *S. typhimurium* bakterileri üzerindeki antibakteriyel etkisi incelenmiştir.

Tablo 5.1.'de en yüksek antibakteriyel aktivite, aseton ile hazırlanan ekstraktlarda görülmüştür. Aseton ekstraktının *S. aureus* bakterisi üzerinde 17,3 mm inhibisyon zon çapı olarak belirlenmiştir. Distile su ile hazırlanan ekstraktın ise *S. aureus* bakterisi için 15,5 mm inhibisyon zon çapı olduğu gözlenmiştir. Metanol ve etanol ile hazırlanan ekstraktların *S. aureus* bakterisi için 13 mm inhibisyon zon çapı olduğu gözlenmiştir. Hekzan ile hazırlanan ekstraktın herhangi bir antibakteriyel etkisinin olmadığı gözlenmiştir. *P. peregrina* yaprak aseton ile hazırlanan ekstraktın diğer çözücülerle hazırlanan ekstraktlara göre antibakteriyel etkisinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Tablo 5.1. *Paeonia peregrina* L. yaprak ekstraktlarının çalışılan bakteriler üzerinde oluşturdıkları inhibisyon zon çapları

Ekstrakt (µg/10µL)	Test mikroorganizmaları					
	Ec	Se	Bs	Sa	Ef	St
	İnhibisyon zon çapı (mm)					
Metanol						
6400	10	10,2	8	13	9	11
3200	8	6	6	11,5	6,5	8,5
1600	6	0	0	10,5	0	7,5
800	0	0	0	8	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Etanol						
6400	12	8,5	9	13	12,5	10,5
3200	10	7,5	7,5	11	10	9
1600	9	7	6	9	9	7
800	8,5	6	0	7,5	8	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Aseton						
6400	14,2	11	10	17,3	14	12
3200	11,5	8	8	14,4	12,5	10
1600	8	7	7,5	12	11	8
800	7	6	6,5	9	8,5	6
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Distile su						
6400	8	8	7	15,5	9,5	8
3200	7	7	0	12	8	7
1600	0	6	0	10	6	6
800	0	0	0	8	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Etil asetat						
6400	10	9,5	9	8,5	9	8,5
3200	8	7	7	7,5	7,5	7,5
1600	6	6	6	6	6	6
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Hekzan						
6400	0	0	0	0	0	0
3200	0	0	0	0	0	0
1600	0	0	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Gentamisin 120 mg	28	0	26	28	23	25
Basitrasin 10 U	0	27	23	23	0	25

Ec: Escherichia coli, Se: Staphylococcus epidermidis, Bs: Bacillus subtilis, Sa: Staphylococcus aureus, Ef: Enterococcus faecalis, St: Salmonella typhimurium



Şekil 5.1. *P. peregrina* yaprak ekstraktlarının çalışılan bakteriler üzerinde oluşturdıkları inhibisyon zon çapları:

- a) Su ekstraktının *S. typhimurium* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, b) Aseton ekstraktının *E. faecalis* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, c) Aseton ekstraktın *S. aureus* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, d) Etil asetat ekstraktının *S. aureus* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, e) Aseton ekstraktının *E. coli* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, f) Metanol ekstraktının *S. aureus* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi.

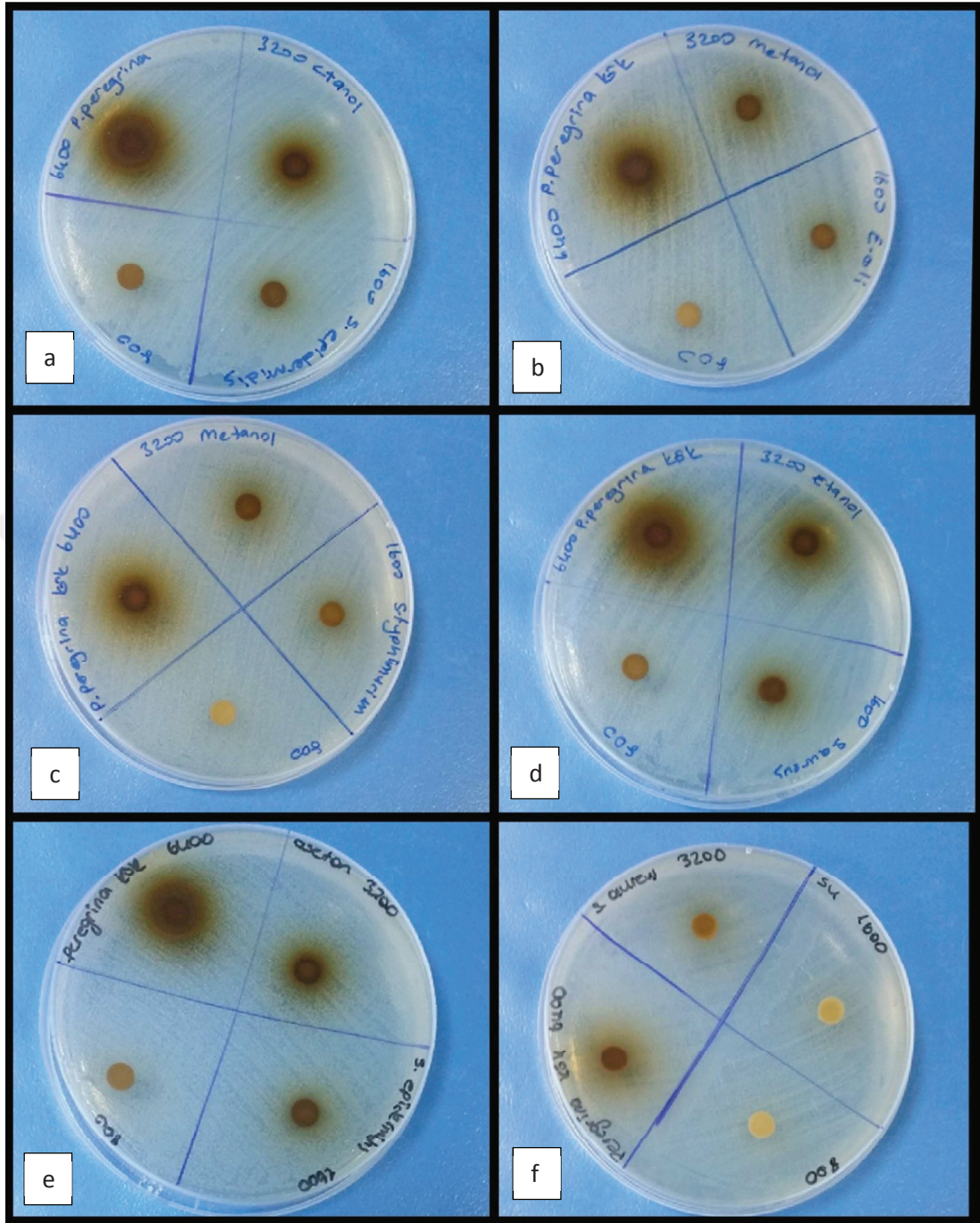
Tablo 5.2. *P. peregrina* (L) kök ekstraktlarının test bakterileri üzerinde oluşturdıkları inhibisyon zon çapları

Ekstrakt (µg/10µL)	Test mikroorganizmaları					
	Ec	Se	Sb	Sa	Ef	St
	İnhibisyon zon çapı (mm)					
Metanol						
6400	8,2	10,3	7,3	7,3	7,5	8,6
3200	7	7	6,1	6,5	6	6,5
1600	0	6	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Etanol						
6400	9,3	12,1	9,5	9,7	8,5	9,5
3200	7,6	8,5	7,5	7,5	7	7,4
1600	6	7	6	6	6	6
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Aseton						
6400	9,8	10	9,2	9	9	9,5
3200	7,4	7,4	6,7	6,5	7	7
1600	6	6	0	0	6	6
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Distile su						
6400	6	6	6	6	6	6
3200	0	0	0	0	0	0
1600	0	0	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Hekzan						
6400	0	0	0	0	0	0
3200	0	0	0	0	0	0
1600	0	0	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Kloroform						
6400	0	0	0	0	0	0
3200	0	0	0	0	0	0
1600	0	0	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Gentamisin120mg	28	0	26	28	23	25
Basitrasin10 U	0	27	23	23	0	25

Ec: *Escherichia coli*, Se: *Staphylococcus epidermidis*, Bs: *Basillus subtilis*, Sa: *Staphylococcus aureus*, Ef: *Enterococcus faecalis*, St: *Salmonella typhimurium*.

Tablo 5.2.'de en yüksek antibakteriyel aktivite, etanol ile hazırlanan ekstrakta belirlenmiştir. Etanol ekstraktının *S. epidermidis* bakterisi üzerinde 12,1 mm inhibisyon zon çapı oluşturduğu belirlenmiştir. Metanol ekstraktının *S. epidermidis* bakterisi üzerine 10,3 mm inhibisyon zon çapı olduğu gözlenmiştir. Aseton ile hazırlanan ekstrakta ise *S. epidermidis* bakterisi üzerinde 10 mm inhibisyon zon çapı olduğu belirlenmiştir. Distile su ile hazırlanan ekstraktların genel olarak düşük antibakteriyel aktivite gösterdiği gözlenmiştir. Hekzan ve kloroform ile hazırlanan ekstraktların herhangi bir antibakteriyel etkisinin olmadığı tespit edilmiştir. *P. peregrina* kök ekstraktlarının *S. epidermidis* üzerinde daha etkili olduğu görülmüştür.





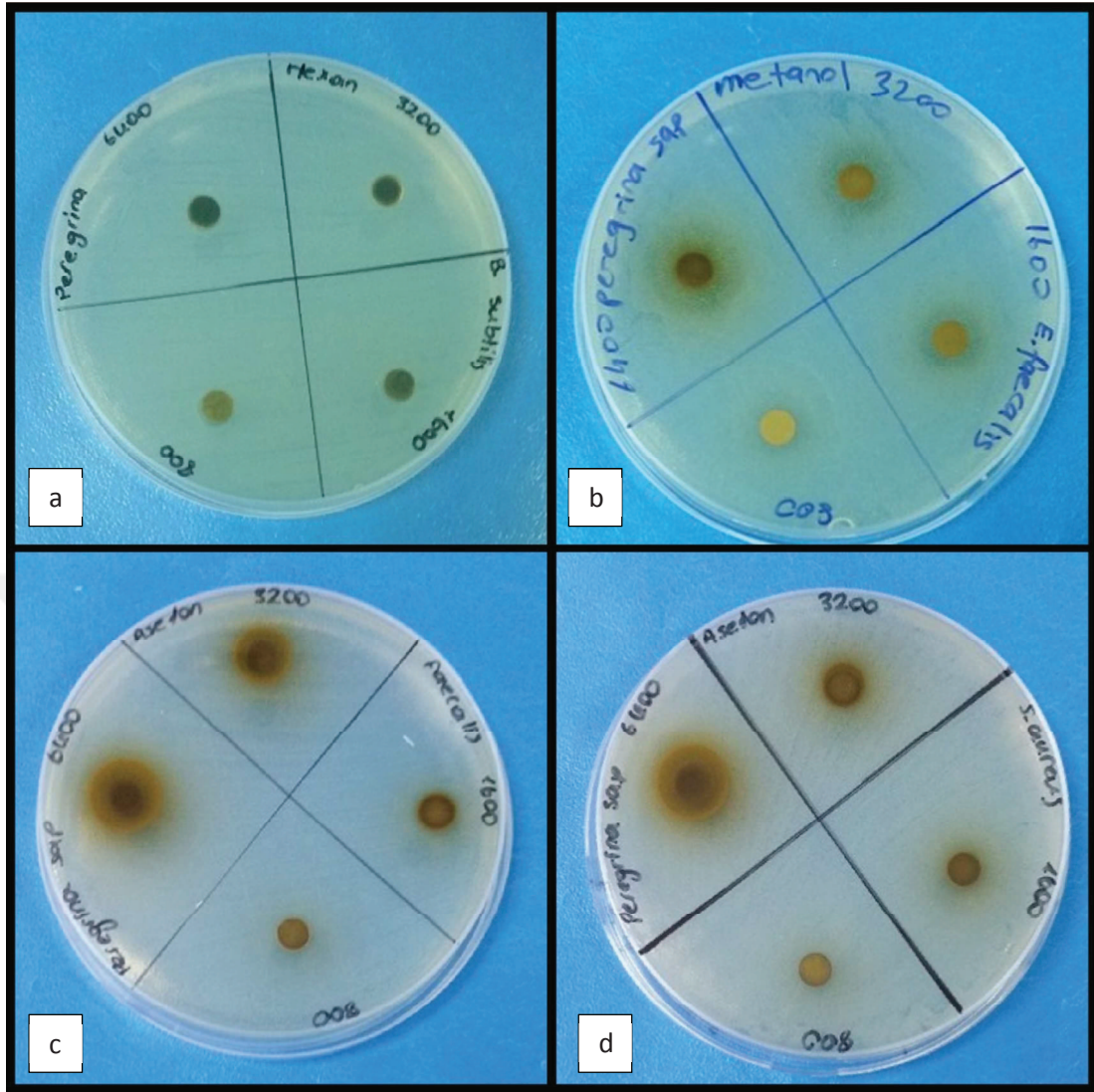
Şekil 5.2. *Paeonia peregrina* kök ekstraktlarının çalışılan bakteriler üzerinde oluşturdukları inhibisyon zon çapları: a) Etanol ekstraktının *S. epidermidis* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, b) Metanol ekstraktının *E. coli* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, c) Metanol ekstraktın *S. typhimurium* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, d) Etanol ekstraktının *S. aureus* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, e) Aseton ekstraktının *S. epidermis* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, f) Distile su ekstraktının *S. aureus* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi

Tablo 5.3. *P. peregrina* dallarının ekstraktlarının çalışılan bakteriler üzerinde oluşturdıkları inhibisyon zon çapları

Ekstrakt (µg/10µL)	Test mikroorganizmaları					
	Ec	Se	Bs	Sa	Ef	St
İnhibisyon zon çapı (mm)						
Etanol						
6400	6	6,5	0	7,5	6	7
3200	0	0	0	6	0	6
1600	0	0	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Aseton						
6400	8,8	8	7,5	9	9	8
3200	8	7	6,5	7	7,5	7
1600	6	0	0	0	6	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Hekzan						
6400	0	0	0	0	0	0
3200	0	0	0	0	0	0
1600	0	0	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Gentamisin 120mg	28	0	26	28	23	25
Basitrasin10 U	0	27	23	23	0	25

Ec: Escherichia coli, Se: Staphylococcus epidermidis, Bs: Basillus subtilis, Sa: Staphylococcus aureus, Ef: Enterococcus faecalis, St: Salmonella typhimurium

Tablo 5.3.'de en yüksek antibakteriyel aktivite, aseton ekstraktında tespit edilmiştir. Bu ekstraktın *S.epidermidis* ve *E. faecalis* bakterileri üzerinde 9 mm inhibisyon zon çapı oluşturduğu belirlenmiştir. Hekzan ile hazırlanan ekstraktların herhangi bir antibakteriyel etkisinin olmadığı gözlenmiştir.



Şekil 5.3. *Paeonia peregrina* dal ekstraktlarının çalışılan bakteriler üzerinde oluşturdıkları inhibisyon zon çapları: a) Hekzan ekstraktının *B. subtilis* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, b) Metanol ekstraktının *E. faecalis* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, c) Aseton ekstraktın *E. faecalis* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, d) Aseton ekstraktının *S. aureus* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi

5.3. *Salix alba* L. Antibakteriyel Etkisi

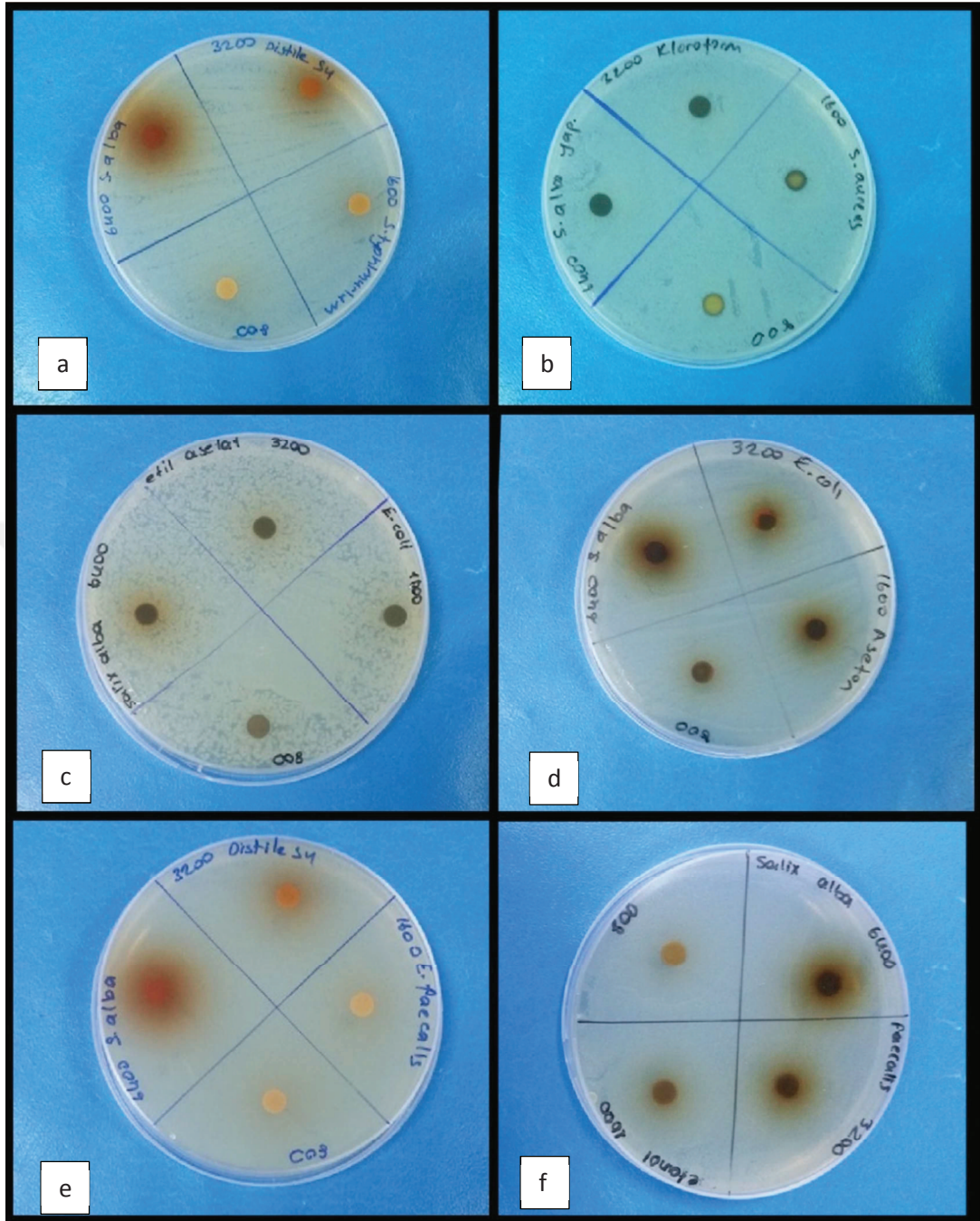
Salix alba L. yaprak ve kabuk ile hazırlanan metanol, etanol, aseton, distile su, etil asetat ve hekzan ekstraktlarının *E. coli*, *S. epidermidis*, *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. faecalis* ve *S. typhimurium* bakterileri üzerindeki antibakteriyel etkisi incelenmiştir.

Tablo 5.4.'de en yüksek antibakteriyel aktivite, etil asetat ile hazırlanan ekstrakta *S. aureus* bakterisi üzerinde 8 mm inhibisyon zon çapı olarak belirlenmiştir. Metanol ile hazırlanan ekstraktın *S. typhimurium* bakterisi üzerine 7,5 mm inhibisyon zon çapı oluşturduğu gözlenmiştir. Distile su ile hazırlanan ekstraktların genel olarak düşük antibakteriyel aktivite gösterdiği gözlenmiştir. Aseton ve kloroform ile hazırlanan ekstraktların herhangi bir antibakteriyel etkisinin olmadığı belirlenmiştir.

Tablo 5.4. *Salix alba* L. yaprak ekstraktlarının çalışılan bakteriler üzerinde oluşturdıkları inhibisyon zon çapları

Ekstrakt (µg/10µL)	Test mikroorganizmaları					
	Ec	Se	Bs	Sa	Ef	St
	İnhibisyon zon çapı (mm)					
Metanol						
6400	6	0	6,5	6,5	6,5	7,5
3200	0	0	0	0	0	0
1600	0	0	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Etanol						
6400	0	0	0	0	7	0
3200	0	0	0	0	0	0
1600	0	0	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Aseton						
6400	0	0	0	0	0	0
3200	0	0	0	0	0	0
1600	0	0	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Distile su						
6400	0	0	0	0	6,5	6,5
3200	0	0	0	0	0	6
1600	0	0	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Etilasetat						
6400	0	0	0	8	0	0
3200	0	0	0	7	0	0
1600	0	0	0	6	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Kloroform						
6400	0	0	0	0	0	0
3200	0	0	0	0	0	0
1600	0	0	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Gentamisin 120 mg	28	0	26	28	23	25
Basitrasin10U	0	27	23	23	0	25

Ec: Escherichia coli, Se: Staphylococcus epidermidis, Bs: Basillus subtilis, Sa: Staphylococcus aureus
Ef: Enterococcus faecalis, St: Salmonella typhimurium



Şekil 5.4. *Salix alba* yaprak ekstraktlarının çalışılan bakteriler üzerinde oluşturdıkları inhibisyon zon çapları: a) Distile su ekstraktının *S. typhimurium* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, b) Kloroform ekstraktının *S. aureus* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, c) Etil asetat ekstraktın *E. coli* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, d) Aseton ekstraktının *E. coli* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, e) Distile su ekstraktının *E. faecalis* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, f) Etanol ekstraktının *E. faecalis* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi

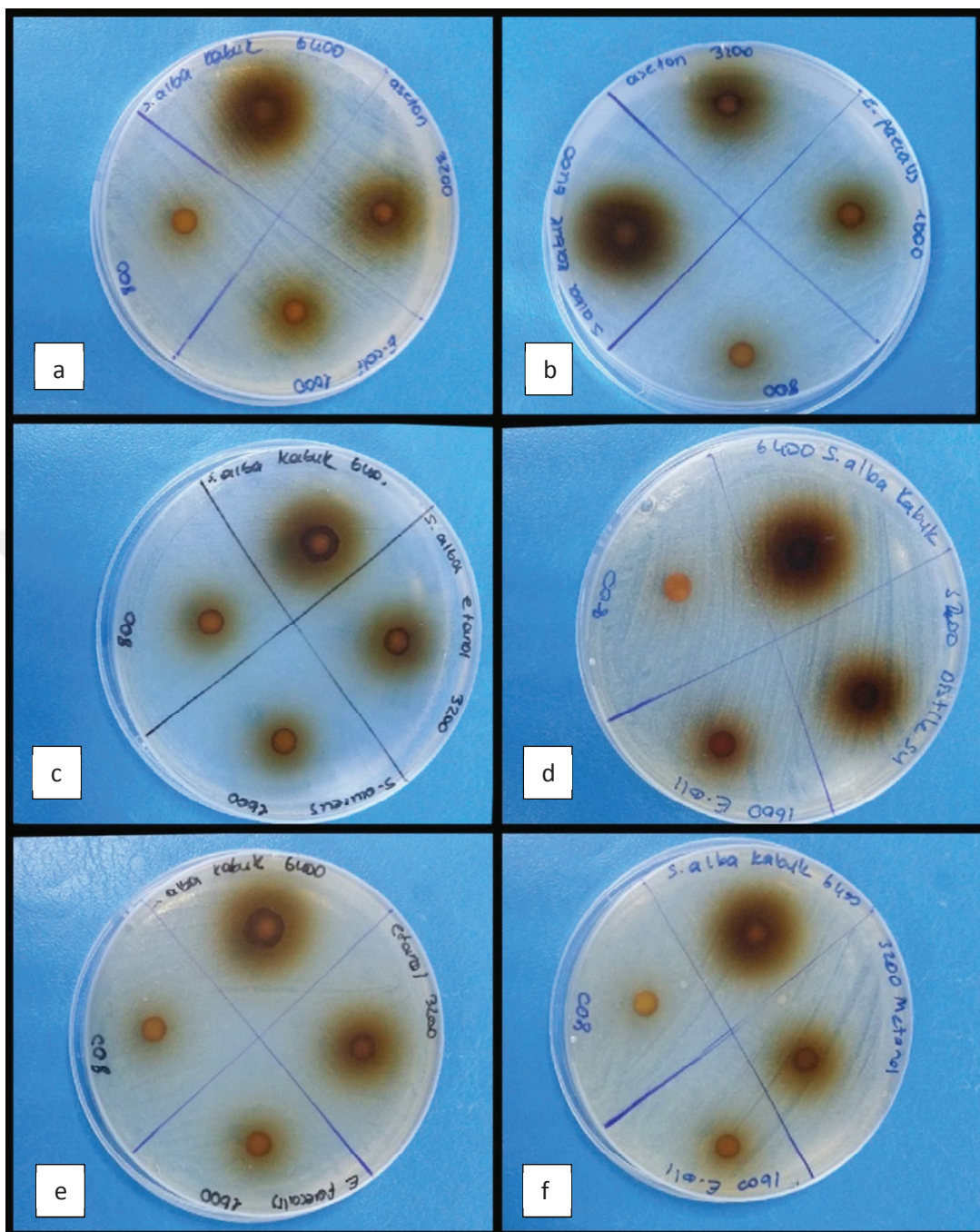
Tablo 5.5. *S. alba* kabuğunun ekstraktlarının çalışılan bakteriler üzerinde oluşturdıkları inhibisyon zon çapları

Ekstrakt ($\mu\text{g}/10\mu\text{L}$)	Test mikroorganizmaları					
	Ec	Se	Bs	Sa	Ef	St
	İnhibisyon zon çapı (mm)					
Metanol						
6400	7,5	7	7	7,5	7	7
3200	6,5	6,5	6,5	6,5	6	6
1600	6	0	6	6	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.kontrol	0	0	0	0	0	0
Etanol						
6400	8,5	10,5	7	10	8	8,5
3200	6,8	7	6	6,5	7	6,5
1600	6	0	0	6	6	6
800	0	0	0	0	0	0
N.kontrol	0	0	0	0	0	0
Aseton						
6400	10,5	10	9,5	8,5	10	9
3200	9	8	8	7	8	7,5
1600	7,5	6	6	6	7	6
800	6	0	0	0	0	0
N.kontrol	0	0	0	0	0	0
Distile su						
6400	9,5	8,6	8	7	8	6,5
3200	8	7	6	6	7	0
1600	6	6	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.kontrol	0	0	0	0	0	0
Etil asetat						
6400	7	0	0	0	0	0
3200	6	0	0	0	0	0
1600	0	0	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.kontrol	0	0	0	0	0	0
Kloroform						
6400	0	0	0	0	0	0
3200	0	0	0	0	0	0
1600	0	0	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.kontrol	0	0	0	0	0	0
Gentamisin 120mg	28	0	26	28	23	25
Basitrasin 10U	0	27	23	23	0	25

Ec: *Escherichia coli*, Se: *Staphylococcus epidermidis*, Bs: *Bacillus subtilis*, Sa: *Staphylococcus aureus*
Ef: *Enterococcus faecalis*, St: *Salmonella typhimurium*

Tablo 5.5.'de en yüksek antibakteriyel aktivite, aseton ve etanol ile hazırlanan ekstraktlarda tespit edilmiştir. Bu ekstraktlar sırası ile *E. coli* bakterisi üzerinde 10,5 mm ve *S. epidermidis* bakterisi üzerine 10,5 mm inhibisyon zon çapı gösterdiği belirlenmiştir. Distile su ile hazırlanan ekstraktın *E. coli* bakterisi için 9,5 mm inhibisyon zon çapı olduğu belirlenmiştir. Metanol ile hazırlanan ekstraktların *E. coli* ve *S. aureus* bakterisi üzerinde 7,5 mm inhibisyon zon çapı olduğu gözlenmiştir. Etil asetat ekstraktı tek bir bakteri üzerine antibakteriyel aktivite gösterirken, kloroform ekstraktın ise herhangi bir antibakteriyel aktivite göstermediği gözlenmiştir.





Şekil 5.5. *Salix alba* kabuk ekstraktlarının çalışılan bakteriler üzerinde oluşturdıkları inhibisyon zon çapları: a) Aseton ekstraktının *E. coli* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, b) Aseton ekstraktının *E. faecalis* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, c) Etanol ekstraktın *S. aureus* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivites, d) Distile su ekstraktının *E. coli* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, e) Etanol ekstraktının *E. faecalis* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, f) Metanol ekstraktının *E. coli* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi

5.4. *Salix babylonica* L. Bitkisinin Antibakteriyel Etkisi

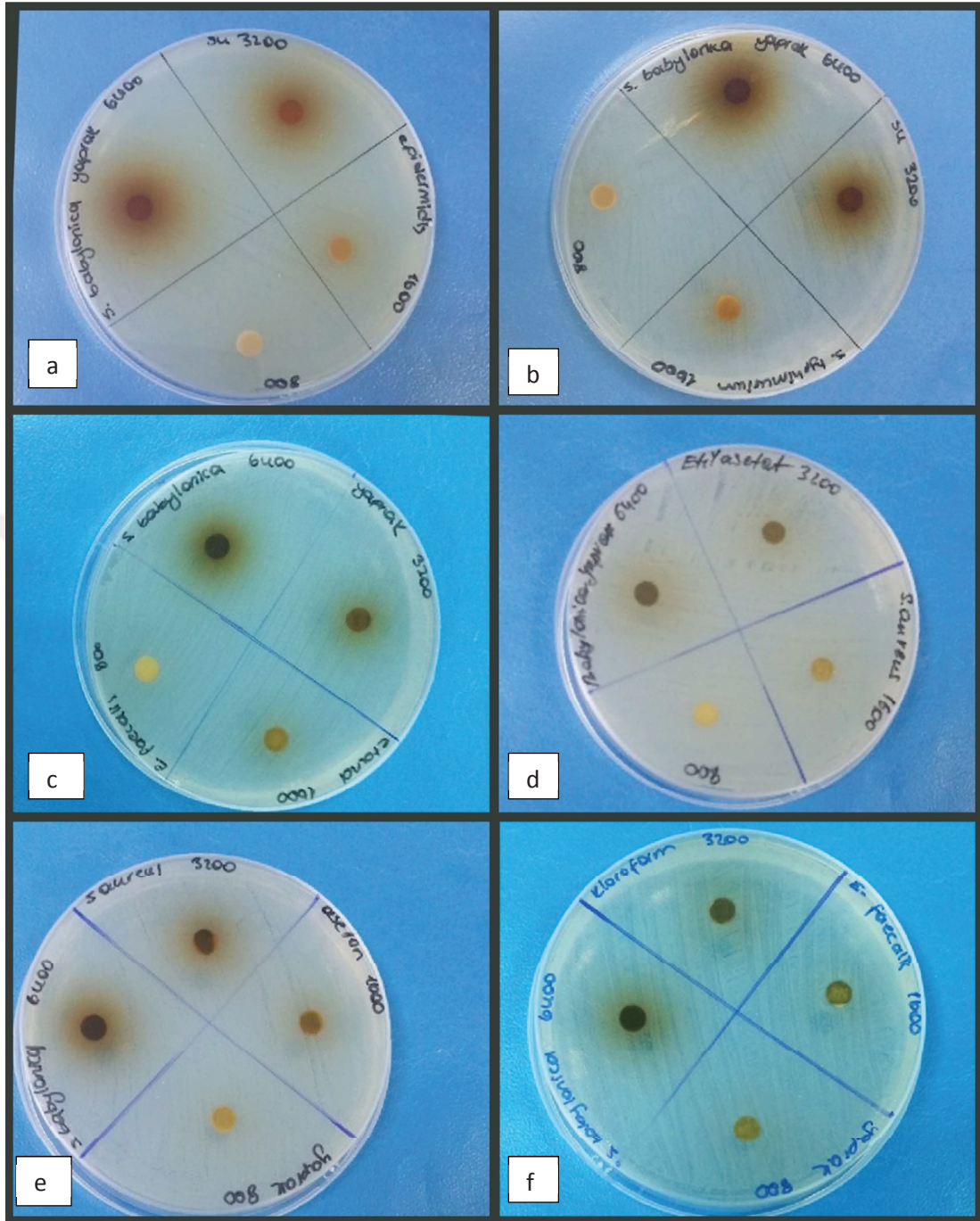
Salix babylonica L. yaprak ve kabuğun metanol, etanol, aseton, distile su, etil asetat ve hekzan çözücülerile yapılan ekstraktların *E. coli*, *S. epidermidis*, *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. faecalis* ve *S. typhimurium* bakterileri üzerindeki antibakteriyel etkisi incelenmiştir.

Tablo 5.6.'da en yüksek antibakteriyel aktivite, distile su ile hazırlanan ekstraktta *S. epidermidis* ve *E. faecalis* bakterileri üzerinde 7 mm inhibisyon zon çapı olarak ölçülmüştür. Diğer çözücüler ile yapılan ekstraktlarda herhangi bir antibakteriyel etki görülmemiştir.

Tablo 5.6. *S. babylonica* kabuğunun ekstraktlarının çalışılan bakteriler üzerinde oluşturdıkları inhibisyon zon çapları

Ekstrakt (µg/10µL)	Test mikroorganizmaları					
	Ec	Se	Sb	Sa	Ef	St
İnhibisyon zon çapı (mm)						
Metanol						
6400	0	0	0	0	0	0
3200	0	0	0	0	0	0
1600	0	0	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Etanol						
6400	0	0	0	0	0	0
3200	0	0	0	0	0	0
1600	0	0	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Aseton						
6400	0	0	0	0	0	0
3200	0	0	0	0	0	0
1600	0	0	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Distile su						
6400	0	7	0	0	7	0
3200	0	0	0	0	0	0
1600	0	0	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Etil asetat						
6400	0	0	0	0	0	0
3200	0	0	0	0	0	0
1600	0	0	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Kloroform						
6400	0	0	0	0	0	0
3200	0	0	0	0	0	0
1600	0	0	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Gentamisin 120 mg	28	0	26	28	23	25
Basitrasin10U	0	27	23	23	0	25

Ec: *Escherichia coli*, Se: *Staphylococcus epidermidis*, Bs: *Basillus subtilis*, Sa: *Staphylococcus aureus*
Ef: *Enterococcus faecalis*, St: *Salmonella typhimurium*



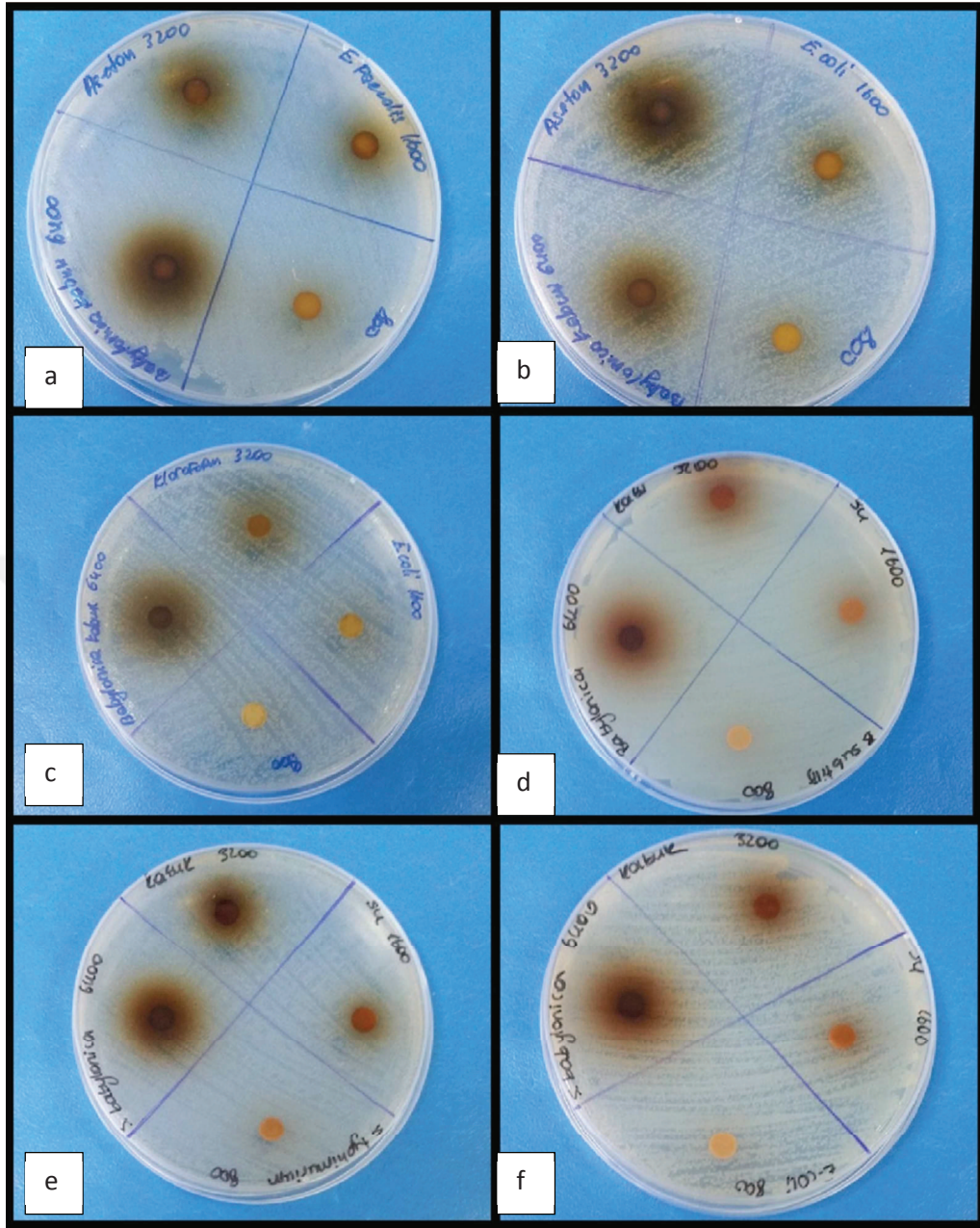
Şekil 5.6. *Salix babylonica* yaprak ekstraktlarının çalışılan bakteriler üzerinde oluşturdıkları inhibisyon zon çapları: a) Su ekstraktının *S. epidermidis* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, b) Su ekstraktının *S. typhimurium* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, c) Etanol ekstraktın *E. faecalis* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, d) Etil asetat ekstraktının *S. aureus* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, e) Aseton ekstraktının *S. aureus* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, f) Kloroform ekstraktının *E. faecalis* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi

Tablo 5.7. *S. babylonica* kabuğunun ekstraktlarının çalışılan bakteriler üzerinde oluşturdıkları inhibisyon zon çapları

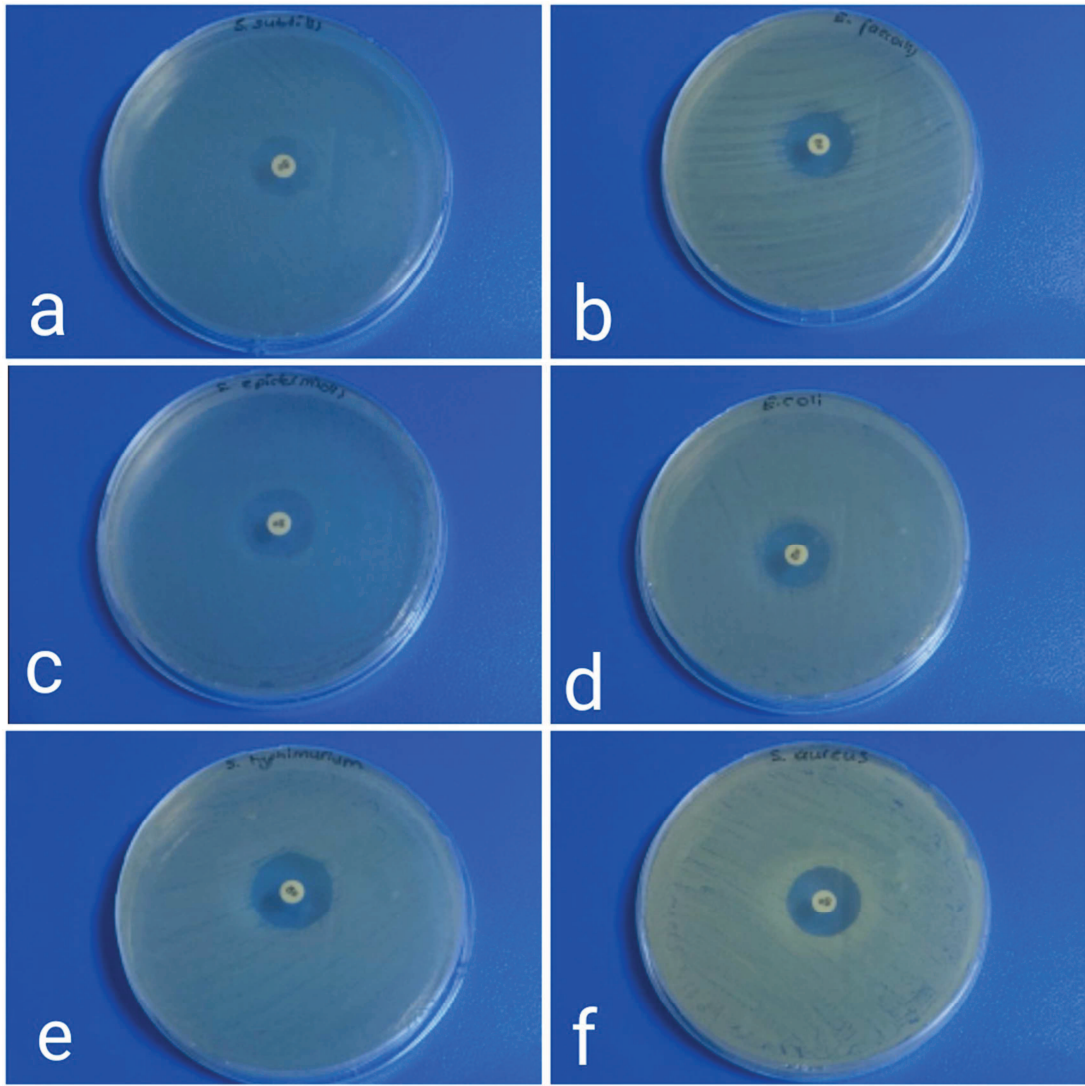
Ekstrakt	Test mikroorganizmaları					
	Ec	Se	Bs	Sa	Ef	St
İnhibisyon zon çapı (mm)						
Metanol						
6400	0	0	0	0	0	0
3200	0	0	0	0	0	0
1600	0	0	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Etanol						
6400	0	0	0	0	0	0
3200	0	0	0	0	0	0
1600	0	0	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Aseton						
6400	8	6	7	7	8	7
3200	7	0	6	6	7	0
1600	0	0	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Distile su						
6400	8	6	8,5	0	0	8,5
3200	6	0	6	0	0	6,5
1600	0	0	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Etil asetat						
6400	0	0	0	0	0	0
3200	0	0	0	0	0	0
1600	0	0	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Kloroform						
6400	0	0	0	0	0	0
3200	0	0	0	0	0	0
1600	0	0	0	0	0	0
800	0	0	0	0	0	0
N.Kontrol	0	0	0	0	0	0
Gentamisin 120 mg	28	0	26	28	23	25
Basitrasin 10U	0	27	23	23	0	25

Ec: *Escherichia coli*, Se: *Staphylococcus epidermidis*, Bs: *Bacillus subtilis*, Sa: *Staphylococcus aureus* Ef: *Enterococcus faecalis*, St: *Salmonella typhimurium*

Tablo 5.7.'de en yüksek antibakteriyel aktivite, distile su ile hazırlanan ekstraktta *B. subtilis* ve *S. typhimurium* bakterileri üzerinde 8,5 mm inhibisyon zon çapı olarak gözlenmiştir. Aseton ile hazırlanan ekstraktın *E. coli* ve *E. faecalis* bakterileri üzerinde 8 mm inhibisyon zon çapı olduğu belirlenmiştir. Metanol, etanol, etil asetat, kloroform ile hazırlanan ekstraktın herhangi bir antibakteriyel etkisinin olmadığı gözlenmiştir.



Şekil 5.7. *Salix babylonica* kabuk ekstraktlarının çalışılan bakteriler üzerinde oluşturdukları inhibisyon zon çapları: a) Aseton ekstraktının *E. faecalis* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, b) Aseton ekstraktının *E. coli* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, c) Kloroform ekstraktın *E. coli* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, d) Su ekstraktının *B. subtilis* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, e) Su ekstraktının *S. typhimurium* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, f) Su ekstraktının *E. coli* bakterisi üzerindeki antibakteriyel aktivitesi



Şekil 5.8. Antibiyotiklerin a) *B. subtilis*, b) *E. faecalis*, c) *S. epidermidis*, d) *E. coli*, e) *S. typhimurium*, f) *S. aureus* suşları üzerindeki antimikrobiyal etkisi

BÖLÜM 6. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada Türkiye’de doğal olarak yayılış gösteren *Paeonia peregrina* L. yaprak, kök ve dal kısımları, *Salix alba* L. ve *Salix babylonica* L. bitkilerinin yaprak, genç dalların kabuk kısımları kullanılarak metanol, etanol, aseton, etil asetat, kloroform, hekzan ve distile su çözücüleri ile ekstraktları hazırlanmıştır. Elde edilen ekstraktların *B. subtilis* ATCC 6633, *S. aureus* ATCC 29213, *E. faecalis* ATCC 29212, *S. typhimurium* ATCC 14028, *E. coli* ATCC 25922 ve *S. epidermidis* ATCC 12228 üzerindeki antibakteriyel aktivitesi disk difüzyon yöntemi kullanılarak belirlenmiştir.

P. peregrina yaprak ekstraktlarında en yüksek antibakteriyel aktivitenin *S. aureus* ve *E. coli* bakterileri üzerinde olduğu belirlenmiştir. *P. peregrina* kökten elde edilen ekstraktların *S. epidermidis* bakterisi üzerinde daha yüksek antibakteriyel etkiye sahip olduğu gözlenmiştir.

Ivanova ve ark. (2002) *Paeonia peregrina* ve *Paeonia tenuifolia* köklerinden elde edilen asidik fraksiyonların *S. aureus*, *E. coli* ve *C. albicans*’a karşı antimikrobiyal aktivitelerini incelemişlerdir. Tüm fraksiyonların *S. aureus* üzerine antibakteriyel etkisinin olduğu, *E. coli* üzerinde düşük ve *C. albicans* üzerine herhangi bir antimikrobiyal etkisinin olmadığı bildirilmiştir.

Kunduhoglu ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada Eskişehir bölgesinden topladıkları *P. peregrina*’nın yaprak ve köklerinden soxhlet yöntemini kullanarak ekstraktlar hazırlamışlardır. En yüksek antibakteriyel aktivitenin aseton çözücüsü ile hazırlanan yaprak ekstraktında olduğu ve bu ekstraktın *B. subtilis* ve *S. epidermidis* üzerinde 11 mm inhibisyon zon çapı oluşturduğu bildirmişlerdir. Kök aseton ile hazırlanan ekstraktın ise *B. subtilis*, *S. typhimurium* üzerinde 8 mm inhibisyon zon

oluşturduğunu belirlemişlerdir. Yaprak ile hazırlanan etanol ekstraktının *B. subtilis* ve *S. epidermidis* üzerine 10 mm, kök ile hazırlanan etanol ekstraktının *B. subtilis*, *S. aureus* ve *S. epidermidis* üzerine 8 mm inhibisyon zon çapı oluşturduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda *P. peregrina* yaprak aseton ile yapılan ekstraktının *S. aureus*'a karşı 17,3 mm inhisyon zon çapı oluşturduğu gözlenirken, kök aseton ile hazırlanan ekstraktta *S. epidermidis*'e karşı 10 mm inhibisyon zon çapı ölçülmüştür. Yaprak ile hazırlanan etanol ekstraktında en yüksek antibakteriyel aktivite *S. aureus*'a karşı 13 mm inhibisyon zon çapı oluşturduğu gözlenmiştir. Bu farklılığın ekstrakt hazırlama yöntemlerinden olabileceği gibi bitkilerin yetiştirme şartlarındaki farklılıklardan da olabileceği düşünülmektedir.

Şahin (2007) yaptığı çalışmada Çanakkale'den toplanan *P. peregrina*'nın yaprak, gövde ve kök kısımlarından aseton, metanol ve etanol kullanarak elde edilen ekstraktlarının antibakteriyel aktivitesini incelemiştir. Kökte en yüksek antibakteriyel etkinin etanol ve metanol çözücülerıyla hazırlanan ekstraktlarda *E. coli* bakterisi üzerinde olduğu bildirilmiştir. Yaprakta ise en yüksek etki etanol ile hazırlanan ekstraktta *S. aureus* bakteri üzerinde olduğu saptanmıştır. Bu çalışma yaptığımız çalışmayla paralel olarak kökün etanol ve metanol çözücülerinin *E. coli* üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Yaprakta en yüksek antibakteriyel etkinin *S. aureus* bakterisi üzerine olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamızda *Salix alba*'nın yaprağı ile hazırlanan ekstraktların genel olarak düşük antibakteriyel etki gösterdiği tespit edilmiştir. Qureshi ve ark. (2015) yara pansuman uygulamaları için *Salix alba* yaprağının etil asetat çözücüsü ile özütlenmiş kitosan bazlı hidrojel filmin antimikrobiyal aktivite çalışmasını yapmışlardır. Çalışmada ham *S. alba* ekstraktının *S. aureus* bakterisi için 8 mm, *E. coli* bakterisi için 9 mm inhibisyon zon çapı oluşturduğunu bildirmişlerdir. Yaptığımız çalışmada da *S. alba* yaprağının etil asetat ile hazırlanan ekstraktının *S. aureus* üzerinde 8 mm inhibisyon zon çapı oluşturduğu belirlenmiştir.

Soumia ve ark. (2014) yaptıkları çalışmada 20 tıbbi bitkinin metanol ekstraktlarının *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli* ve *P. aeruginosa* bakterileri üzerinde antimikrobiyal aktivitelerini ve antioksidan özelliklerini araştırmışlardır. *S. alba* kabuktan metanol çözeltisi ile yaptıkları ekstraktın *B. subtilis* bakterisi üzerine 7 mm inhibisyon zon çapı oluşturduğunu belirlemişlerdir. Çalışmamızla elde edilen sonuçlar paralellik göstermektedir.

Sulaiman ve ark. (2013) *Salix alba* kabuğunun etanolik ekstraktlarının fenolik içeriğinin sitotoksik, antioksidan ve antimikrobiyal aktivitesini araştırmışlardır. Ekstraktın *S. aureus* bakterisi üzerinde 14,6 mm inhibisyon zon çapı gösterdiğini bildirmişlerdir. *E. coli* bakterisi üzerinde ise antibakteriyel etki belirlenmediğini saptamışlardır. Yaptığımız çalışmada ekstraktın *E. coli* bakterisine üzerine 8,5 mm, *S. aureus* üzerine 10 mm inhibisyon zon çapı oluşturduğu belirlenmiştir. Sonuçlardaki farklılıklar coğrafik ve iklimsel farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Sanders ve ark. (1945) Hindistan'dan yaz aylarında toplanan 120 bitkinin ham ekstraktlarının *B. subtilis* ve *E. coli* bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitesini araştırmışlardır. *S. babylonica*'nın araştırılan bakteriler üzerine antibakteriyel aktivite göstermediğini bildirmişlerdir. Bonjar ve ark. (2004) İran'ın güney doğu bölgelerinde tıbbi olarak kullanılan 98 familyanın 221 türünü antibakteriyel ve antifungal araştırmasını yapmışlar. *S. babylonica*'nın metanol ile yapılan yaprak ekstraktlarının *S. aureus*, *S. epidermidis* ve *E. coli* bakterileri üzerine antibakteriyel aktivite göstermediği bildirilmiştir. Elde ettiğimiz veriler ve literatür incelemeleri sonucunda *Salix babylonica* 'nın antibakteriyel aktiviteye sahip olmadığı belirlenmiştir.

Çalışmamız çözücü çeşitliliği ve farklı ekstrakt yoğunluğunun antimikrobiyal aktivite üzerindeki etkisini ortaya koyan dikkat çekici bir araştırma olduğu düşünülmektedir.

Yapılan bu tip çalışmaların yaygınlaştırılarak, bitkilerin doğal antimikrobiyal madde kaynakları olarak sentetik antimikrobiyal maddelere alternatif olabileceği görülebilir. Bitkiler içersinde antimikrobiyal aktiviteden sorumlu olan maddelerin izolasyonu ve tanımlanmasının tıp, gıda ve endüstride kullanımları açısından önemli bir olgu olduğu düşüncesindeyiz.



KAYNAKLAR

- Ağaçfıdan, A. Anđ Ö., Bal Ç., Berkiten R., Boral Ö., Boskaya E., Bütet E., Erturan Z., Gürler N., Küçüker M., Öner A., Töreci K., Uzun M., Yeğenoğlu Y. 2005. Tıbbi Mikrobiyoloji. Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul. 2– 67.
- Ağaçfıdan, A., Anđ Ö., Badur, S., Bozkaya, E., Derbentli, S., Küçüker, A.M., Gürler, B., Öner, Y.A., Öngen B., Töreci, K., Yeğenoğlu, Y.,2002. Tıbbi Mikrobiyoloji-1, Emel Bozkaya (editör), Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
- Ahmad F., Tabassum N., Rasool S. 2012. Medicinal Uses and Phytoconstituents of paeonia Officinalis. International Research journal Of Pharmach, 3(4).
- Akkemik, Ü. (Ed). 2018. Türkiye'nin Doğal-Egzotik Ağaç ve Çalıları. Orman Genel Müdürlüğü Yayınları, Ankara. 684 s.
- Akman Y., Ketenoglu O., Kurt L., Güney K., Hamzaoğlu E., Tuğ G.N. 2007. Angiospermae (Kapalı Tohumlular) Palme yayıncılık, Ankara.
- Anşin R. Özkan Z.C. 1993.Tohumlu Bitkiler Odunsu Taksonlar. Trabzon.
- Avcı, M. 1993. Türkiye'nin flora bölgeleri ve Anadolu Diagonaline coğrafi bir yaklaşım. Türk Coğrafya Dergisi 28: 225–248.
- Avcı, M., 1999. Türkiye'nin Doğal Söğütleri ve Coğrafi Dağılımları, İstanbul Üniversitesi Edebiyat Fakültesi Coğrafya Bölümü Coğrafya Dergisi 7.
- Awe E.O. Makinde J. M., Wakeel K.O. , Kolawole O.S. 2010. Antiinflammatory Effects of Pyrenacanthia Staudtii Engl. (Icacinaceae) Aqueous Leaf Extract in Rodents, TAF Prev Med Bull 9(4):297-302.
- Aydın S. 2012. Giresun İlinden Toplanan Flavoparmelia Caperata(L.) Hale (Parmeliaceae) ve Rocella Phycopsis Ach. (Roccellaceae) Likenlerinin Antimikrobiyal ve Antioksidan Özelliklerinin Araştırılması, Giresun Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.

- Balasundram, N., Sundram, K. and Samman, S. 2006. Phenolic Compounds in Plants and Agri-Industrial By-Products: Antioxidant Activity, Occurrence, and Potential Uses. *Food Chemistry*, 99, 191-203.
- Baydar, H. 2005. Tıbbi Aromatik ve Keyf Bitkileri, Süleyman Demirel üniversitesi Basımevi51, Isparta.
- Baytop A. 1996. Farmasötik botanik Ders Kitabı, İstanbul Üniversitesi basımevi, İstanbul.
- Baytop T. 1999. Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi, İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Nobel Tıp kitabevleri.
- Beker Y. B. 2011, Flavonoidler Varlığında Askorbik Asidin Bakır (II)- Katalizli oksidasyonu ve Bakır (II)/ Askorbik Asit Nedenli Lidit Peroksidasyonunun İncelenmesi. Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi.
- Bıçakçı A. Tosunoğlu A., Altunoğlu M. K., Saatçioğlu G. 2014. Türkiye’de Salicaceae familyasına ait Populus (kavak ağacı) ve Salix (söğüt ağacı) polenlerinin havadaki dağılımları. *Asthma Allergy Immunol*;12:157-170.
- Bilgehan, H. 1995. Klinik Mikrobiyoloji Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları. Dokuzuncu baskı, Baris Yayınları, İzmir.
- Boeckler G.A. Gershenzon J., Sybille B. Unsicker S.B. 2011. Phenolic glycosides of the Salicaceae and their role as anti-herbivore defenses. *Phytochemistry* 72 1497–1509.
- Bonjar G.H.S., Aghighi S., Nik A.K.,2004. Antibacterial and Antifungal Survey in Plants used in Indigenous Herbal-Medicine of South East Regions of Iran. *Journal of Biological Sciences*, 4(3):405-412.
- Bouyahyaa A. Abrinib J., Et-Touysa A., Bakria Y., Dakkaa N. 2017. Indigenous knowledge of the use of medicinal plants in the North-West of Morocco and their biological activities, *European Journal of Integrative Medicine* 13 (2017) 9–25.
- Brooks, G.F. Carroll, K.C., Butel, J.S., Morse, S. 2010. Tıbbi Mikrobiyoloji, Osman Şadi Yenen, Nobel Tıp Kitabevleri, 168.

- C.P. Khare (Ed.) 2007. Indian Medicinal Plants, An Illustrated Dictionary, Springer Reference.
- Chew, Y.L. Mahadi A.M., Wong K.M., Goh J.K., 2018. Anti-methicillin-resistance *Staphylococcus aureus* (MRSA) compounds from *Bauhinia kockiana* Korth. And their mechanism of antibacterial activity, BMC Complementary and Alternative Medicine 18:70.
- Cowan M.M.,1999. Plant Products as Antimicrobial Agents, Clinical Microbiology Reviews, vol 12, No.4, 564–582.
- Davies P.J. 2010. Plant Hormones:Biosynthesis, Signal Transduction, Action!, Springer.
- Du Q. Jerz G. Ve Winterhalter P.,2004. Preparation of Three Flavonoids from the Bark of *Salix alba* by High-Speed Countercurrent Chromatographic Separation, Journal Of Liquid Chromatography & Related Technologies Vol. 27, No. 20, pp. 3257–3264.
- Dubey S. Sao S., 2018. Antimicrobial Activity of Crude Stem Extracts of Some Medicinal Plants against Skin Disease Causing Microbes from Chhattisgarh Region, International Journal of Engineering Technology Science and Research 5 (1).
- Ergezer H. Çam M., 2008. Tanenler: Sınıflandırma, Yapıları ve Sağlık Üzerine Etkileri. Türkiye 10. Gıda Kongresi, 21-23 Mayıs ,Erzurum.
- Erkoyuncu, M.T. Yorgancılar M. 2015. Bitki Doku Kültürü Yöntemleri ile Sekonder Metabolitlerin Üretimi, Selçuk Tarım Bilimleri Dergisi 2(1):66-76.
- Erol İ. 2007. Gıda Hijyeni ve Mikrobiyolojisi, Pozitif Matbaacılık Ltd. Şti., Ankara.
- EvertR.F. Eichhorn S.E.,2016. Raven Bitki Fizyolojisi, İsmail Türkan (Çeviri editörü).Palme yayıncılık, Ankara.
- Fulton T.A. Hall A.J., Catley J.L., 2001. Chilling requirement of *Paeonia* cultivars. Scientia Horticulturae 89(2001)237-248.
- Graham L. E. Graham J. M., Wilcox L. W.2004. Bitki biyolojisi, Kani IŞIK(çeviri editörü) Palme yayıncılık Ankara.

- Güneş S. Savrana A., Paksoy M.Y., Koşar M., Çakılçioğlu U. 2017. Ethnopharmacological survey of medicinal plants in Karaisalı and its surrounding (Adana-Turkey), *Journal of Herbal Medicine* 8 (2017) 68–75.
- He C.N. Peng Y., Wu Q.L., Xiao W., Peng B., 2013. Simultaneous Determination Of Ten Stilbenes In The Seeds Of *Paeonia* Species Using HPLC-Dad. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 36:1708–1724.
- He D.Y. Dai S.M. 2011. Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of *Paeonia lactiflora* Pall., a traditional Chinese herbal medicine, In *Frontiers in Pharmacology*, 2:10.
- Ilçım A. Metin Dıgrak M., Bağcı E. 1998. Bazı Bitki Ekstraktlarının Antimikrobiyal Etkilerinin Arastırılması, *Tr. J. of Biology*, 22:119-125, Tübitak.
- Ishtiaq M. Mahmood A., Maqbool M., 2015. Indigenous knowledge of medicinal plants from Sudhanoti district (AJK).Pakistan, *Journal of Ethnopharmacology* 168(2015) 201–207.
- Islam N.U. Jalil K., Shahid M., Rauf A., Muhammad N., Khan A., Shah M.R., Khan M.A. 2015. Green synthesis and biological activities of gold nanoparticles functionalized with *Salix alba*, *Arabian Journal of Chemistry*.
- Ivancheva S. Nikolova M., Tsvetkova R. 2006. Pharmacological activities and biologically active compounds of Bulgarian medicinal plants, *Phytochemistry: Advances in Research*, 37/661 (2).
- Ivanova A. Delcheva I., Tsvetkovab I., Kujumgievb A, Kostova I. 2002. GC-MS Analysis and Anti-Microbial Activity of Acidic Fractions Obtained from *Paeonia peregrina* and *Paeonia tenuifolia* Roots. *Naturforsch*, 57s. 624-628.
- Jack D.B. 1997. One hundred years of aspirin. *The Lancet Department Of Medical History*; 350: 437–39.
- Karaman P. 2011. Bazı Aromatik Bitki Türlerinin Antimikrobiyal, Antioksidan ve DNA Koruyucu Aktivitelerinin Belirlenmesi. *Cumhuriyet Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*.
- Kaynak G. Daşkın R., Yılmaz Ö. 2005. Bursa bitkileri, Uludağ Üniversitesi Kent Tarihi ve araştırmaları merkezi Yayın no 2, Bursa.

- Kayser, F.H., Bienz, K.A., Eckert, J., Lindenmann, J. 1997. Tıbbi Mikrobiyoloji, 8.Baskı. Kucuker A. M. Tumbay E., Ozdem Anđ (editorler), Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
- Kenstaviciene P. Nenortiene1 P., Kiliuviene1 G., Zevzikovas1 A., Lukosius A., Kazlauskieni1 D. 2009. Application of high-performance liquid chromatography for research of salicin in bark of different varieties of *Salix*. Medicina (Kaunas), 45(8).
- Kırbağ S. Zengin F. 2005. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Elazığ Yöresindeki Bazı Tıbbi Bitkilerin Antimikrobiyal Aktiviteleri. Tarım Bilimleri Dergisi (J. Agric. Sci.), 16(2): 77-80.
- Kısa, Ö. 2014. Sağlık Bilimlerinde Mikrobiyoloji. Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul. 4 - 218.
- Kızıloğlu R. Kızılaslan H., Eren H.Z. 2017. Tıbbi ve Aromatik Amaçlı Kullanılan Bitkilerde Tüketici Davranışlarının İncelenmesi (Kahramanmaraş İli Örneđi). Gaziosmanpaşa Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 34 (3), 27-35.
- Koçtürk M.O. Kalafatçılar Ö.A., Özbilgin N., Atabay H. 2009.Türkiye’de Bitkisel İlaçlara Bakış. Ege Üniv. Ziraat Fak. Derg. 46 (3) : 209-214.
- Koo Y.K. Kim J.M., Koo J.Y., Kang S.S. , Bae K. , Kim Y.S. , Chung J.H. , Yun-Choi H.S. 2010. Platelet anti-aggregatory and blood anti-coagulant effects of compounds isolated from *Paeonia lactiflora* and *Paeonia suffruticosa*. Pharmazie 65: 624–628.
- Kostova I.N. Simeonov M.F., Todorova D.I. 1997. A Monoterpene Glucoside From *Paeonia peregrina* Roots. Phytochemistry **Vol** 47. **No.** 7. pp 1303-1307.
- Koyunoğlu, S. 2008. “*Paeonia* Türleri İçerisindeki Monoterpen Glikozitlerinin Yapı Tayinleri ve Kromatografik Analizleri İçin Yöntem Geliştirilmesi”. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Analitik Kimya Programı . Doktora Tezi.
- Kunduhoglu B. Platin S., Çalışkan F. 2011. Antimicrobial Screening Of Some Medicinal Plants Collected From Eskisehir Turkey. Fresenius Environmental Bulletin (20):4 945-952.
- Küçük Kurt İ. Fidan A.F. 2008. Saponinler ve Bazı Biyolojik Etkileri. Kocatepe Vet J (2008) 1:89-96.

- Qureshi M.A. Khatoon F., Rizvi M.A. , Zafaryab Md. 2015. Ethyl acetate *Salix alba* leaves extract-loaded chitosan-based hydrogel film for wound dressing applications, *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, (26)18, 1452–1464.
- Lee B. Shin Y.W., Bae E.A., Han S.J., Kim J.S., Sam-Sik Kang S.S., Kim D.H. 2008. Antiallergic Effect of the Root of *Paeonia lactiflora* and Its Constituents Paeoniflorin and Paeonol. *Arch Pharm Res* Vol 31, No 4, 445-450.
- Mammadov R. 2014. Tohumlu bitkilerde sekonder metabolitler. Nobel akademik yayıncılık, Ankara.
- Melikoğlu G. Kurtoğlu S., Kültür Ş. 2015. Türkiye’de Astım Tedavisinde Geleneksel Olarak Kullanılan Bitkiler. *Marmara Pharmaceutical Journal* 19: 1-11.
- Mengüç, A. 1995. Süs Bitkileri. Anadolu Üniversitesi Açık Öğretim Fakültesi. Yayın no:486, syf 251.
- Ong, C.W. Chan, Y.S., Khoo, S.K., Ong, H.C., Sit N.W. 2018. Antifungal and cytotoxic activities of extracts obtained from underutilised edible tropical fruits. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 8(6): 313-319.
- Önal, M. Dindaroğlu T., Bolat Ö. 2014. Şakayık Bitkisinin (*Paeonia mascula*) Bazı Ekstrem Yetiştirme Ortamı Özellikleri. III. Uluslararası Odun Dışı Orman Ürünleri Sempozyumu 8-10 Mayıs 2014, Kahramanmaraş.
- Özacar, M. Şengil İ.A.1998. Tannin Kimyası ve Teknolojisi. SAÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 1: 79-85.
- Özeker, E. 2005. Salisilik Asit ve Bitkiler Üzerindeki Etkileri, Ege Üniv. Ziraat Fak. Derg., 42(1):213-223.
- Özyavuz, M. 2011. Bitki Örtüsünün Ekolojik Şartlarının Coğrafi Bilgi Sistemleri ve Uzaktan Algılama Teknikleri ile Analizi, Ganos (Işıklar) Dağı, Tekirdağ, Tekirdağ Ziraat Fakültesi Dergisi Özyavuz, 8(2) .

- Phalanisong, P. Vichitphan, K., Han, J., Vichitphan, S. 2018. High Antioxidant and Phenolic Contents Related to Antibacterial Activity against Gastrointestinal Pathogenic Bacteria of Some Thai Medicinal Plants. *Pharmacognosy Journal*, 10(2): 341-348.
- Popova T.P. Kaleva M.D. 2015. Antimicrobial Effect in vitro of Aqueous Extracts of Leaves and Branches of Willow (*Salix babylonica* L.). *Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci* 4(10): 146-152.
- Radvara M. Moeintaghavia A., Tafaghodib M., Ghanbaria H., Fatemic K., Mokhtari M.R., Najafid F., Hoseinipour Z., Dastmalchid P., Farazie F. 2016. Clinical efficacy of an herbal mouth wash composed of *Salix alba*, *Malva sylvestris* and *Althaea officinalis* in chronic periodontitis patients. *Journal of Herbal Medicine* 6: 24–27.
- Rodas-Junco B.A. Muñoz-Sánchez J. A., Hernández-Sotomayor S.M.T. 2013. *Salicylic Acid and Phospholipid Signaling*, Springer Science+Business Media Dordrecht .
- Salem A.Z.M . Elghandour M.M.Y., . Kholif A.E., Lo´pez S., Pliego A.B., Cipriano-Salazar M., Chagoya’n J.C.V., Jimé´nez R.M.O., Alonso M.U. 2017. Tree leaves of *Salix babylonica* extract as a natural anthelmintic for small-ruminant farms in a semiarid region in Mexico, *Agroforest Syst* 91:111–122.
- Sanders D.W. Weatherwax P., L. S. McCLUNG L.S. 1945. Antibacterial Substances From Plants Collected In Indiana, *J Bacteriol* , 49(6): 611–615.
- Seçmen, Ö. Gemici, Y. Görk, G. Bekat, L. Leblebici, E. 1995. Ege Üniversitesi Basımevi. Tohumlu Bitkiler Sistematığı. İzmir.
- Segneanu, A.E. Velciov S.M., Olariu S., Cziple F., Damian D., Grozescu I. 2017. Bioactive Molecules Profile from Natural Compounds. *Bioactive Molecules Profile from Natural Compounds*, InTechopen.68643.
- Serter, D. Ertem, E. Gökengin, D., 2000. Başlıca Bakteriyel, Parazitler ve Mikotik Enfeksiyon Hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul.183-239.
- Sevim D. Senol F.S., A. Gulpina R., Orhan İ.E., Kaya E., Kartal M., Sener B., 2013, Discovery of potent in vitro neuroprotective effect of the seed extracts from seven *Paeonia* L. (peony) taxa and their fatty acid composition, *Industrial Crops and Products* 49 (2013) 240– 246.

- Silva, J.P.B. Nascimento, S.C.M., Okabe, D.H., Pinto, A.C.G., Olivera, F.R., Paixao, T.P., Siqueira, M.L.S., Baetas, A.C., Andrade M.A. 2018. Antimicrobial and anticancer potential of *Petiveria alliacea* L. (Herb to “Tame the Master”): A review, *Phcog Rev* 12: 85-93.
- Soumia K. Tahar D., Lynda L., Saida B., Chabane C., Hafidha M. 2014. Antioxidant and antimicrobial activities of selected medicinal plants from Algeria, *Journal of Coastal Life Medicine* 2(6): 478-483.
- Strohl, W.A. Rouse, H., Fisher, B.D. 2006. Mikrobiyoloji, Özdem Anğ (çeviri editörü), Nobel tıp kitabevleri, İstanbul.
- Sulaiman, G.M. Hussien N.N., Marzoog T.R., Awad H.A. 2013. Phenolic Content, Antioxidant, Antimicrobial and Cytotoxic Activities Of Ethanolic Extract Of *Salix alba*, *American Journal of Biochemistry and Biotechnology*, 9 (1): 41-46.
- Sulima, P. Krauze-Baranowska M., Przyborowski J.A. 2017. Variations in the chemical composition and content of salicylic glycosides in the bark of *Salix purpurea* from natural locations and their significance for breeding, *Fitoterapia* 118 118–125.
- Şahin, G. 2007. “Türkiye’den toplanan *Paeonia* Türlerinin Antimikrobiyel Etkisi”. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi.
- Taiz L. Zeiger, E., 2008. Bitki Fizyolojisi, İsmail Türkan (Çeviri editörü), Palme yayıncılık, Ankara.
- Tanker N. Koyuncu M., Coşkun M. 2007. Farmasötik Botanik, Ankara üniversitesi Eczacılık fak. Yayınları no 93, Ankara.
- Terzioğlu S. Serdar B., Karaköse M., Coşkunçelebi K., Gültepe M. 2014. New data on *Salix anatolica* (Salicaceae) endemic to Turkey, *Phytotaxa* 167 (1).
- Theis, N. Lerdau, M. 2003. The Evolution In Plant Secondary Metabolites, *Int. J. Plant Sci.* 164(3 Suppl.):93-102.

Toroğlu S. Çenet M. 2006. Tedavi Amaçlı Kullanılan Bazı Bitkilerin Kullanım Alanları ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin Belirlenmesi İçin Kullanılan Metodlar. KSÜ. Fen ve Mühendislik Dergisi, 9(2).

Tuncel N.B. Yılmaz N. 2010. Kaz Dağları'ndan Toplanan Bazı Bitkilerin Fenolik Asit Kompozisyonlarının Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi ile Belirlenmesi. Akademik Gıda 8 (3): 18-23.

Tünger, A. Çavuşoğlu, C., Korkmaz, M. 1998. Mikrobiyoloji 2000, Birinci baskı, Asya Tıp Yayıncılık Ltd. Şti., İzmir.

URL-1. Doğalhayat.org Erişim Tarihi: 07/07/2018

URL-2. <https://www.fenbilimlerinedir.com/2015/09/aspirin-nedir-nasl-elde-edilir>. Erişim Tarihi: 12/07/2018

URL-3. <http://www.bilimteknik.tubitak.gov.tr/sites/default/files/bilgipaket/canlilar/img/prokaryotb.jpg> Erişim Tarihi: 01.02.2018

URL-4. <http://www.bacteriainphotos.com/Staphylococcus%20aureus%20electron%20microscopy.html> Erişim Tarihi: 01.02.2018

URL-5. http://en.citizendium.org/wiki/Staphylococcus_epidermidis Erişim Tarihi: 01.02.2018

URL-6. <https://pax-db.org/species/511145> Erişim Tarihi: 26.11.2018

URL-7. <http://www.dentalhypotheses.com/article.asp?issn=21558213;year=2012;volume=3;issue=4;spage=142;epage=146;aulast=Moghadas> Erişim Tarihi: 01.02.2018

URL-8. <https://www.microbiologyinpictures.com/bacteria-micrographs/gram-stain/gram-positive/bacillus-subtilis.html> Erişim Tarihi: 01.02.2018

URL-9. <https://www.britannica.com/science/Salmonella-typhimurium> Erişim Tarihi: 26.11.2018

- Ünlü, S. 2010. “Türkiye’nin *Paeonia* L. Türleri Üzerinde Farmasötik Botanik Araştırmalar”. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Farmasötik Botanik Anabilim Dalı. Farmasötik Botanik Programı. Yüksek Lisans Tezi.
- Verma R.S. Padalia R.C., Chauhan A., Anju Yadav A., Chanotiya C.S. 2015. Essential oil composition of Himalayan Peony (*Paeonia emodi* Royle). Journal of Essential Oil Research, Vol. 27, No. 6, 477–480.
- Wu S.H. Da-Gang Wu D.G., Chen Y.W. 2010. Chemical Constituents and Bioactivities of Plants from the Genus *Paeonia*. Chemistry & Biodiversity – Vol. 7 .
- Yusuf M. Hayat S., Alyemeni M.N., Fariduddin Q., Ahmad A. 2013. Salicylic Acid: Physiological Roles in Plants. Salicylic Acid Plant Growth and Development, Springer Science+Business Media Dordrecht
- Zaiter A. Becker L., Petit J., Zimmer D., Karam M.C., Baudelaire E. 2016. Antioxidant and antiacetylcholinesterase activities of different granulometric classes of *Salix alba* (L.) bark powders, Powder Technology 301: 649–656
- Zeybek, N. Zeybek, U. 1994. Farmasötik Botanik Kapalı Tohumlu Bitkiler (Angiospermae) Sistematığı ve Önemli Maddeleri. Ege Üniversitesi Basımevi. İzmir.
- Zhang X.X. Qian-Qian Shi Q.Q., Ji D., Niu L.X., Zhang Y.L. 2017. Determination of the phenolic content, profile, and antioxidant activity of seeds from nine tree peony (*Paeonia* section Moutan DC.) species native to China, Food Research International 97:141–148.
- Zhou J.J. Xie G., Yan X. 2011. Encyclopedia of Molecular Structures, Pharmacological Activities. Natural Sources and Applications Traditional Chinese Medicines Vol. 4, Springer.

ÖZGEÇMİŞ

Dilek İNCEÇAYIR 24.02.1976'da Yozgat'da doğdu. İlk, orta ve lise eğitimini Yozgat'da tamamladı. 1994-2000 yıllarında Erciyes Üniversite Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü'nde lisans eğitimini tamamladı. 2000'de Milli Eğitim Bakanlığı'na bağlı olarak öğretmenlik yapmaya başladı. 2015-2018'de Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimini tamamladı. Halen Adapazarı Mesleki ve Teknik Anadolu Lisesi'nde Biyoloji öğretmeni olarak çalışmaktadır.