



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

RİZE 2020

T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

RİZE ve ÇEVRESİNDE YETİŞEN BAZI BİTKİLERDEN ELDE EDİLEN
ÖZÜTLERİN ANTİ-MİKROBİYAL AKTİVİTE ve QUORUM SENSİNG
MEKANİZMALARINA ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ

ÜLKÜ ZEYNEP ÜREYEN ESERTAŞ

TEZ DANIŞMANI
Dr. SALİHA EKŞİ

DOKTORA TEZİ
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

RİZE 2020

ONAY

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Doktora Programı öğrencisi Ülkü Zeynep ÜREYEN ESERTAŞ'ın hazırladığı “Rize ve çevresinde yetişen bazı bitkilerden elde edilen özütlerin anti-mikrobiyal aktivite ve quorum sensing mekanizmalarına etkilerinin belirlenmesi” başlıklı çalışma Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 28/10/2020

Dr. Saliha EKŞİ (Danışman)

Doç. Dr. Kazım ŞAHİN

Prof. Dr. Levent TÜMKAYA

Prof. Dr. Ali Osman KILIÇ

Prof. Dr. Celal Kurtuluş BURUK

Sağlık Bilimleri Enstitüsü'ne/...../20..... tarihinde teslim edilen bu tez Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../20..... tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Hüseyin Avni UYDU
Enstitü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Hazırlama ve Yazım Kılavuzu standartlarına uygun olarak hazırlanarak yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eseri olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kullanılan kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

23/11/2020

Ülkü Zeynep ÜREYEN ESERTAŞ

TEŞEKKÜR

Öncelikle tez çalışmamda ve bugünlere gelmemde en büyük emeği, çabayı ve sabrı gösteren, sadece bilimsel anlamda değil hayat yolculuğunda da öncülük eden çok değerli danışmanım Dr. Saliha EKŞİ'ye en derin teşekkürlerimi sunarım. Çalışmamda hem en büyük destekçim hem de ablam olan sevgili Nebahat EJDER'e teşekkürü bir borç bilirim. Tez çalışmam esnasında kıymetli yardımlarını esirgemeyen çok değerli hocam Prof. Dr. Ali Osman KILIÇ'a değerli hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Enis Fuat TÜFEKÇİ, İnci DURUKAN ve Merve TOKDEMİR CORA, sevgili arkadaşlarım Sana Adel TABBUSH, Sanaz HAMİDİ'ye teşekkürlerimi sunarım. Bitkilerin tür tayini yapılmasında yardımcı olan sayın Prof. Dr. Serdar MAKBUL ve sayın Prof. Dr. Vagif Atamov'a teşekkür ederim. Değerli jürilerim Prof. Dr. Levent TÜMKAYA, Doç. Dr. Kazım ŞAHİN ve Prof. Dr. Kurtuluş BURUK'a saygılarımı sunarım. Ayrıca başta canım annem Fatma ÜREYEN, sevgili babam Hüseyin ÜREYEN, kıymetli kardeşlerim Ahmet ÜREYEN, Yasemin Gökçe ÜREYEN, hayat arkadaşım, çok değerlim Ozan ESERTAŞ, bu hayattaki en büyük varlığım en değerlim kızım Irmak ESERTAŞ, sevgili kayınvalidem Şükran ESERTAŞ ve çok büyük saygı duyduğum kayınpederim Köksal ESERTAŞ'a en büyük şükranlarımı sunarım. Bu çalışma TDK-2018-959 nolu proje olarak Üniversitemiz BAP Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir.

Ülkü Zeynep ÜREYEN ESERTAŞ

İÇİNDEKİLER

Sayfa

İÇ KAPAK SAYFASI

ONAY

BEYAN

TEŞEKKÜR

İÇİNDEKİLER.....iv

KISALTMA, SİMGE ve FORMÜLLER DİZİNİxii

1. GİRİŞ ve AMAÇ..... 1

2. GENEL BİLGİLER..... 4

2.1. Antibiyotikler..... 4

2.1.1. Antibiyotiklerin Etki Mekanizmalarına Göre Sınıflandırılması..... 4

2.1.2. Antibiyotiklere Direnç Mekanizmaları..... 4

2.1.3. Antimikrobiyal Aktivite Çalışmalarında Tercih Edilen Mikroorganizmalara Ait Genel Özellikler.....5

2.1.4. Mikroorganizmalarda Çoklu İlaç Direnci Gelişimi..... 9

2.2. Quorum Sensing Nedir? 9

2.2.1. Quorum Sensing Mekanizmasının Çeşitleri ve Sinyal Molekülleri 10

2.2.2. Quorum Sensing Çalışmalarında Tercih Edilen Bakteriler 11

2.2.3. Biyofilm Nedir? 11

2.3. Tıbbi Bitkilerin Tarihsel Kullanımı 12

2.3.1. Bitkilerin Kimyasal İçerikleri 14

2.3.1.1. Fitokimya ve Fitokimyasallar 14

2.3.1.2. Flavonoidler..... 15

2.3.1.3. Fenolik bileşikler 15

2.3.1.4. Saponinler..... 15

2.3.1.5. Tanenler 15

2.3.1.6. Glikozidler 16

2.3.1.7. Alkoloidler..... 16

2.3.1.8. Uçucu Yağlar 16

2.3.2. Çalışmada Kullanılan Bitkiler 17

2.3.2.1. *Alchemilla oriturcica* (Tifiliça) 17

2.3.2.2. *Apium* sp. 18

2.3.2.3. *Arbutus unedo* (Koca Yemiş) 19

2.3.2.4. *Aronia melonocarpa* (Rus Yaban Mersini) 20

2.3.2.5. *Aruncus* sp. (Adi Keçisakalı)..... 21

2.3.2.6. <i>Brassica oleracea</i> (Kara Lahana)	22
2.3.2.7. <i>Camelia sinensis</i> (Çay)	23
2.3.2.8. <i>Campanula</i> sp. (Çan Çiçeği)	24
2.3.2.9. <i>Castanea sativa</i> Mill. (Kestane)	25
2.3.2.10. <i>Clerodendrum bungei</i> (Kısmet Ağacı)	26
2.3.2.11. <i>Cornus mas</i> (Kızılcık)	27
2.3.2.12. <i>Cornus sanguinea</i> (Yabani Kızılcık)	28
2.3.2.13. <i>Corylus maxima</i> (Fındık)	29
2.3.2.14. <i>Crocus</i> sp. (Çiğdem)	30
2.3.2.15. <i>Echium vulgare</i> (Engerek otu)	31
2.3.2.16. <i>Epimedium</i> sp. (Azgın Teke Otu)	32
2.3.2.17. <i>Euphorbia</i> sp. (Sütleg�n)	33
2.3.2.18. <i>Fragaria vesca</i> (Yabani K�y �ileği)	34
2.3.2.19. <i>Frangula alnus</i> (Barut Ağacı)	35
2.3.2.20. <i>Fructus</i> sp. / <i>Rosa canina</i> (Kuşburnu)	36
2.3.2.21. <i>Gagea</i> sp.	37
2.3.2.22. <i>Geranium</i> sp. (Turna Gagası)	38
2.3.2.23. <i>Hedysarum</i> sp.	39
2.3.2.24. <i>Helichrysum armenium</i>	40
2.3.2.25. <i>Muscari armenicum</i>	41
2.3.2.26. <i>Myosotis</i> sp. (Unutma Beni �i�eği)	42
2.3.2.27. <i>Ornithogalum balansae</i> (Sakarca)	43
2.3.2.28. <i>Quercus</i> sp. (Pelit, Me�e)	44
2.3.2.29. <i>Rhinanthus angustifolius</i>	45
2.3.2.30. <i>Rhododendron</i> sp. (Ormang�l�)	46
2.3.2.31. <i>Rhododendron</i> sp. (Beyaz Orman G�l�)	47
2.3.2.32. <i>Ribes rubrum</i> (Frenk �z�m�)	48
2.3.2.33. <i>Rubus fruticosus</i> L. (B�ğ�rtlen)	49
2.3.2.34. <i>Scrophularia scopolii</i>	50
2.3.2.35. <i>Silene vulgaris</i>	51
2.3.2.36. <i>Solanum nigrum</i> (K�pek �z�m�)	52
2.3.2.37. <i>Sorbus torminalis</i> (Ak�aağa�)	53
2.3.2.38. <i>Stachys</i> sp. (Ballı)	54
2.3.2.39. <i>Symphytum</i> sp.	55
2.3.2.40. <i>Tamus</i> sp. (Dolangaç)	56
2.3.2.41. <i>Thymus</i> sp. (Yayla �ayı)	57

2.3.2.42. <i>Vaccinium myrtillus</i> (Likapa)	58
2.3.2.43. <i>Veronica</i> sp.	59
2.3.2.44. <i>Vitis labrusca</i> L. (İzabella Üzümü/Yerel Kokulu Üzüm).....	60
3. GEREÇ ve YÖNTEM	62
3.1. Çalışmada Kullanılan Gereçler.....	62
3.1.1. Cihazlar.....	62
3.1.2. Sarf Malzemeler	62
3.1.3. Kimyasallar.....	63
3.2. Yöntemler	63
3.2.1. Besiyerilerin Hazırlanması	63
3.2.1.1. Mueller Hinton Agar Besiyeri (MHA)	63
3.2.1.2. Potato Dekstrozu Agar (PDA) Besiyeri.....	63
3.2.1.3. %2 Glikozlu Mueller Hinton Agar Besiyeri.....	63
3.2.1.4. Brain Heart İnfusion Agar (BHIA) Besiyeri	64
3.2.1.5. Katyon Dengeli Mueller Hinton Broth (MHB) Besiyeri.....	64
3.2.1.6. Brain Heart İnfusion Broth (BHIB) Besiyeri.....	64
3.2.1.7. RPMI 1640 Besiyeri (%0.2 Glikozlu)	64
3.2.1.8. Sinyal Moleküllerin Çözeltilerinin Hazırlanması.....	64
3.2.2. Bitkilerin Toplanması	64
3.2.3. Bitki Özütlерinin Hazırlanması.....	66
3.2.4. Çalışmada Kullanılan Mikroorganizmalar	66
3.2.5. Mikroorganizmaların Kültür Koşulları.....	67
3.2.6. Mikroorganizmaların Antimikrobiyal Testleri	67
3.2.6.1. Mikroorganizmaların Hazırlanması.....	67
3.2.6.2. Agar Kuyucuk Diffüzyon Testi	68
3.2.6.3. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonlarının (MİK) Belirlenmesi	68
3.2.6.4. Minimum Bakterisit Konsantrasyonlarının (MBK) Belirlenmesi	69
3.2.7. Mikroorganizmaların Quorum Sensing Mekanizmalarına Etkileri	69
3.2.7.1. Anti-quorum Sensing'in Belirlenmesi.....	69
3.2.7.2. Sinyal Moleküllerin Çözeltilerinin Hazırlanması.....	69
3.2.7.3. Viyolasin İnhibisyon Testi.....	70
3.2.7.4. Piyosiyanin İnhibisyon Testi	71
3.2.7.5. Özütlерin Antibiyofilm Aktivitelerinin Belirlenmesi	71
3.2.7.6. Swarming Testi.....	72
4. BULGULAR.....	73
4.1. Agar Kuyucuk Diffüzyon Test Sonuçları	73

4.2. Minumum İnhibisyon (MİK) ve Minumum Bakterisidal (MBK) Konsantrasyon Test Sonuçları.....	83
4.3. Quorum Sensing Test Sonuçları.....	85
4.3.1. Viyolasin Agar Kuyucuk Sonuçları.....	85
4.3.1.1. <i>C. sativa</i> Mill. MeOH Özütüne Ait Viyolasin Baskılama Spektrofotometrik Sonuçları.....	86
4.3.2. Piyosianin Sub-Mik Test Sonuçları.....	87
4.3.3. Biyofilm İnhibisyonu.....	90
4.3.3.1. <i>C. sativa</i> Mill. MeOH Özütüne Ait Biyofilm Gelişimi Baskılama Sonuçları.....	90
4.3.3.2. <i>R. fruticosus</i> Metanol ve Etanol Özütlerine Ait Biyofilm Gelişimi Baskılama Sonuçları.....	90
4.3.3.3. <i>H. armenium</i> ve <i>C. sanguinea</i> MeOH Özütlerine Ait Biyofilm Gelişimi Baskılama Sonuçları.....	91
4.3.4. Swarming Testleri.....	91
4.3.4.1. <i>C. sativa</i> Mill. MeOH Özütüne Ait 100 ve 50 µg/mL’de Swarming Baskılama Sonuçları.....	92
4.3.4.2. <i>R. fruticosus</i> EtOH Özütüne Ait 100 ve 50 µg/mL’de Swarming Baskılama Sonuçları.....	93
5. TARTIŞMA.....	94
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	103
7. KAYNAKLAR.....	104
ÖZGEÇMİŞ.....	127

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa
Tablo 1. Çalışmada kullanılan cihazlar ve markaları.....	62
Tablo 2. Sarf malzemeler	62
Tablo 3. Çalışmada kullanılan kimyasallar ve markaları.....	63
Tablo 4. Çalışmada kullanılan Rize ve çevresinden toplanan bitkiler.....	65
Tablo 5. Antimikrobiyal aktivite tayininde kullanılan mikroorganizmalar	67
Tablo 6. Quorum sensing inhibisyon testlerinde kullanılan suşlar	67
Tablo 7. Bitkilerin MeOH özütlerinde etkili bulunanlara ait zon çapları (mm)	74
Tablo 8. Bitkilerin EtOAc özütlerinde etkili bulunanlara ait zon çapları (mm)	77
Tablo 9. Bitkilerin EtOH özütlerinde etkili bulunanlara ait zon çapları (mm).....	79
Tablo 10. Bitkilerin Hxn özütlerinde etkili bulunanlara ait zon çapları	80
Tablo 11. Bitkilerin MeOH Özütlerinde orta etkili bulunanlara ait zon çapları.....	80
Tablo 12. Bitkilerin EtOAc Özütlerinde orta etkili bulunanlara ait zon çapları.....	82
Tablo 13. Bitkilerin Hxn ve EtOH özütlerine ait orta etkili zon çapları.....	82
Tablo 14. Çalışmada etkinlik göstermeyen özüt tipi ve bitki grupları.....	83
Tablo 15. Agar kuyucuk yöntemi ile yüksek etkili bulunan bitkilerin MİK ve MBK değerleri (µg/mL)	84
Tablo 16. Anti- quorum sensing aktivite yönünden etkili bulunan bitkilere ait sonuçlar... 85	
Tablo 17. <i>C. sativa</i> MeOH özütünün <i>P. aeruginosa</i> PAO1 suşunda swarming zon çapları	92
Tablo 18. <i>R. fruticosus</i> etanol özütünün <i>P. aeruginosa</i> PAO1 suşunda swarming zon çapları	93

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa
Şekil 1. Quorum sensing.	9
Şekil 2. Biyofilm oluşum basamakları	12
Şekil 3. <i>C. sativa</i> Mill. metanol özütüne ait viyolasin baskılama sonuçları.....	86
Şekil 4. <i>C. mas</i> piyosiyenin baskılama spektrofotometrik sonuçları	88
Şekil 5. <i>F. alnus</i> piyosiyenin baskılama spektrofotometrik sonuçları	88
Şekil 6. <i>F. vesca</i> piyosiyenin baskılama spektrofotometrik sonuçları	89
Şekil 7. <i>R. rubrum</i> piyosiyenin baskılama spektrofotometrik sonuçları	89
Şekil 8. <i>C. sativa</i> Mill biyofilm baskılama sonuçları	90
Şekil 9. <i>R. fruticosus</i> metanol ve etanol biyofilm baskılama sonuçları	90
Şekil 10. <i>H. armenium</i> ve <i>C. sanguinea</i> biyofilm baskılama sonuçları	91

RESİMLER DİZİNİ

Resim No	Sayfa
Resim 1. <i>Alchemilla</i> sp.....	17
Resim 2. <i>Apium</i> sp.....	18
Resim 3. <i>Arbutus</i> sp.	19
Resim 4. <i>Aronia</i> sp.....	20
Resim 5. <i>Aruncus</i> sp.....	21
Resim 6. <i>Brassica</i> sp.	22
Resim 7. <i>Camelia sinensis</i>	23
Resim 8. <i>Campanula</i> sp.	24
Resim 9. <i>Castanea</i> sp.....	25
Resim 10. <i>Clerodendrum burgei</i>	26
Resim 11. <i>Cornus</i> sp.	27
Resim 12. <i>Cornus</i> sp.	28
Resim 13. <i>Corylus</i> sp.	29
Resim 14. <i>Crocus</i> sp.	30
Resim 15. <i>Echium</i> sp.....	31
Resim 16. <i>Epimedium</i> sp.....	32
Resim 17. <i>Euphorbia</i> sp.....	33
Resim 18. <i>Fragaria vesca</i>	34
Resim 19. <i>Frangula alnus</i>	35
Resim 20. <i>Fructus</i> sp.....	36
Resim 21. <i>Gagea</i> sp.	37
Resim 22. <i>Geranium</i> sp.....	38
Resim 23. <i>Hedysarum</i> sp.....	39
Resim 24. <i>Helichrysum armenium</i>	40
Resim 25. <i>Muscari</i> sp.....	41
Resim 26. <i>Myosotis</i> sp.....	42
Resim 27. <i>Ornithogalum</i> sp.	43
Resim 28. <i>Quercus</i> sp.	44
Resim 29. <i>Rhinanthus</i> sp.....	45

Resim 30. <i>Rhododendron</i> sp.	46
Resim 31. <i>Rhododendron</i> sp.	47
Resim 32. <i>Ribes rubrum</i>	48
Resim 33. <i>Rubus</i> sp.	49
Resim 34. <i>Scrophularia</i> sp.	50
Resim 35. <i>Silene</i> sp.	51
Resim 36. <i>Solanum nigrum</i>	52
Resim 37. <i>Sorbus torminalis</i>	53
Resim 38. <i>Stachys</i> sp.....	54
Resim 39. <i>Symphytum</i> sp.....	55
Resim 40. <i>Tamus</i> sp.	56
Resim 41. <i>Thymus</i> sp.....	57
Resim 42. <i>Vaccinium myrtillus</i>	58
Resim 43. <i>Veronica</i> sp.	59
Resim 44. <i>Vitis</i> sp.....	60
Resim 45. Bitki özüt hazırlama	66
Resim 46. <i>M. smegmatis</i> üzerine <i>H. armenium</i> MeOH özütünün inhibisyon zonu.....	75
Resim 47. <i>S. aureus</i> üzerine <i>C. sativa</i> Mill. MeOH özütünün inhibisyon zonu	75
Resim 48. <i>A. haemolyticus</i> üzerine <i>C. sativa</i> Mill. MeOH özütünün inhibisyon zonu	76
Resim 49. <i>C. albicans</i> üzerine <i>C. sativa</i> Mill. MeOH özütünün inhibisyon zonu.....	76
Resim 50. <i>K. pneumoniae</i> üzerine <i>Geranium</i> sp. MeOH özütünün inhibisyon zonu	76
Resim 51. <i>C. albicans</i> üzerine <i>C. sinensis</i> EtOAc özütünün inhibisyon zonu.....	78
Resim 52. <i>S. aureus</i> üzerine <i>Quercus</i> sp. EtOAc özütünün inhibisyon zonu	78
Resim 53. <i>S. aureus</i> üzerine <i>Geranium</i> sp. EtOH özütünün inhibisyon zonu	79
Resim 54. <i>S. aureus</i> üzerine <i>Quercus</i> sp. Hxn özütünün inhibisyon zonu	80
Resim 55. <i>A. Oriturcica</i> ve <i>C. Sativa</i> Mill. özütlerine ait QS görüntüleri	86
Resim 56. <i>F. alnus</i> bitkisine ait piyosiyenin baskılama görseli.....	87
Resim 57. <i>R. rubrum</i> piyosiyenin görüntüsü	87
Resim 58. Kloroform altında piyosiyenin tabakasının görünümü	88
Resim 59. <i>C. sativa</i> 'a ait 100 ve 50 µg/mL 'de swarming baskılama sonuçları.....	92
Resim 60. <i>R. fruticosus</i> 'a ait 100 ve 50 µg/mL 'de swarming baskılama sonuçları.....	93

KISALTMA, SİMGE ve FORMÜLLER DİZİNİ

Kısaltmalar

DMSO:	Dimetil sülfoksit
ELİZA:	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
EtOAc:	Etil asetat
EtOH:	Etanol
Hxn:	Hekzan
MeOH:	Metanol
MHA:	Mueller Hinton Agar
MHB:	Mueller Hinton Broth
QS:	Quorum Sensing
µg:	Mikrogram
µL:	Mikrolitre
g:	Gram
GSBL:	Genişletilmiş Spektrumlu Beta-laktamaz
S:	Saniye
Dak:	Dakika
MRSA:	Metisilin Dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
PBS:	Phosphate buffered saline
AIDS:	Acquired İmmune Deficiency Sendrom
AHL:	Acyl-homoserine lactone
SHDS:	Stafilokoksik soyulmuş deri sendromu
VRE:	Vankomisin dirençli Enterokoklar
WHO:	Worth Health Organization

ÖZET

Rize ve Çevresinde Yetişen Bazı Bitkilerden Elde Edilen Özütlerin Anti-Mikrobiyal Aktivite ve Quorum Sensing Mekanizmalarına Etkilerinin Belirlenmesi

Son yıllarda hızla artan antimikrobiyal direnç, mevcut antibiyotiklerin yetersiz kalmasına neden olmaktadır. Bu nedenle yeni antimikrobiyal etken madde arayışı, doğal ürün ve bitkisel ilaçlara olan ilgiyi daha da arttırmaktadır. Özellikle günümüzde, kimyasal ürünlerden ziyade, tıbbi amaçlarla doğal ürünlerin kullanımında artış gözlenmektedir. Bitkiler yüzyıllardır tıpta enfeksiyonları tedavi etmek için kullanılmış ve günümüzde de yeni bileşiklerin keşfinde önemli rol oynamaya devam etmektedir. Çalışmamızda, Rize iline ait 44 bitki türünün çeşitli özütleri maserasyon yöntemi ile hazırlandı. Bitkilere ait antimikrobiyal etkinlikler agar kuyucuk diffüzyon yöntemi ile biri mikobakteri olmak üzere 11 bakteri ve iki mantar türünde denendi. Quorum sensing basamaklarından viyolasin pigment inhibisyonu dört *Chromobacterium violaceum* suşunda; piyosiyanin pigment inhibisyonu *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 suşunda test edildi. Antimikrobiyal aktivitesi yüksek özütlerin biyofilm gelişimi ve swarming oluşumunu baskılama özellikleri *P. aeruginosa* PAO1 suşu ile araştırıldı. Sonuçlar değerlendirildiğinde bitki özütlerinden özellikle *Castanea sativa* Mill., *Quercus* sp., *Geranium* sp., *Alchemilla oriturcica*, *Helichrysum armenium*, *Starchy* sp.'nin test edilen mikroorganizmalara karşı etkili antimikrobiyal aktiviteye sahip oldukları belirlendi. Bu bitkilerden *Castanea sativa* Mill'e ait özütlerin tüm *C. violaceum* suşlarında violasin pigmentini inhibe ederken aynı zamanda swarming ve biyofilm gelişiminin de önüne geçerek güçlü anti-quorum sensing aktivite gösterdiği saptandı. Antimikrobiyal etkinliği yüksek olan bitkilerden altı tanesinin anti-quorum sensing etkinliği bulunurken, bitkilerden iki tanesinin biyofilm ve swarming inhibisyon özelliğine sahip olduğu belirlendi. Bu çalışmanın sonuçları bahsi geçen bitkilerin yeni antimikrobiyal ve anti-quorum sensing ajanların geliştirilmesi için iyi birer aday olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal aktivite, Quorum sensing, Tıbbi bitkiler, Biyofilm

ABSTRACT

Determination of Effects on Anti-Microbial Activity and Quorum Sensing Mechanisms of Extracts driven from some Plants Growing in RİZE

In recent years the rapidly increasing antimicrobial resistance causes the existing antibiotics to become insufficient. Therefore, the search for new antimicrobial active substances increases the interest in natural products and herbal medicines. Especially nowadays, it is observed that the interest in the use of natural products for medical purposes increased rather than chemical. Plants have been used in medicine for centuries to treat infections and continue to play an important role in the discovery of new compounds today. In our study, various extracts of 44 plant species belonging to Rize province were prepared by maceration method. Antimicrobial activities of the plants were tested on 11 bacteria one of which was *mycobacterium*, and two fungal species by agar-well diffusion method. From quorum sensing mechanisms; violacein pigment inhibition was tested in four *Chromobacterium violaceum* strains, pyocyanin pigment inhibition was tested in *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 strain. Biofilm growth and swarming suppression properties of the extracts with high antimicrobial activity were investigated with *P. aeruginosa* PAO1 strain. When the results were evaluated, it was determined that especially *Castanea sativa* Mill., *Quercus* sp., *Geranium* sp., *Alchemilla oriturcica*, *Helichrysum armenium*, *Starchy* sp. had effective antimicrobial activity against the tested microorganisms. Among these plants the extracts of *Castanea sativa* Mill were found to show strong anti-quorum sensing activity by inhibiting violasin pigment in all *C. violaceum* strains at the same time preventing swarming and biofilm development. Six of the plants with high antimicrobial activity had anti-quorum sensing activity, while two of the plants had biofilm and swarming inhibition properties. The results of this study show that the aforementioned herbs may be good candidates for the development of new antimicrobial and anti-quorum sensing agents.

Keywords: Antimicrobial activity, Quorum sensing, Medicinal plants, Biofilm

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Son zamanlarda insan sağlığını tehdit eden en hayati tehlike bakterilerde antibiyotik direnci olarak öngörölmektedir. Bakterilere karşı antibiyotiklerin etkinliği, çoklu ilaca direnç göstermelerinden dolayı hızla azalmaktadır (Adonizio vd., 2008). Özellikle son yıllarda mikroorganizmalarda gelişen bu direnç sorununun farklı sınıflardan tüm antibiyotikleri kapsaması antibiyotik direncinin global bir felaket haline gelmesine neden olmaktadır (Alanis, 2005). Güncel ve en tehlikeli terimlerden birini oluşturan "süperbakteriler" bu çoklu dirençler sonucu ortaya çıkmıştır (Alanis, 2005). Günümüzde antibiyotiklerin sadece bilinçsiz ve kontrolsüz tüketilmesinin yanında, gıda endüstrisinde, çiftliklerde, tarım alanlarında kullanılması da direnç sorunu ve çoklu ilaç dirençli mikroorganizmaların hızla artmasının başlıca nedenleri arasında gösterilmektedir (Alam, 2010). Direnç sorununun önüne geçmek için yeni antimikrobiyal ajanlara ihtiyaç duyulsa da son yıllarda kullanıma giren antibiyotik sayısı oldukça azdır. Ayrıca, yeni antimikrobiyal moleküllerin keşfi son yıllarda hızla azalmaktadır. Bunun en büyük nedenleri arasında da ilaç sanayi, akademik kurumların ve hükümetlerin yeni antimikrobiyal etken maddelerin keşfi için yeterli yatırımı yapmıyor oluşu gösterilebilir. Büyük ilaç firmalarına ait anti-enfektif araştırma uygulamalarının çoğu finansal sıkıntılardan dolayı devam edememektedir. Böylece özellikle yoğun bakım servislerinde tedavi gören immün sistemi baskılanmış Acquired İmmune Deficiency Sendrom (AIDS), kanser gibi hastalıkların ve büyük sıkıntı oluşturan hastane enfeksiyonlarının tedavisinde yetersiz kalınacağı düşünölmektedir (Alanis, 2005). Antibiyotikler patojen mikroorganizmaların yanı sıra, organizmanın dengesi için son derece önemli olan doğal floranın da tahrip olmasına neden olmaktadır (Acar, 2006). Tüm dünyada insanların bir kesimi hala tedavi ihtiyacını tıbbi bitkiler ile karşılamaktadır. Bu bitkilerin tedavi amacı ile kullanımlarına paralel olarak başta gıda sektörü olmak üzere, kozmetik, baharat ve meşrubat sektörleri için de hammadde olarak kullanılması büyük bir ekonomik getiri sağlamaktadır (Çelik ve Çelik, 2007). İlk kez Fransız hekim Henri Leclerc tarafından literatüre kazandırılan tıbbi bitkilerle tedavi olarak bilinen Fitoterapi kavramı 1900'lü yıllardan itibaren kullanılmaya başlanmıştır. Bitkilerden elde edilen doğal, primer ve sekonder metabolitler direkt ve indirekt şekilde endistörü sektörünün temel ham maddesini oluşturmaktadır.

Antimikrobiyal maddeler çok düşük yoğunlukta bile mikroorganizma gelişimini baskılayan, biyolojik orjinli, sekonder metabolitlerdir (Güdücü, 2014). Antimikrobiyal

maddelerin en önemli özelliği seçici toksik etkidir (Taşdelen, 2013). Bitkilerin antimikrobiyal bileşikleri genel olarak esansiyel yağ kısmında bulunmakta olup bitki aroma ve flavonlarını da ihtiva etmektedirler. Mikroorganizmaların sebep oldukları çeşitli hastalıkların tedavisi için insanlar çok değişik yollar denemiştir. Doğal olarak yetişen ve halk arasında şifalı otlar olarak adlandırılan birçok bitkisel ilacın kullanımı bu yollardan birisidir. Bu bitkiler çeşitli hastalıklara karşı eskiden olduğu gibi günümüzde de yaygın şekilde kullanılmaktadır (Baytop, 1984). 1926 yılından itibaren laboratuvarlarda bitkiler kullanılarak mikroorganizma inhibisyonları, insan sağlığına olan etkileri araştırılmaktadır (Vanderbank, 1949). World Health Organization (WHO) verileri bu amaçla kullanılan bitki sayısının yaklaşık 20.000 olduğunu belirtmektedir (Kalaycıoğlu ve Öner, 1994). Yan etkilerinin sentetik ürünlere göre oldukça az olması bitkileri özellikle tedavi periyodu uzun süren hastalıklar için başarılı bir alternatif tedavi kaynağı haline getirmektedir (Baytop, 1999). Şu ana değin pek çok tıbbi bitki tanımlanarak literatüre kazandırılmış ve tıbbi amaçla kullanımının mevcut olduğu bilinmesine rağmen bu bitkisel drogların pek çoğunun aktivitesi bilimsel araştırmalarla halen desteklenmemiştir (Dastur, 1985).

Yeni antibiyotikler için alternatif bir yol olarak görülen Quorum sensing (QS) bakteriyal hücre popülasyon yoğunluğuna bağlı olan ve virülans belirleyicileri de dahil olmak üzere gen ekspresyonunu düzenleyerek birçok organizmanın patogenezi kontrol eden bir bakteriyal interselüler iletişim mekanizmasıdır.

QS, hücre yoğunluğuna göre sinyal moleküllerine (oto indüktörler) dayanan yaygın bir prokaryotik hücre içi iletişim sistemidir. QS, çeşitli bakteri türlerinde biyofilm oluşumunda ve virülans faktörü üretiminde hayati bir rol oynamaktadır (Kievit vd., 2001). Yeni antimikrobiyaller ve antipatojenik ajanlar için sürdürülen çalışmalar, yüksek bakteriyal yoğunluğa sahip bir ortamda hayatta kalan bitkilerin enfeksiyonlara karşı koruyucu ajanlar içerdiği yönündedir (Cos, 2006). Böylece artan bakteriyal suşların varlığını teşvik etmeden, enfeksiyonları kontrol ederek, çekirdek algılayıcısının toksik olmayan inhibitörleri olabilecek yeni terapötik ve antipatojenik ajanlar için bitkisel ürünler büyük bir potansiyel vaat etmektedir (Hentzer ve Giskov, 2003). Yapılan çalışmalar, fitokimyasalların yeni terapötiklerin en zengin rezervuarı olma potansiyeli olduğunu göstermektedir (Kumar vd., 2006).

Doğal ürünlerin güvenli kullanımı, bitkilerden elde edilen antimikrobiyal ajanlara olan ilgiyi daha da arttırmaktadır. Son yıllarda antimikrobiyal etkinliğe çekirdek algılama

inhibisyonunun aracılık ettiği bulunmuştur. Böylece anti-quorum algılama ajanları, direnç gelişimi riskini azaltma avantajı ile mikrobiyal enfeksiyonları kontrol etmenin yeni bir yolunu sunmaktadır. Bu ise biliminsanlarının biyoteknolojik çalışmalarda, Acyl-homoserine lactone (AHL) antagonistlerinin geliştirilmesine odaklanmalarına yol açmaktadır (Adonizio vd., 2006).

Kırmızı bir deniz algi olan *Delisea pulchura*'dan izole edilen halojenlenmiş furanonların quorum sensing inhibitörü görevi üstlendiği belirlenmiştir (Saraçlı, 2006). Yine yapılan bir diğerk çalışmada patulin, penisilik asit ve sarımsağın quorum sensing sistemini baskıladığı bulunmuştur (Hentzer ve Giskov, 2003; Bjarnsholt, 2005).

Antimikrobiyal dirençli bakteriyal enfeksiyonlardaki hızla artış tıpta en büyük tehlikelerden biridir. Konvansiyonel antibiyotikler kalıcı ve tehlikeli bakteriyal hastalıkları durduramamaktadır (İrenji vd., 2018; Katsuura vd., 2018) Anti-QS bileşiklerinin, bakteriyal patojeniteyi engelleme özelliğine sahip olduklarının keşfi, antibiyotik kullanımına dayanmayan yeni anti-enfektif ajanların geliştirilmesi prensibini içermesi sebebiyle cazip bir hedef haline gelmiştir. Bu amaçla Rize ili ve çevresinden toplanmış 44 adet bitkiye ait özütler, elde edildikten sonra agar kuyucuk diffüzyon metodu ile antimikrobiyal ve anti-quorum sensing aktivite yönünden taranmıştır. Ayrıca biyofilm ve swarming baskılama özellikleri *P. aeruginosa* PAO1 suşu kullanılarak araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Antibiyotikler

2.1.1. Antibiyotiklerin Etki Mekanizmalarına Göre Sınıflandırılması

Antibiyotikler genel olarak etki mekanizmaları baz alınarak 5 sınıfa ayrılmıştır.

1. Hücre duvar sentezi inhibitörü olarak etki eden antibiyotikler;

- a. Beta-laktam grubu antibiyotikler (penisilinler, sefalosporinler, monobaktamlar, karbapenemler, beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonları)
- b. Glikopeptidler (vankomisin, teikoplanin)
- c. Diğer antibiyotikler (fosfomisin, sikloserin, basitrasin, ristosetin, ramoplanin, mersasidin, moenomisin)

2. Protein sentezi inhibitörü olarak etki eden antibiyotikler;

- a. Ribozomal 50S alt üniteye bağlanarak etki edenler (makrolidler, ketolidler, linkozamidler, streptograminler, kloramfenikol, oksazolidinonlar)
- b. Ribozomal 30S alt üniteye bağlananlar (aminoglikozidler, tetrasiklinler, glisilsiklinler)
- c. Diğer grup antibiyotikler (mupirosin, nitrofurantoin)

3. Nükleik asit sentez inhibitörü olarak kullanılan antibiyotikler (kinolonlar, metronidazol);

4. Antimetabolitler (trimetoprim-sülfametoksazol, para amino salisilik asit);

5. Sitoplazmik membran inhibitörü olarak görev yapan antibiyotikler;

- a. Peptid antibiyotikler [polipeptid antibiyotikler (basitrasin, gramisidin S, polimiksinler), lineer katyonik peptidler (defensinler, maganinler), ribozomal peptidler (lantibiyotikler), diğerleri (pirokorisin, drododoin, apiadesin)]
- b. Siklik lipopeptidler (daptomisin)

2.1.2. Antibiyotiklere Direnç Mekanizmaları

Mikroorganizmaların antibiyotiklere gösterdikleri direnç mekanizmaları çok çeşitli olmakla birlikte bu mekanizmalar tek başlarına ya da birlikte etki edebilmektedir.

A. Doğal direnç

B. Kazanılmış direnç

A.a. Antibiyotiklerin inaktivasyonu ile kazanılan direnç

- A.b. Hedef molekülün değişmesi ile kazanılan direnç
- A.c. Aktif pompa sistemleri aracılığıyla ve hücre duvarı permeabilite değişimi ile gelişen direnç
- A.d. Diğer mekanizmalar yoluyla kazanılan dirençler

2.1.3. Antimikrobiyal Aktivite Çalışmalarında Tercih Edilen Mikroorganizmalara Ait Genel Özellikler

Staphylococcus aureus

Micrococcaceae familyasında, gram pozitif bakteriler içinde yer alan ve Robert Koch tarafından 1878 yılında sistematige kazandırılan Stafilocoklar bundan iki yıl sonra Pasteur tarafından sıvı besiyerinde üretilmişlerdir. Takiben Alexander Ogston *S. aureus*'un kobay ve farelerde hastalık oluşturabildiğini keşfetmiş. Böylece 1981 yılından itibaren patojen bir mikroorganizma olarak kabul edilmiştir. İsmi staphyle (üzüm salkımı)'den gelmektedir (Kutlu, 2006). Bakterinin doğal rezarvuari insanlar olup üst solunum yolları olmak üzere farinks, aksiller bölge, vajina ve derinin deforme ya da yaralı kısımlarında patojenite göstermeden yerleşebilmektedir.

Neden olduğu problemler arasında sepsis, bakteriyemi, pnömoni, endokardit, metastatik enfeksiyonlar, osteomyelit, enfektif artrit ve deri enfeksiyonları gibi invaziv enfeksiyonlar ya da toksinlere bağlı olarak toksik şok sendromu görülebilmektedir. Ayrıca stafilokoksik soyulmuş deri sendromu (SHDS) ve besin zehirlenmelerine neden olabilmektedir (Tünger, 2005).

S. aureus hem hastane hem de hastane dışı enfeksiyonların önemli bir etkenidir. 1960 yılında stafilocokların penisilinaz enzimlerini parçalayan bir antibiyotik olan metisilin geliştirilmiş ama sadece bir yıl sonra metisiline karşı direnç gelişmiştir. 1980'li yıllarda ise çoğul dirençli modern MRSA (Metisilin dirençli *S. aureus*) hayatımıza girmiştir (Özen vd, 2011). Günümüzde tüm dünyada nozokomiyal enfeksiyonların en önemli etkenlerinden biri olarak MRSA toplum hayatındaki yerini almıştır.

Escherichia coli

Bağırsak florasının normal elamanlarından biri olup *Enterobacteriaceae* ailesinde bulunan Gram negatif çomak şeklinde bir bakteridir. İnsan ve hayvanların bağırsak florasında herhangi bir hastalığa neden olmayan bakteriler, dezenfektanlara duyarlıdır. Bağırsak flora bütünlüğünün bozulmasıyla farklı dokulara geçerek hastalıklara neden

olabilmektedirler. En yaygın enfeksiyonlara, mesenaye geçmesiyle karşılaşılan idrar yolu enfeksiyonları örnek verilebilmektedir. *E. coli* türleri plazmitlerinden dolayı kolaylıkla direnç kazanmakta ve bu direnci aktarabilmektedir (Ereçevit, 2007).

Enterococcus faecalis

Gram pozitif hareket özelliği olmayan koklardır. Kalp kapakları ve üriner sistemdeki epitel hücrelerine yapışarak enfeksiyon oluşturabilmektedirler. Hastanede uzun süre yatış öyküsü bulunan, bağışıklık yetmezliği ve tekrarlı antibiyotik kullanan hastalarda enterokok'lara bağlı enfeksiyonlara yatkınlığın arttığı rapor edilmektedir. Özellikle güncel veriler nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarının en sık görülen etkenlerinden biri olarak enterokokları göstermektedir. Enterokoklar bakteriyemilerin arasında yaklaşık %10'luk bir oranda istatistik göstermektedir (Çelik vd., 2007).

Acinetobacter haemolyticus

Moraxellaceae ailesine ait olan bakterinin izolasyonu mikrobiyolog olan Beijerinck tarafından 1911 yılında yapılmış olup *Micrococcus calcoaceticus* ismi kullanılmıştır. *A. haemolyticus* için başlarda *Herellea vaginicola*, *Mima polymorpha*, *Bacterium anitratum*, *Moraxella lwoffii* vb. adlandırmalar yapılmıştır (Towner, 2009).

1954 yılında Brisou ve Prevat isimli araştırmacılar morfolojik özelliklerin paralellliğini baz alarak hareket özelliği göstermeyen mikroorganizmalara Yunanca hareketsiz anlamına gelen "Akinetos" kelimesinin uygun olacağını düşünerek bu bakterileri "*Acinetobacter*" olarak isimlendirmişlerdir (Winn vd., 2006). Bu bakteriler zorunlu aerobik, hareketsiz, gram negatif kapsüllü kokobasillerdir. Cins doğada yaygın bir şekilde bulunmakta ve su, toprak hatta stoklu gıda türlerinde bile mevcut olabilmektedir (Janssen vd., 1997). *Acinetobacter* türlerinin neden olduğu hastane enfeksiyonlarının oranı %3-20 olarak verilmektedir. Klinik izolatların %80'ini *A. baumannii-calcoaceticus* kompleksi oluşturmaktadır (Balcı vd., 2010). Bu cinsin antibiyotiklere karşı direnç geliştirmede çok yüksek bir yeteneğinin var olduğu belirtilmekte ve güncel veriler de birçok antibiyotiğe karşı yüksek oranlarda direncin geliştiğini rapor etmektedir (Bergogne-Berezin ve Towner, 1996).

Klebsiella pneumoniae

Enterobacteriaceae ailesi içerisinde yer alan *Klebsiella* türleri su birikintileri, kanalizasyonlar da dahil olmak üzere çeşitli çevrelerde bulunabilmekte ve insanlar, atlar

veya domuzların mukozal yüzeylerine yerleşebilmektedir. Ayrıca insanlarda nazofarenks ve intestinyal bölgelerde saprofit kolonizasyonu olarak da görülebilmektedir (Aydoğan ve Başustaoğlu, 2000).

Genişlemiş spektrumlu betalaktamazlar (GSBL) monobaktamları, penisilinleri ve geniş spektrumlu sefalosporinleri hidroliz eden fakat sefamisin ve karbapenemlere etkisi bulunmayan ve klavulanik asit tarafından inhibe edilen enzimlerdir (Khanfar vd., 2009). *Enterobacteriaceae* üyelerinin tümünde gösterilmiş olmakla birlikte, en sık GSBL üreten bakteri *K. pneumoniae*'dir (Tünger,2005). GSBL bu bakterilerde dirençten sorumlu en önemli mekanizma olup yaygın ciddi bir sorun yaratmaktadır (Zuridah vd., 2008).

Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas aeruginosa ilk olarak 1850 yılında Sedillot'un cerrahi yaralardaki mavi yeşil sekresyonu enfeksiyon ile ilişkilendirmesiyle önem kazanmıştır. 1862 yılında mavi yeşil cerrahi sekresyonunda çomaklar belirlenerek piyosyanin pigmenti elde edilmiştir. Bakterinin saf kültür olarak izolasyonu ise 1882 yıllarında olmuştur (Pier ve Ramphal 2009).

Fimbriyalarda, kapsül, fosfolipaz C, endotoksin, ekzotoksin A, sitotoksin, Ekzoenzim S, elastaz, piyosyanin mevcuttur. Sebep olduğu enfeksiyonlar arasında kulak, akciğer, yumuşak doku, endokardit, deri ve göz enfeksiyonları yer almaktadır (Tünger, 2005).

Klinik anlamda fırsatçı enfeksiyon durumlarına sebep olmasıyla bilinen *P. aeruginosa*, bir aminoglikozit antibiyotik türü olan tobramisine karşı artan bir biyofilm yanıtıyla karşılık vermektedir (Hoffman vd., 2005).

Hastane kaynaklı enfeksiyonlarda %10'luk oranla en yaygın dördüncü nosokomiyal patojen olarak yer almaktadır. Tedavisinde antibiyotikler yetersiz kalmakta ve sonuç olarak büyük oranda ölümler görülmektedir. İnatçı yapıda olan bakteri biyofilm özelliğiyle ekzopolisakkarit bir ortamda zırh oluşturma yeteneğine ve antibiyotik direnç mekanizmasına sahiptir (Tümmler, 2006).

Candida albicans, Candida parapsilosis

Askomiçetler'deki *Candidaceae* familyasına dahil olan *Candida* cinsine ait 200' den fazla tür olmasına rağmen bunlardan sadece dokuz tanesi insanlar için patojendir. Bu türlerden bazıları *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. kefyr*, *C. glabrata*, *C.*

tropicalis, *C. lusitaniae* ve *C. krusei*'dir (Murray vd., 2009). *Candida* türlerinin en sık etken olduğu hastalık kandidosiz olarak bilinmektedir. Kültür ve dokuda oval şekilde tomurcuklanan, 3-6 µm boyutlarında maya hücreleridir. Yalancı hifler oluşturabilmektedirler. Germ tüp ve klamidospore oluşturan tek tür *C. albicans*'tır. Antifungal ilaçların aşırı tüketimi bazı mantar türlerinin antifungal ilaçlara direnç geliştirmesine yol açmıştır. Gelişen bu direnç çoğunlukla yavaş ilerlemekte olup ilaç hedef bölgelerinde ya da transkripsiyon faktörlerindeki nokta mutasyona bağlı oluşmaktadır. Antifungallere karşı gelişen bu direnç özellikle son 30 yılda mantar enfeksiyonlarında hızlı bir artışa neden olmuştur. Bu artış en büyük tehlikeyi immün sistemi baskılanmış hastalar için oluşturmaktadır (Arıkan vd., 2002, Vandeputte vd., 2012).

Mycobacterium smegmatis

Mycobacteriaceae ailesinde bulunan, sporsuz, hareketsiz, aside dirençli, bölünme süreleri 12-18 saat olup yavaş üreyen, pleomorfik çomaklardır. Gram pozitif olarak sınıflandırılmalarına rağmen, hücre duvar yapıları Gram negatif bakterilere benzemektedir. Ailenin tek genusu *Mycobacterium*'lardır. Tüberküloz etkeni *Mycobacterium tuberculosis*'in bu aileye mensup olması çalışmaların önemini daha da arttırmaktadır. Tüberkülozun dünyada hala korkulan hastalıklar arasında yer almasının en büyük nedeni antibiyotiklere olan direnci sebebiyle onları etkisiz kılmasıdır. Çalışmada kullanılan *M. smegmatis* her 2 saatte hücre duvarını yenilemektedir. *M. smegmatis*'de çoklu antibiyotik direncine *mspA* veya *mspC* genlerinin delasyonları neden olmaktadır (Lee vd., 2001).

Bacillus subtilis

1872 tarihinde Robert Koch ve hocası Ferdinand Cohn tarafından tanımlanması yapılan *B. subtilis*, hareketli, sporları oval ve subterminal yerleşebilen, kapsülsüz bakterilerdir. Ayrıca toprak kökenli bakteriler olup, mezofiliktirler (Fritz ve Pukall, 2001).

Salmonella typhimurium

Gram negatif kamçı ve çubuk şeklinde bakterilerden oluşmaktadır. Klinikte enterik ateş, gastroenterit, bakteriyemi, lokal enfeksiyonlar ve asemptomatik taşıyıcılık şeklinde kendilerini göstermektedirler (Uluğ vd., 2004).

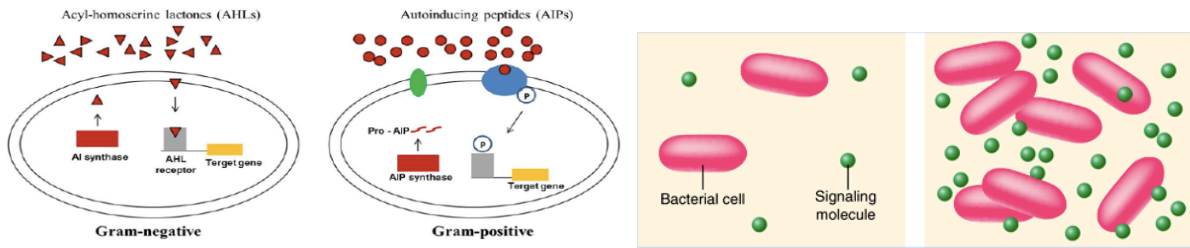
2.1.4. Mikroorganizmalarda Çoklu İlaç Direnci Gelişimi

İlaç etkisine karşı direnç gelişimi, ilaçların belirli bir dozda oluşturduğu etkinin aynı dozda tekrarlayan kullanımlarından sonra azalması olarak tanımlanmaktadır.

Günümüzde gelişen çoklu ilaç direnci tedavi konusunda büyük sıkıntılara neden olmaktadır. Bir ya da daha çok antibiyotik grubuna direnç gösteren bakteriler çoğul dirençli olarak isimlendirilmekte olup en bilinen örnekler arasında MRSA, Vankomisin dirençli Enterokoklar (VRE), genişletilmiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten ya da doğal olarak dirençli Gram-negatif basiller yer bulmaktadır. Yakın tarihlere kadar, en büyük tehditlerde başı çeken MRSA enfeksiyonlarında tercih edilen vankomisine direnç gelişmiş bu da 1990'larda VRE'lerin (Vankomisin dirençli Enterokoklar) oluşmasına neden olmuş ve bu dirençli mikroorganizmaları tedavi edecek neredeyse hiç antibiyotik kalmamıştır. Karbapenemler haricindeki bütün antibiyotiklere dirençli GSBL (Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz) üreten Gram-negatif basiller ve *A. baumannii* suşları başta hastaneler olmak üzere toplum sağlığı açısından büyük risk teşkil etmektedir (Siegel vd., 2006).

2.2. Quorum Sensing Nedir?

Quorum sensing (QS) kavramı ilk kez 1970 yılında Gram negatif bir bakteri aynı zamanda bir deniz canlısı olan *Vibrio fischeri*'nin ürettiği lusiferaz enzimi ile ortaya çıkmıştır. Hücre yoğunluğuna bağlı olarak üretilen bu enzim bakterinin ortama ışık vermesini sağlamaktadır. Bu enzim bakteri popülasyonunun belli bir eşik değer üzerine ulaşmasının ardından *lux* genleri tarafından kodlanmakta böylece lusiferaz enziminin üretimi indüklenmekte ve biyoluminesans ışık üretilmektedir (Göze, 2009; Miller ve Bassler, 2001).



Şekil 1. Quorum sensing (Abbasi, 2020)

Quorum sensing, birçok bakteri tarafından kritik hücre sayılarını tespit etmek için kullanılan bir mekanizmadır (Parsek ve Greenberg, 2005). Bakteriler tarafından kritik bir eşik konsantrasyonuna ulaşıldığında salınan sinyal molekülleri, reseptörlere bağlanır ve

bakterilerin bütün bir popülasyon olarak uyumlu bir tepki oluşturmaya öncülük eder (Bassler, 2002).

QS inhibisyonu bakteri üremesini engellemeden ve bakterileri öldürmeden sinyalleşmenin önüne geçmesiyle antibiyotiklere karşı görülen güçlü seçici baskının önlemesi için büyük bir avantaj olarak görülmektedir (Rasmussen ve Givskov, 2006).

2.2.1. Quorum Sensing Mekanizmasının Çeşitleri ve Sinyal Molekülleri

Quorum sensing mekanizmaları türden türe değişmekle birlikte 3 sınıf altında toplanmaktadır.

1. *LuxI/LuxR* sistem; sinyal molekülü olarak N-açıl homoserin laktonlar kullanmakta. Bu sistem sadece Gram negatif bakterilerde bulunmaktadır.
2. Oligopeptit sistem; Sinyal molekülü olarak oligopeptitlerin kullanıldığı, otoindükleyici (autoinducer 2/AI-2) ve küçük peptitlerden oluşan iki bileşenli bir sistem olup sadece Gram pozitif bakteri gruplarında karşılaşılmaktadır.
3. Hibrit sistem; Furonosil borat diester türevleri'nin sinyal molekülü olarak kullanıldığı, otoindükleyici 2 (AI-2) tarafından kodlanan *LuxS* tipidir ve hem Gram negatif hem de Gram pozitif bakterilerde karşılaşılabilmektedir. (Dunny ve Leonard, 1997; Schauder ve Bassler, 2001; Tremblay vd., 2007).

Mantarlardaki QS sistemi yakın zamanda araştırılmış ve farnesol ve tirozol'un mantar çalışmalarında en fazla karşılaşılan sinyal molekülleri olduğu bildirilmiştir (Koh vd., 2013; Bacha, 2016).

Bakterilerde QS'yi hedef alan adımlara yönelik araştırmalar, yeni antibiyotikler bulmak ve geliştirmek için kabul edilmiş en yeni stratejidir. Son on yılda, antimikrobiyaller üzerine yapılan araştırmalar, bakteriyal enfeksiyonları önlemek veya iyileştirmek için virülans yollarını seçici olarak kesen antienfektif ilaçlar kullanarak patojenlerle savaşmak için alternatif bir yaklaşıma yönelmiştir. Bakteriyal patojenlerin hayatta kalmasını veya yaşayabilirliğini etkilemeyen antienfektif ilaçların, konvansiyonel antibiyotiklere göre direnci artırma olasılığı daha düşük olarak düşünülmektedir. Bitkiler'den elde edilen doğal biyoaktif bileşikler, yeni nesil antienfektif ilaç potansiyelleriyle, mikrobiyal patojenlerde ortaya çıkan dirençle mücadelede umut verici terapötik özellikler göstermektedir (Lesic, 2007; Shryock, 2004). QS'e bağlı inhibisyonun klasik ilaçlarla yapılan tedavilere göre

çeşitli avantajları olabilir. Anti-QS özelliği olan bileşikler; bakterilerde seleksiyon oluşturacak mutasyonları ve ilaç direncini sınırlayabilecektir. Ayrıca spesifik olarak tek bir bakteri popülasyonu hedeflendiğinden, konağa yararlı olabilecek diğer bakteri florası etkilenmeyecektir. Bakterileri doğrudan öldürmeyerek, ölü bakterilerden salınan ve septik şok gibi semptomlara neden olan toksik lipopolisakaritlerin ortama salınması önlenmiş olacaktır (Nin, 2009). Araştırmalar renkli burçak, havuç, soya fasulyesi, nilüfer çiçeği, domates, bezelye, kırmızı biber ve sarımsak gibi birçok bitkinin çevreyi algılama sistemini inhibe etme yeteneklerinin olduğunu belirtmektedir (Bjarnsholt vd., 2005).

2.2.2. Quorum Sensing Çalışmalarında Tercih Edilen Bakteriler

Chromobacterium violaceum

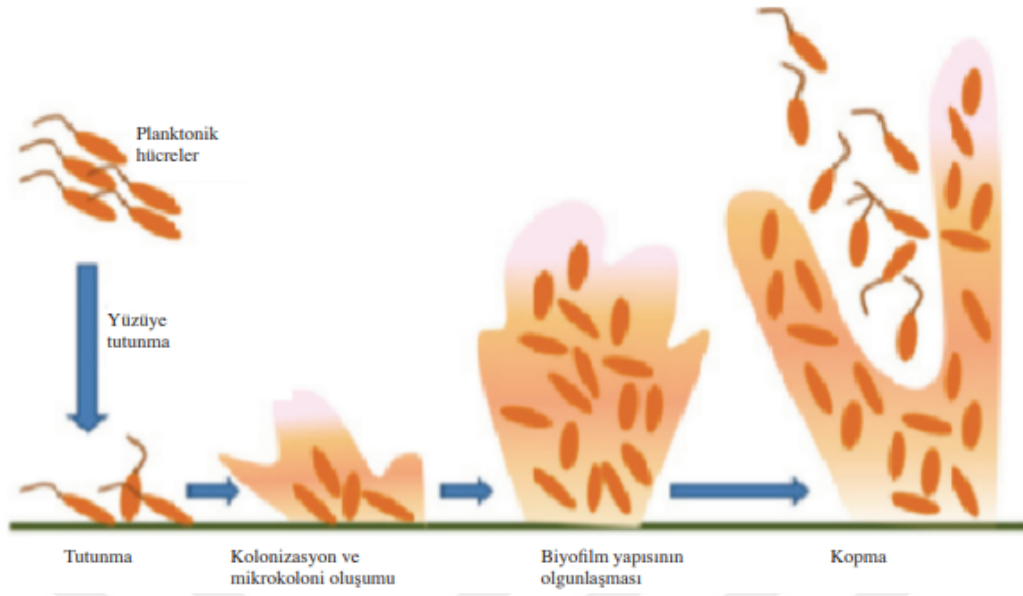
C. violaceum insanlar için direk olarak patojen olmadığı kabul edilse de hayvanlar ve insanlar için fırsatçı patojen özelliği taşımaktadır. *C. violaceum* suşları'nın sinyal molekülü N-hekzanoyil-HSL (C6-HSL)'dir. *C. violaceum*'da C6-HSL, kısmi olarak antibiyotik üretimini, virülans faktörlerini, kitinolitik aktiviteyi ve mor pigment (viyolasin) üretimini bu sinyal moleküllerine dayanan çevreyi algılama mekanizmasını kullanarak düzenler (McClellan vd., 1997).

Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas ilk kez Fransız eczacı Carle Gessard tarafından mavi yara akıntılarında 1882 yılında tanımlanmıştır (Ingram, 1970). *P. aeruginosa*'da hiyerarşik bir düzene sahip üç çevreyi algılama sistemi gösterilmiştir. Bu sistemler; las, rhl ve kinolon sistemleridir (Tünger, 2005).

2.2.3. Biyofilm Nedir?

Hücre dışı ekstrasellüler polimerik matriksi oluşturan polisakkarit, protein, DNA ve su kanallarından meydana gelen yapılar olup, mikroorganizmaların tutunmasını ve korunmasını sağlar (Stapper vd., 2004). Matriksin en önemli fonksiyonları arasında UV, radyasyon, farklı pH koşulları, ozmotik basınç, su kaybı ve antibiyotik gibi birçok faktöre karşı bakteriyi korumak gelmektedir. Bu nedenle biyofilm oluşturabilen bakteriler birçok antibiyotiğe karşı direnç gösterebilir.



Şekil 2. Biyofilm oluşum basamakları (Temel ve Eraç, 2018)

2.3. Tıbbi Bitkilerin Tarihsel Kullanımı

İnsanın varoluşundan itibaren çok çeşitli amaçlarla bitkileri kullandığı bilinmektedir. Örneğin ilk çağlara ait arkeolojik bulgular, insanların beslenmek ve tedavi amacıyla bitkileri kullandıklarını göstermektedir. Buna kanıt olarak literatür verilerinde sıklıkla karşılaşılan Kuzey Irak'ta bulunan Şanidar mağarasına ait 1957-1961 kazı sonuçlarında ortaya çıkan Neandertal insanlara ait mezar kalıntıları gösterilmektedir. Bir şamana ait olduğuna inanılan ve yaklaşık 60 bin yıllık olduğu düşünülen bu kalıntılarda; peygamber çiçeği, gül hatmi, kanarya otu, efedra, mor sümbül, civanperçemi gibi günümüzde de tedavi amacıyla tüketilen bitkilerin bulunduğu belirlenmiştir (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2011). Bitkilerin tıbbi amaçlı kullanımının antik çağlardan bu yana artarak devam ettiği görülmektedir.

Mezopotamya uygarlığı yaklaşık 250 bitki çeşidini bu amaçla kullanırken, bu sayı Grek uygarlığı için 600 olarak bilinmektedir. Arap-Fars medeniyetlerinde çok daha yüksek oranlara ulaşan bitkisel tedavide yaklaşık 4.000 bitkinin yer aldığı ve 19. yüzyıldan itibaren bu sayının 13.000'lere ulaştığı araştırmacıların raporlarında yer almaktadır (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2011). Ülkemiz çok zengin bir bitki çeşitliliğine sahip olması ve içerdiği yaklaşık 10.000 tür nedeniyle fitocoğrafik açıdan büyük önem taşımaktadır. Kuzey Anadolu, Batı ve Güney Anadolu, Orta ve Doğu Anadolu Bölgesi olmak üzere üç flora bölgesine ayrılan ülkemiz, Anadolu'nun pek çok cins için gen merkezi noktasında olmasıyla, ulusal ve uluslararası çalışmalar için büyük bir bitki rezervi içermektedir (Abay, 2006). Anadolu'da

bitkilerin tedavi amacıyla kullanımı Hitit Uygarlığı'na kadar uzanmaktadır. Bu dönemde safran, mazi, kitre ve haşhaş gibi bitkilerin tıbbi amaçla yetiştirilip yine bu amaçla ticaretinin yapıldığına dair veriler mevcuttur (Dağcı ve Dığrak, 2005).

Bitkiler çağlar öncesinden beri aktif olarak hastalık tedavisinde kullanılmakta olup ilerleyen çalışmalar bitkilerin kimyasal içeriklerine ve biyolojik aktivitelerine yönelmiştir. 1940'lı yıllarda antibiyotiklerin patojen mikroorganizmaları tamamen yok edeceği yönündeki sav bitkilerin antibiyotik amaçlı kullanımını kısıtlamıştır. Fakat zamanla patojen mikroorganizmaların antibiyotiklere direnç geliştirmesi sonucu araştırmacılar yeniden bitkilere yönelmiştir. Son yıllarda bitkilerin kullanımıyla gerçekleştirilen geleneksel tedavi yöntemleri yeniden gündeme taşınmış ve bu alan oldukça popüler hale gelmiştir. Örneğin Amerika'da 1996 yılında, bir önceki yıla göre %37 oranında daha fazla bitkisel ilaç satıldığı rapor edilmiştir (Cowan, 1999). Yine metisilin dirençli Stafilokoklar, penisilin ve makrolidlere direnç gösteren pnömokoklar, vankomisine ve makrolid dirençli enterokoklar gibi mikroorganizmaların antibiyotiklere çoklu direnç geliştirmesiyle kullanımdaki antibiyotikler işlevsiz kalmış, yeni alternatiflere ihtiyaç duyulmuştur. Yine doğal yapılı bileşenlerin çevreyi algılama sistemini inhibisyon özellikleri de sıklıkla araştırılmaktadır. Şu ana kadar bitkilerden çok sayıda molekül elde edilmiştir. Yapılan bu araştırmalar sonucunda elde edilen bu moleküllerin yapılarındaki açıl homeserin laktonlara benzerlikleri dolayısıyla sistemi inhibe yeteneğinde olacıkları gösterilmiştir. Özellikle son yıllarda inhibisyon özelliği gösteren doğal yapıdaki moleküller sentetik moleküllere göre daha fazla tercih edilmektedir. Bitkiler yüksek mikrobiyal yüklere sahip ortamlarda yaşadıkları için, bakteriyel enfeksiyonlara karşı yenilikçi koruyucu mekanizmalar geliştirmektedir (Vattem vd., 2007). Bu doğrultuda bu çalışmamızda Rize iline ait bazı bitkilerin antimikrobiyal ve anti-quorum sensing potansiyalleri çeşitli yöntemlerle araştırılmıştır.

Ülkemizde dağılım gösteren bitki çeşitliliğinin oranı, Avrupa kıtasının tamamında dağılım gösteren bitki çeşitliliği oranına çok yakındır. Türkiye Bitkileri Listesi Damarlı Bitkiler adlı literatüre ait 2012 verilerine göre 3649'u endemik olmak üzere toplamda 11707 bitki taksonunun Türkiye'de yayılış gösterdiği bildirilmektedir (Güner vd., 2012). Bitki zenginliği bakımından Doğu Karadeniz bölgesi, 2239 bitki türü ve 222 endemik türle dünyada bitki çeşitliliği bakımından önemli bir yer tutmaktadır (Anşin vd., 1994). Çalışmalar ayrıca göstermiştir ki Rize ili içerdiği 110'u endemik 1430 bitki türü ile endemizm bakımından ülkemizde önde gelen illerden bir tanesidir (Güner vd., 1987; Yıldız vd., 2010).

Bu doğrultuda bu çalışmada Rize iline ait bazı bitkilerin potansiyalleri çeşitli testlerle incelenmeye çalışılmıştır.

2.3.1. Bitkilerin Kimyasal İçerikleri

Tıbbi bitkiler, yapılarındaki; fenolikler, kinonlar, flavonoidler, alkaloidler, terpenoidler ve poliasetilenleri gibi sekonder metabolitler ile yüksek fitokimyasal potansiyaline sahiptirler. Ayrıca bitkiler, biyolojik olarak birçok aktif bileşik içerdiklerinden, doğal ilaçların hazırlanmasında önemli kaynaklardır. Polifenoller, terpenik bileşikler, organik asitler ve vitaminler en yaygın olarak ortaya çıkan fitokimyasal gruplardır. Antimikrobiyal madde minimum konsantrasyonda bile mikroorganizma gelişimini baskılayan, biyolojik orjinli, ikincil metabolitlerden elde edilmekte ve seçici toksik aktivite ile nitelenmektedir (Güdücü, 2014). Bitkilerin ihtiva ettiği antimikrobiyal bileşikler genel olarak esansiyel yağ kısmında mevcut olup bitkinin aroma, koku, tat ve flavonlarındaki içermektedir. Bitkinin türü, çeşitliliği, konsantrasyonu, hedef mikroorganizmanın türü ve yükü, bitkinin konumu, toplanma ve saklanma şekli, çalışma öncesi hazırlığı gibi faktörler bitkinin antimikrobiyal aktivite özelliklerini değiştirebilmektedir (Faydaoğlu ve sürünücüoğlu, 2011).

2.3.1.1. Fitokimya ve Fitokimyasallar

Bitkisel dönüşüm, bitki kimyası gibi anlamlara gelen ve Yunanca'dan türetilen (phyton: bitki; chemeia: dönüşme), "Fitokimya" özellikle son yıllarda büyük ilgi görmektedir. Bitkilerin bünyesinde bulundurdıkları ve bitkiye renk, koku, tat gibi birtakım karakteristik özelliklerini sağlayan ve bitkinin tüketilmesiyle insan sağlığı içinde etkili hale gelen kimyasal bileşiklere fitokimyasallar denilmektedir (Harborne, 1998). Fitokimyasallar aynı zamanda bitkiyi olumsuz çevre şartlarına karşıda korumaktadır. Bu bileşenlerin pH ve safra asidisedisni düzenleyerek bağırsak florasının bütünlüğünü koruduğu, antikarsinojen enzim faaliyetini hızlandırarak antitümör ve antikanser etki gösterdikleri bilinmektedir (Güney vd., 2003). Son yıllarda WHO verileride meyve ağırlıklı diyetler vererek, hayvansal gıdalarla beslenmenin neden olduğu bir dizi kardiyovasküler hastalık ve kanserin önüne geçmeyi hedeflemektedir (Kırıçoğlu ve Velioğlu, 2001). Yapılan çalışmalar bitkilerin fitokimyasal fraksiyonlarına ayrıştırılmasına yönelmiş olsa da sadece domates bitkisinde bile 10.000 aşkın kimyasal bileşiğin bulunması bu işlemlerin sayısal ifadesinde bile sıkıntılar yaşanabileceğini göstermektedir (Dündar, 2001)

2.3.1.2. Flavonoidler

Çok sayıda benzen halkasından meydana gelen ve bitkiye özellikle antioksidan özellik kazandıran etkili bir polifenol grubudur. Ana bileşeni flavan olarak isimlendirilmektedir. En fazla rastlanan flavonoidler arasında kuersetin, kuersitrin ve kaemferol bulunmaktadır (Doughari, 2012).

2.3.1.3. Fenolik bileşikler

Fenolik bileşikler tat, koku ve özellikle meyvelerin renk pigmentleri gibi karakteristik özelliklerden sorumlu kimyasal yapılardır. Birçok göreve sahip olan bu bileşikler bitkiyi herbisit ve patojenlere karşı korumanın yanında insanlarda enfeksiyonlardan korunmaya yardımcı olan yapılardır (Puupponen- Pimia vd., 2008). İki sınıfla gruplandırılan fenolik bileşikler flavonoid olmayan polifenolikler ve flavonoid polifenolikleri (flavononlar, flavonlar, ksantonlar ve kateşinler) şeklinde ayrılmaktadır. Yeşil çay, yeşil elma ve kırmızı şarapta sıklıkla bulunan en yaygın örneklerinden biri kafeik asit olan fenolik bileşikler ağrı dindirici, kardiyovasküler rahatsızlıklar ve antitümör tedaviler için sıklıkla tercih edilmektedir (Doughari, 2012).

2.3.1.4. Saponinler

İsimlendirmesi *Quillaja saponaria* bitkisinin yapısında bulunması ve sabun özelliğine sahip olması ile yapılmıştır. Mükrekkep yapıdaki glikozidlerdir. Triterpen ve Steroid saponinler şeklinde iki büyük gruptan oluşmaktadır. Saponinler güçlü kimyasal bileşikler olmalarının yanında yüksek konsantrasyonlarda toksik aktivite göstermekte ve büyükbaş hayvanlar için zehirlenmeler ile otlak hayvanlara karşı bir savunma sistemi işlevi gerçekleştirmektedir. Ekşi-acı bir tada sahip olan bileşikler mukoz membrane iritasyonları ve kan hemoliz etkilerine sahiptir. Bu bileşiklerin terapötik etkilerinde kanser önleyici aktivite ve hipolipidemi sayılabilmektedir. Steroidal saponinler klinikte, progesteronun diosgeninden ihtivası gibi, cinsiyet hormonlarının ticari üretiminde kullanılmaktadır (Kar, 2007; Doughari, 2012).

2.3.1.5. Tanenler

Özellikle çay, bakla ve kolza bitkilerinin odun, kabuk, kök, yaprak ve meyvelerinde bulunmakta olan bileşikler açık sarı-kahverengi toz, pul ya da süngersi bir kütle halinde amorf (biçimsiz) maddelerdir. Çok geniş yelpazede kullanımı mevcut olan bileşiklerin şarap ve biranın berraklaştırılması, dericilik, boyacılık ve petrol kuyularındaki sondaj çamurunun

akışkanlığının hızlandırılması, buhar kazanlarının çeperlerinde birikinti oluşumunun engellenmesi gibi aktiviteleri en sık karşılaşılan örneklerdendir. Medikal kullanımları arasında bademcik, farenjit, basur ve bazı deri rahatsızlıklarının tedavisi bulunmaktadır. Ayrıca, damarları ve mukozayı büzücü özelliğinden dolayı drogların bileşiminde kullanılmaktadırlar (Doughari, 2012).

2.3.1.6. Glikozidler

Bitkinin öz suyu kısmında konumlanan renksiz, kristal yapıda ve çeşitli elementleri ihtiva edebilen bileşik grubudur. Bir dizi kardiyovasküler hastalıkta tercih edilen bileşikler doz ayarı yapılamazsa öldürücü etkiye sahip olabilmektedir (Doughari, 2012).

2.3.1.7. Alkoloidler

Alkoloidler, sekonder kimyasal bitki bileşenleri arasında en geniş grubu meydana getirmektedirler. Adında da belirtildiği gibi alkali yapıda olan bu bileşikler mavi turnusolu kırmızıya çevirebilmektedir. Alkoloid sayısı gün geçtikçe artmakta ve en önemli alkaloidler arasında güncel hayatta sıkça da tercih edilen nikotin ve kafein bulunmaktadır. Buna ilaveten klinik kullanımda kas gevşetici ve antibiyotik gibi etkileri bulunan atropine, morfin ve kokain tercih edilmektedir (Doughari, 2012).

2.3.1.8. Uçucu Yağlar

Halk arasında daha çok esans olarak isimlendirilen uçucu yağlar genellikle renksiz, yüksek koku ihtiva eden maddeler olarak bilinmektedir. Uçucu yağlar bitkilerin tedavi edici temel bileşenlerini oluşturmaktadır. En sık kullanılan örneklerin başında tarçın, kekik, karanfil, lavanta ve okaliptüs yağları gelmektedir. Bu yağların nefes açıcı, ağrı giderici, sindirim sistemi düzenleyici vb. birçok problemin tedavisinde etkili olduğu bilinmektedir (Grassmann ve Elstner, 2003).

2.3.2. Çalışmada Kullanılan Bitkiler

2.3.2.1. *Alchemilla orituncica* (Tifiliça)



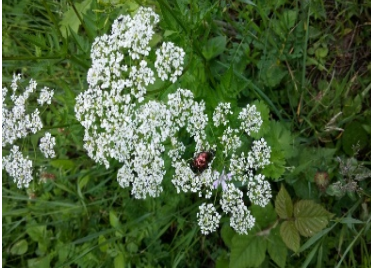
Resim 1. *Alchemilla orituncica*

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Rosales</i>
Familiya:	<i>Rosaceae</i>
Cins:	<i>Alchemilla</i>
Tür:	<i>A. orituncica</i>

Alchemilla türleri *Rosaceae* familyasına ait olup, yaklaşık olarak 300 tür içermektedir. Çoğunlukla Avrupa ve Asya'da yaygın olduğu birkaç türünün ise Afrika, Kuzey Amerika ve Güney Amerika'da bulunduğu bilinmektedir. (Duckstein vd., 2012). Bu cins yaygın olarak "Lady's Mantle" veya "lion's foot" isimleriyle tanınmaktadır (Mozaffarian, 2007). Türkiye florasında *Alchemilla* cinsine ait 82 tür bulunmaktadır ve bunlar içerisinde 36 türün endemik olduğu belirtilmektedir. *Alchemilla* cinsi ülkemizde "altınpençesi" olarak tanınmaktadır. Bu çalışma ile rapor edilen *A. orituncica*, Türkiye'de Kuzeydoğu ve Doğu Anadolu Bölgelerinde yayılış göstermekte olan endemik bir bitkidir.

Bu türlerin antioksidan, antimikrobiyal, antihemorajik (kanamayı durdurmada) ve antiinflamatuvar vb. çeşitli farmakolojik özelliklere sahip oldukları bildirilmektedir (Grieve, 1982; Ergene vd., 2010; Kiselova vd., 2011). Bu türler tanen bakımından zengindir ve halk arasında yara, cilt morluklarında, cilt döküntülerinde ve egzamada kullanılmaktadır (Jarić vd., 2015). Ayrıca menopoiz durumunda olan kadınların kullandığı da bilinmektedir.

2.3.2.2. *Apium* sp.



Resim 2. *Apium* sp.

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Apiales</i>
Familya:	<i>Apiaceae</i> (Maydonozgiller)
Cins:	<i>Apium</i>
Tür:	<i>Apium</i> sp.

Apiaceae familyasına dahil olan *Apium* sp. Kuzey ve Batı Avrupa'nın özellikle kumsal kesimlerinde çukur ve sazlık kısımlarında yetişen, kökü, yaprağı yenilebilen, iki senelik bir bitkidir. Bir metreye kadar boylanabilmektedir. Krem rengine benzer beyaz renkte çiçekleri 2-3 mm çapına ulaşabilmektedir. İlk kullanımına Antik Yunanlılar'da rastlanan bitki tadı ve kokusundan dolayı salata, çeşitli kokteyllerde ve yemeklerde tüketilmiştir. Orta çağda tedavi edici ve baharat özelliklerinin belirlenmesiyle kullanımı oldukça yaygınlaşmıştır (Alsuhaibani, 2013). Yaprak ve kökleri, spesifik tat ve aromatik bir koku ihtiva etmektedir (Başak vd., 2008). Kerevizin (*Apium* sp) tedavi edici kullanımı oldukça yaygın olup başlıca kullanım alanları içerisinde diüretik, antikarsinojenik, antihiperlipidemik, antihipertansif ve antioksidan sayılabilmektedir. Besin değeri oldukça yüksek olan bitkinin ihtiva ettiği maddeler arasında betakaroten, folik asit, C vitamini, sodyum, magnezyum, silis, klorofil ve lif bulunmaktadır (Başak vd., 2008). Nagar vd. (2020) çalışmalarında *Apium graveolens* L. bitkisi'nin anti-QS aktivitesini *C. violaceum* 12472 suşu ile anti-biyofilm aktivitesini ise *P. aeruginosa* PAO1 suşu kullanılarak test etmişlerdir. Bulgular, kerevizin Gram negatif patojenlere karşı QS ve biyofilm engelleme potansiyaline sahip olduğunu göstermiştir.

2.3.2.3. *Arbutus unedo* (Koca Yemiş)



Resim 3. *Arbutus* sp.

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Ericales</i>
Familiya:	<i>Ericaceae</i> (Fundagiller)
Cins:	<i>Arbutus</i>
Tür:	<i>A. unedo</i>

Anavatanı Lübnan, Yunanistan, İrlanda ve Güney Avrupa olarak gösterilen bitkinin (Aydınözü, 2008) Güney Kaliforniya gibi bazı bölgelerde de oldukça fazla yetiştirildiği bildirilmektedir. Ülkemizde Ege Marmara, Akdeniz ile Karadeniz Bölgelerinin kıyı kesimlerindeki ormanlık alanlarda ve makiliklerde sıklıkla görülen *Arbutus unedo* L. genellikle yabani bir meyve türüdür (Yaltırık ve Erdiñç, 2002). Akdeniz bitkisi olmasına rağmen Karadeniz Bölgesi'nin birçok yöresinde de kültüre alınmıştır (Yarılgaç ve İslam, 2007). *A. unedo* yüksek oranda C vitamini ve karbonhidrat içermesi sebebiyle gıda sektöründe alternatif bir antimikrobiyal kaynağı olarak görülmektedir. Kış aylarında yetişmesi ekonomik değerini daha da arttırmakta ve içerdiği fenolik maddelerin antiseptik, diüretik ve bağırsak faaliyetlerini düzenleyici olarak etki ettiği rapor edilmiştir (Oliveira vd., 2011). Ülkemizde, fazla bilinmeyen yöresel olarak “davulga, ayı yemişi, kocakarı yemişi, koca yemişi, dağ yemişi, dağ çileği ve pıridim” gibi isimlerle ve sınırlı miktarlarda tüketilen bu meyve türü üzerinde yapılan araştırma sayısı oldukça azdır. Türkiye'nin kuzeybatısında bulunan üstün meyve kalitesine sahip kocayemişi genotiplerinin seçilerek, türün yok

olmasını önlemek ve üretiminin yaygınlaştırılması için çalışmalar yapılmaktadır (Çelikel vd., 2008).

2.3.2.4. *Aronia melonocarpa* (Rus Yaban Mersini)



Resim 4. *Aronia* sp.

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Rosales</i>
Familya:	<i>Rosaceae</i> (Gülgiller)
Cins:	<i>Aronia</i>
Tür:	<i>A. melonocarpa</i>

Rosaceae ailesine ait olan siyah chokeberry olarak ta bilinen *A. melonocarpa* özellikle son yıllarda sağlık çalışmaları açısından büyük potansiyele sahiptir. Çok yıllık yaprak döken bir çalı olan bitkinin meyveleri acı ve ekşi bir tada sahip koyu renktedir. Donmaya karşı dayanıklı olması, hasat, depolama, taşınma esnalarında zararlara dayanması ekonomik önemini arttırmış ve anavatanı Kuzey Amerika olan bitki Danimarka, Rusya ve Doğu Avrupa’da yoğun olarak yetiştirilmeye başlanmıştır. Bitki antioksidan, C vitamini, antosiyanin, fenolik asit, flovonel, tanen gibi polifenoller yönünden oldukça zengin olarak bilinmektedir (Kapıcı vd., 2013). *Aronia*’nın kanser, diyabet, enfeksiyon ve tansiyon hastalıklara etkinlikleri geniş çapta incelenmektedir (Case vd., 2016). Bräunlich vd., tarafından 2013 yılında gerçekleştirilen bir araştırmada *A. melonocarpa* meyvelerine ait fraksiyonların *E. coli* ve *Bacillus cereus* mikroorganizmalarında biyofilm gelişimini baskıladığını saptamışlardır.

2.3.2.5. *Aruncus* sp. (Adi Keçisakalı)



Resim 5. *Aruncus* sp.

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Rosales</i>
Familya:	<i>Rosaceae</i> (Gülgiller)
Cins:	<i>Aruncus</i>
Tür:	<i>Aruncus</i> sp.

Aruncus cinsi, *Rosaceae* ailesine dahil olup Kuzey Yarımkürede dağlık alanlarda yetişen ve kültürü alınan çok yıllık, otsu ve hoş kokulu bitkilerden oluşmaktadır. Aynı aileden *Filipendula* ile *Spiraea* cinsleri ile benzerlikler göstermektedir. Krem rengi beyaz çiçekleri damarlı ve dişli yaprakçıklardan çıkmaktadır. Literatür taramalarında *Aruncus* türleri ile ilgili çok fazla çalışmaya rastlanılmamaktadır.

2.3.2.6. *Brassica oleracea* (Kara Lahana)



Resim 6. *Brassica* sp.

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Brassicales</i>
Familiya:	<i>Brassicaceae</i>
Cins:	<i>Brassica</i>
Tür:	<i>Brassica</i> sp.

Brassicaceae, yaklaşık 340 cins ve 3700 tür ile temsil edilerek ekonomide büyük öneme sahiptir (Pedras ve Yaya, 2010). Bu familya Türkiye’de 210’u endemik tür olmak üzere 88 cins, 539 türe sahiptir (Erik ve Tarıkahya, 2004). Başta Rize olmak üzere Karadeniz Bölgesinde besin olarak tüketimi oldukça yaygın olarak görülmektedir. Yüksek ve sık tüketimleri günlük diyetlerde önemli bir besin kaynağı olmanın yanında yapılarında bulunan kükürt içeren glukozinolatlar, antosiyaninler, flavonoidler, terpenler, S-metilsistein sülfoksit, kumarinler ve diğer küçük bileşikler içeren metabolitleri ile günlük biyoaktif bileşik kaynağı olarak da işlev görebileceklerini göstermektedir (Manchali vd., 2012). Ayaz vd. (2008) kersetin ve kaempferol türevlerince zengin olan lahana yapraklarından (*B. oleracea*) ekstrakte ettikleri fenolik bileşiklerin *S. aureus*, *E. faecalis*, *B. subtilis* ve insanlarda ana solunum yolu patojeni *Moraxella catarrhalis* üzerinde antibakteriyal etkiye sahip olduğunu belirlemişlerdir.

2.3.2.7. *Camelia sinensis* (Çay)



Resim 7. *Camelia sinensis*

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Ericales</i>
Familya:	<i>Theaceae</i> (Çaygiller)
Cins:	<i>Camellia</i>
Tür:	<i>C. sinensis</i>

Çay yaklaşık olarak 30 ülkede yetiştirilen, yeşil ya da siyah çay olarak kullanılan ve sudan sonra en fazla tüketilen içecek olma özelliği taşımaktadır (Stoner ve Mukhtar, 1995). *C. sinensis*'in, polifenol bileşenlerden özellikle kateşinler ve tanenler bakımından çok zengin olduğu bilinmektedir. Farklı kısımları içecek olarak tüketilen çaylardan yeşil çay özütlerinin kozmetik amaçla yaşlanmayı geciktirici özelliği bulunduğu, bunun da çay yapraklarında bulunan flavonoidlerden (kateşinler) ileri geldiği kabul edilmektedir. Yine tüketilen siyah çayın kalp krizini engelleyici aktiviteye sahip olduğu bilinmektedir (Çelik, 2006). Mihalik vd. (2008) çalışmalarında *C. sinensis*'in *P. aeruginosa* PAO1 üzerinde AHL baskılama potansiyalini araştırmış ve *C. sinensis*'in anti-QS aktiviteye sahip olduğunu rapor etmişlerdir. Araştırmacılar *C. sinensis*'in, sağlığa faydaları ve özellikle antimikrobiyal aktiviteleri nedeniyle oldukça popüler olmasına rağmen, anti-QS özelliklerinin, izole edilmiş özütler dışında hiçbir zaman ayrıntılı olarak araştırılmadığını belirtmektedir. Ekşi vd. (2020) yaptıkları bir çalışmada *C. sinensis* çiçeklerine ait etil asetat özütünün antibakteriyal ve antifungal aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir.

2.3.2.8. *Campanula* sp. (Çan Çiçeği)



Resim 8. *Campanula* sp.

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Asterales</i>
Familiya:	<i>Campanulaceae</i>
Cins:	<i>Campanula</i>
Tür:	<i>Campanula</i> sp.

Campanulaceae familyası, tropik, yarı tropik ve ılıman bölgelerde yayılış gösteren 70 cins ve yaklaşık olarak 2000 türü kapsamaktadır. Çoğu zaman süt şeklinde bir sıvıya sahip, kalınlaşmış rizom veya köklü monokarpik, tek yıllık otlar veya çok yıllık çalılardır. Ailenin önemli özellikleri arasında lateks kanalları ve inulin taşıması vardır. Ayrıca aile üyeleri fenolik bileşikler, tanen ve triterpen glikozitleri içermektedir. *Campanula* sp.'nin geleneksel olarak ağız ve boğazdaki tüm iltihaplara karşı kullanıldığı bilinmektedir (Greive M 1982). *Campanula* ile yapılan en güncel antimikrobiyal çalışmalarından Alhage vd.,'nin sonuçları yaprak ve çiçeklerin diklorometan özütlerinde *A. baumanii* ve *C. albicans*'a karşı yüksek antimikrobiyal aktivite görüldüğü raporlanmaktadır (Alhage vd., 2018).

2.3.2.9. *Castanea sativa* Mill. (Kestane)



Resim 9. *Castanea* sp.

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Fagales</i>
Familya:	<i>Fagaceae</i> (Kayıngiller)
Cins:	<i>Castanea</i> Mill.
Tür:	<i>C. sativa</i> Mill.

C. sativa tatlı kestane olarak isimlendirilmekte olup, *Fagaceae* familyasına ait bir bitkidir. Halk tıbbında yüzyıllardır soğuk algınlığı, ishal, astım ve bronşit gibi çok çeşitli rahatsızlıklara karşı tedavi amacı ile kullanıldığı bilinmektedir. Yaprakları öksürük tedavisinde, orta yaşta kalp rahatsızlıklarına karşı, sırt ağrısı ve romatizma tedavisinde, kabuk kısmı ise yüksek tanen içeriği nedeniyle, kanama durdurucu olarak tercih edilmektedir (Lim, 2012). Çiçeklerinin çeşitli kültürlerde çay gibi ikramlık ya da kür olarak içecek şeklinde uygulandığı bilinmektedir. Kestane meyvelerinin ve çiçeklerinin besinsel ve biyoaktif özellikleri bildirilmiş çoğu antioksidan vb. moleküllerin bazılarının meyvelerde her zaman bulunmamasına rağmen çiçekler gibi daha zengin polifenolik matrislerde yoğun olarak bulunduğunu göstermektedir (Vasconcelos vd., 2010; Pereira vd., 2013). Quave vd., (2015) *C. sativa* çiçeklerini anti-bakteriyal ve anti-QS aktiviteleri yönünden taramışlar ve *C. sativa* çiçek özütlerinin *S. aureus* (MRSA)'da biyofilm oluşumunu inhibe edebildiğini belirlemişlerdir.

2.3.2.10. *Clerodendrum bungei* (Kısmet Ağacı)



Resim 10. *Clerodendrum bungei*

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Lamiales</i>
Familya:	<i>Ericaceae/Verbenaceae</i>
Cins:	<i>Clerodendron</i>
Tür:	<i>C. bungei</i>

Clerodendron, *Verbenaceae* ailesinin en büyük cinsidir. *C. bungei*, anavatanı Çin olan 2 m boyolanabilen, sıklıkla ağaç, çalı formunda, yaprak döken ve nadiren tırmanıcı bir türdür (Zhong ve Ben, 1999). Yaz boyunca ve sonbaharda yayılış gösteren türün karakteristik özellikleri arasında kendine özgü şarap kırmızısı damarları ve çarpıcı büyük pembe kokulu çiçek kümeleri bulunmaktadır. *C. bungei*'nin son yıllarda Doğu Karadeniz Bölgesi'nde bahçelerden yayılarak deniz seviyesi ile 500 m yükseklikler arasında yetiştiği gözlenmektedir. *Clerodendrum* cinsinin bitkileri haşere öldürücü özellikleri ile iyi bilinmektedir. Doğu Afrika'da anti-parazital olarak kullanılırken Batı Afrika'da ise yaprak özü, kesik ve diğer yaralardaki kanamayı önlemede ve doğum sonrası kanamayı durdurmada kullanılmaktadır. *C. bungei*, halk tıbbında; hemoroid, egzama ve hipertansiyonu tedavi etmek için kullanılmakta ve kökleri, romatizma, beriberi, hipertansiyon ve uterus prolapsusunu hafifletmek için kullanılmaktadır. Bitkinin terpenoidler, feniletanoid glikozitler, steroidler ve triterpenoidler gibi bileşenler yönünden zengin olduğu bilinmektedir (Ruan vd., 1997).

2.3.2.11. *Cornus mas* (Kızılcık)



Resim 11. *Cornus* sp.

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Cornales</i>
Familya:	<i>Cornaceae</i>
Cins:	<i>Cornus</i>
Tür:	<i>C. mas</i>

Sonbaharın habercisi olan *C. mas*, Eylül-Ekim aylarında meyveye durmaktadır. Karadeniz' de ve İstanbul'un Karadeniz'e yakın yamaçlarında bol miktarda yetişmektedir. İstanbul, Kırklareli ve Balıkesir çevresinde kızılcık diye bilinen *C. mas*, farklı bölgelerde farklı isimlerle tanınmaktadır. Antalya'da delice kiraz ya da yabani kiraz, Konya'da ergen, Amasya, Bartın, Karabük'te kiren isimleriyle tanınmaktadır (Tuzlacı, 2006). Sahip olduğu yoğun antosiyanin pigmentleri meyveye etkileyici kırmızı rengi vermektedir (Hassanpour vd., 2011). Tıbbi kullanımı çok eskilere dayanan bitkiden ünlü alim İbni Sina'nın, yaraları dezenfekte etmek için suyunu, yara ve yanık merhemi yapmak için ise kökünü kullandığı bilinmektedir. Kızılcıktan ayrıca kanın pıhtılaşmasında ve idrar yolu enfeksiyonlarının giderilmesinde faydalanılmaktadır.

Pantelidis vd. (2007) ahududu, böğürtlen, kuş üzümü, bektaşi üzümü ve kızılcık gibi küçük meyvelerin antioksidan aktivitesini, fenolik bileşenlerini, antosiyanin ve askorbik asit içeriğini incelemişlerdir. Çalışmalarının sonunda küçük taneli meyvelerin; fenolik bileşenler ve askorbik asit için önemli bir kaynak olabileceğini belirtmişlerdir.

2.3.2.12. *Cornus sanguinea* (Yabani Kızılcık)



Resim 12. *Cornus* sp.

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Cornales</i>
Familya:	<i>Cornaceae</i>
Cins:	<i>Cornus</i>
Tür:	<i>C. sanguinea</i>

C. sanguinea, *Cornus* cinsinin bir türüdür ve *Cornaceae* ailesine aittir. Koyu yeşilimsi kahverengi ve ince dalları olan yaprak döken bir çalıdır. Sıklıkla şehirlerde ve yollarda süs olarak ekilen *C. sanguinea* 4-5 m olan boyu ile nehir kenarlarında ve ormanlarda çit olarakta kullanılabilmektedir. Neredeyse tüm Avrupa kıtasına ve Asya'da Kafkas Dağları, kuzey İran, Türkiye, Suriye ve Lübnan'a yayılmış durumdadır (Liesebach ve Götz, 2008). Sahip olduğu çok güçlü biyolojik aktivite nedeniyle, hem geleneksel hem de modern tıpta, veterinerlik tıbbında ve eczacılıkta yaygın olarak kullanılmaktadır. Oskay ve Sarı (2007) yılında aralarında *C. sanguinea*'nın da bulunduğu bir grup türk tıbbi bitkisini antimikrobiyal aktivite yönünden taramışlar ve *C. sanguinea*'nın başta *C. albicans*, MRSA ve *Proteus vulgaris* olmak üzere hem Gram negatif, hem Gram pozitif hem de mayalar olmak üzere geniş bir mikroorganizma grubunda etkili olduğunu raporlamışlardır. *C. sanguinea* ile ilgili literatürde farklı çalışmalar olmakla birlikte antimikrobiyal aktivite taramalarına çok sık rastlanmamaktadır.

2.3.2.13. *Corylus maxima* (Fındık)



Resim 13. *Corylus* sp.

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Fagales</i>
Familya:	<i>Betulaceae</i> (<i>Corylaceae</i>)
Cins:	<i>Corylus</i>
Tür:	<i>Corylus</i> sp.

Fındık, sistematikte *Fagales* takımının *Betulaceae* ailesinin, *Corylus* cinsine dâhil olup kuzey yarımkürenin ılıman kesimlerinde yayılış göstermektedir. Bu cins içerisinde 25 ve üstü tür yer almaktadır (Yaltırık, 1998). *Corylus* sp. (findık) farklı şekil ve sunumlarda tüketilen, dünyada oldukça popüler bir kuru meyvedir. *Corylus* sp.’nin ana ürünleri, sert bir kabukta bulunan, yüksek miktarda sağlıklı lipid içeren besleyici bir gıda olan çekirdeklerdir. Fındık bitkisinin etiyolojisi ve tedavi amacıyla kullanımının ilk örneklerine İran tıbbında rastlanılmaktadır. İran’da binlerce yıl önce findık bitkisinden geliştirilen ilacın, amnezi ve bunama gibi bilişsel bozukluklarda etkili olduğu rapor edilmektedir. Yine İran tıbbı ile ilgili bazı kaynaklar özellikle findık ve badem’in beyin dokusunu koruduğunu ve beyin atrofisini önleyerek hafızayı geliştirdiğini vurgulamaktadır (Gorji vd., 2018). Günümüzde, hemoroid, varis, flebit tedavisinde, damar koruyucu ve ödem önleyici özelliklerinden dolayı alternatif tıpta tercih edilmektedir. Farklı kültürlerde ülser tedavisinde ve antifungal tedavide kullanıldığı bildirilmektedir. İsveç geleneksel tıbbında, findık yaprakları ve kabuğunun ağrı kesici olarak işlev gördüğü belirtilmektedir (Bottone vd., 2019).

2.3.2.14. *Crocus* sp. (Çiğdem)



Resim 14. *Crocus* sp.

- Alem:** *Plantae* (Bitkiler)
Bölüm: *Angiosperms* (Kapalı tohumlular)
Sınıf: *Monocots* (Tek çenekliler)
Takım: *Asparagales*
Familiya: *Iridaceae* (Süsengiller)
Cins: *Crocus*
Tür: *Crocus* sp.

Halk arasında “Çiğdem” olarak adlandırılan *Crocus* türleri M.Ö. 1600 yıllarından beri boya, ilaç ve parfüm yapımında kullanılmaktadır (Baytop, 1984). Bunlardan en iyi bilinen tür *Crocus sativus* olup sitigma kısımlarından elde edilen “safran” en pahalı baharat olarak bilinmektedir. *C. sativus*’un stigma, stamen ve korollasından elde edilen etanol, etil asetat ve petrol eteri özütleri ile yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmaları en etkili özütün etil asetat olduğunu göstermiştir (Vahidi vd., 2002).

2.3.2.15. *Echium vulgare* (Engerek otu)



Resim 15. *Echium* sp.

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Boraginales</i>
Familya:	<i>Boraginaceae</i> (Hodangiller)
Cins:	<i>Echium</i>
Tür:	<i>Echium</i> sp.

Boraginaceae ailesine ait türlerden pek çoğu baharat, süs bitkisi ve boyar madde olarak kullanılmaktadır. *Echium* cinsinin de ailenin belirtilen karakteristik özelliğinde olduğu üzere süs bitkisi olarak kullanımı yaygındır (Heywood, 1978). Türkiye’de halk arasında toprak altı kısımlarının zeytinyağı veya tavada ısıtılarak eritilen tereyağı içerisinde bekletildikten sonra yaralar üzerine sürülerek kullanılmaktadır. Yapılan literatür çalışmaları, *Echium* türlerinin başlıca naftokinon, flavonoit, pirolizidin alkaloidleri, uçucu yağ ve sabit yağ yönünden zengin olduğunu göstermektedir.

2.3.2.16. *Epimedium* sp. (Azgın Teke Otu)



Resim 16. *Epimedium* sp.

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Ranunculales</i>
Familiya:	<i>Berberidaceae</i> (Kadıntuzluğugiller)
Cins:	<i>Epimedium</i>
Tür:	<i>Epimedium</i> sp.

Berberidaceae ailesine dahil olan bitki 60'ı aşkın türe sahiptir. Cinsin türlerinin büyük çoğunluğu Çin'in güneybatı bölümünde yetişmektedir. Türlerinin bazılarında Avrupa'nın kırsal kesimlerinde, Asya'nın güney, doğu ve merkezi kesimlerinde rastlanmaktadır. Cinsine ait çiçeklerin oldukça güzel olması sebebiyle Avrupa, Amerika ve Japonya'da sıklıkla bahçelerde süs bitkisi şeklinde yetiştirilmektedir (Huiping vd., 2011) Ülkemizde 4 cins ve 8 tür ile temsil edilmektedir (Coode, 1965). Keşişkūlahı ve Tekeotu gibi isimlerle anılan bitkinin ülkemizde 2 türü doğal olarak yetişmektedir (Güner vd., 2012) Cinsine ait birçok türün afrodizyak özelliğinin bulunduğu belirtilmektedir. Çin konumlu bir efsaneye göre, çinli bir çoban sürüsündeki hayvanların bu bitkiyi yedikten sonra cinsel faaliyetlerinin arttığını fark etmiş ve böylece bitkinin etkisi ortaya çıktığı rivayet edilmektedir (Huiping vd., 2011). *Epimedium*'a ait türler immün sistem güçlendirici olarak kullanılmaktadır. Toprak üstü kısımlarına ilaveten, türlerin toprak altı kısımları da dünya tıbbında yaygın olarak romatoit artrit tedavisinde kullanılmakta (Jiang vd., 2016), ülkemizde ise diyaforetik olarak işlev görmektedir (Baytop, 1999). İzole edilen bileşikler arasında flavonoit, lignin, iyonon, fenol glikozit, feniletanoit glikozit ve seskiterpenlerden oluşan

270'ten fazla bileşik bulunmaktadır. Cinse ait kimyasal çalışmalar özellikle flavonoidler üzerine yoğunlaşmaktadır (Huiping vd., 2011; Jiang vd., 2016). Çin'de *epimedium* türlerinden elde edilen total flavonoid özütleri ile yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre farklı konsantrasyonlarda kültür ortamına eklenen özütlerin hücrelerdeki osteoblastı arttırdığı ve osteoklastı azalttığı bildirilmektedir (Zhang vd., 2004).

2.3.2.17. *Euphorbia* sp. (Sütleşen)



Resim 17. *Euphorbia* sp.

- Alem:** *Plantae* (Bitkiler)
Bölüm: *Angiosperms* (Kapalı tohumlular)
Sınıf: *Eudicots* (İki çenekliler)
Takım: *Euphorbiales*
Familiya: *Euphorbiaceae*
Cins: *Euphorbia*
Tür: *Euphorbia* sp.

Tek, iki veya çok yıllık, otsu, sütlü veya çalimsı bitkilerden oluşmaktadır. Tek yıllık bazı türlerin Doğu Anadolu bölgesinde sebze olarak tüketildiği bilinmektedir (Baytop, 1999). Sütü tansiyon düşürücü olarak siğil ve deri yaralarında kullanılmaktadır. *Euphorbia* cinsi, içerdiği fenolik bileşikler, tanen, alkaloidler, siyanojenik glikozitler, flavonoidler ve lipidler gibi çeşitli fitokimyasal bileşenlerinden dolayı oldukça önemlidir. Ayrıca, spazmolitik, idrar söktürücü, kapiller mukavemeti artırma, antileukemik, anti-enflamatuar ve analjezik olarak bitkisel tedavilerde kullanımı yaygındır.

2.3.2.18. *Fragaria vesca* (Yabani Köy Çileği)



Resim 18. *Fragaria vesca*

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	Rosales
Familya:	Rosaceae (Gülgiller)
Cins:	<i>Fragaria</i>
Tür:	<i>F. vesca</i>

Çok yıllık, kökleri yüzeysel olarak yerleşen, yaprak dökmeyen, kısa boylu ve otsu bitkilerden oluşmaktadır. *F. vesca*, *Rosaceae* ailesinde yer alıp, grup olarak üzüksü meyvelere dahil edilmektedir. Dünyada tanımlanmış 20’den fazla çilek türü olduğu bilinmekte olup bunlara ilave olarak kultivar ve melez türler bulunmaktadır. Yalancı bir meyve olan çilek ülkemizde reçel yapımı başta olmak üzere marmelat, meyve suyu şeklinde tüketilmektedir (Aybak, 2008). *F. vesca*, dünyadaki üzüksü meyveler arasında en geniş yetiştirme alanı ve üretim miktarına sahip tür olarak bilinmekte ve Türkiye’de yetiştiriciliği özellikle 2005-2010 yıllarından bu yana büyük önem kazanarak hızla artmaktadır (Anonim, 1992). Evliya Çelebi Seyahatname adlı eserinde Bingöl yaylasında da yetiştigi bildirilen çileğin, Karadeniz Bölgesinin, özellikle Batı Karadeniz’in iklimsel olarak dağ çileği gelişimine ve yetiştiriciliğine oldukça uygun olduğu belirtilmektedir (Anonim, 2006). Literatür verileri çilekte en fazla bulunan fenolik bileşik olarak elajik asiti göstermekte, polifenol olarak isimlendirilen tanelerinde yoğun olarak içerdiğini belirtmektedir (Ozawa vd., 1987). Çilek günümüzde içeriklerinde bulunan flavonoidler, fenolik asitler ve bunlara bağlı bitkisel fenolik bileşiklerin kanser ve kalp hastalıkları gibi kronik hastalıkları

önlemleri, antioksidan kaynağı olarak işlev görmelerinden dolayı büyük önem kazanmaktadır (Torronen ve Matta, 2002).

2.3.2.19. *Frangula alnus* (Barut Ağacı)



Resim 19. *Frangula alnus*

- Alem:** *Plantae* (Bitkiler)
Bölüm: *Angiosperms* (Kapalı tohumlular)
Sınıf: *Eudicots* (İki çenekliler)
Takım: *Rosales*
Familiya: *Rhamnaceae* (Çehrigiller)
Cins: *Frangula*
Tür: *F. alnus*

Rhamaceae ailesi tropik, subtropik ve ılıman bölgelerde ağaç veya çalı formlarında yayılış gösteren bitkilerden oluşmaktadır (Tanker, 2007). Kabızlığın tedavisinde kullanılan bitki ayrıca kilo verme amacıyla da kullanılmakta olup piyasada *Frangula* çayları bulunmaktadır (Roering 2010). Bitkinin tedavi amacıyla kullanımına yönelik en eski verilerden olan 1557 kaynaklarına göre bitkinin sıtma tedavisinde kullanıldığı belirtilmektedir (Adams, 2011). *Frangula*'nın çok eskiye dayanan tarihlerden bu yana karaciğer, safra kesesi, dalak rahatsızlıklarında ve uyuz tedavisinde uygulandığı yine barut ağacı kabuğundan yapılan çayların kanı temizlemek amacıyla tüketildiği bilinmektedir (Ema, 2015).

2.3.2.20. *Fructus* sp. / *Rosa canina* (Kuşburnu)



Resim 20. *Fructus* sp.

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	Rosales
Familiya:	Rosaceae (Gülgiller)
Cins:	<i>Rosa</i>
Tür:	<i>R. canina</i>

R. canina (kuşburnu), geleneksel olarak çeşitli metabolik ve iltihaplı hastalıklar için faydalı olduğu belirtilen bir meyvedir. *R. canina* meyvelerinin, romatoid artrit, osteoartrit, romatizma, gut, siyatik, hemoroit, grip, soğuk algınlığı, safra şikayetleri, safra taşı, böbrek ve alt üriner sistem rahatsızlıkları, gastrointestinal bozukluklar dahil olmak üzere çok çeşitli hastalıklarda koruyucu ve iyileştirici aktiviteleri olduğu rapor edilmektedir. Bu şifalı bitkinin ayrıca sindirime yardımcı olabildiği, mide ülserini önleyebildiği, müshil ve idrar söktürücü özelliklere sahip olduğu belirtilmektedir. Meyve, İran ve Türk geleneksel tıbbında *Diyabetes mellitus*’a karşı etkili bir bitki olarak kabul edilmektedir (Nathan ve Scholten, 1999; Marty, 1999).

2.3.2.21. *Gagea* sp.



Resim 21. *Gagea* sp.

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Monocots</i> (Tek çenekliler)
Takım:	<i>Liliales</i>
Familya:	<i>Liliaceae</i>
Cins:	<i>Gagea</i>
Tür:	<i>Gagea</i> sp.

Liliaceae'ye dahil olan *Gagea* cinsinin adı, botanikçi Toma Gage'ye Salisbury tarafından ithaf edilmiştir (Özler, 2001). Mathew ve Baytop' a göre altınyıldız olarak bilinen türün dünyada yaklaşık 100 türü bulunurken Yi-Zhi Zhao'a göre 70 tür olduğu belirtilmiştir (Mathew ve Baytop, 1984; Yi-Zhi, 2004). Türkiye 'de 25 türü mevcuttur (Güner vd., 2000). Bu sayının son yıllarda yapılan çalışmalarla *G. sivasica* Hamzaoglu türünün de eklenmesiyle 26'ya ulaştığı görülmektedir (Hamzaoglu vd., 2008). *Gagea* türü ile yapılan çalışmalara literatür verilerinde çok az rastlanmaktadır. Bader vd., (2018) çalışmalarında *Gagea dubia* özütünün *B. subtilis*, *S. aureus*, *Listeria innocua*, *Enterococcus durans* ve *C. albicans*'a karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiğini raporlamışlardır. Aynı çalışmada *G. dubia* özütünün *Enterobacter aerogenes*, *E. coli*, *Enterococcus faecium*, *P. aeruginosa*, *Salmonella enteritidis*, *K. pneumonia*, *Pseudomonas fluorescens*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus epidermidis* ve *Salmonella kentucky*'ye karşı hiçbir antimikrobiyal aktivite göstermediği belirlenmiştir.

2.3.2.22. *Geranium* sp. (Turna Gagası)



Resim 22. *Geranium* sp.

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Geraniales</i>
Familya:	<i>Geraniaceae</i>
Cins:	<i>Geranium</i>
Tür:	<i>Geranium</i> sp.

Geraniaceae familyası yeryüzünde 6 cinse ait yaklaşık 800 tür içermektedir (Heywood, 2007). Türkiye’de ise 4 cinse ait 74 tür ve 79 taksonla temsil edilir. Familyanın en önemli cinsi olan *Geranium* yeryüzünde 3 altcinsine ait 24 seksiyonda yaklaşık 430 tür içermektedir. Türkiye’de ise % 24’ü endemik olan 44 tür ve 46 taksonla temsil edilmektedir (İlçim ve Behçet 2006; Öner vd., 2010). Genellikle turna gagası (Geranos Yunanca turna anlamına gelmektedir) olarak bilinen *Geranium* cinsinin bazı türleri değişik yörelerde iğnelik, çakmuz, çobaniğnesi, dakka otu, dakika otu, dön baba, iğnelik otu, innelik, leylek ayağı, leylek burnu, leylek gagası, saat otu, yelkovan otu olarak adlandırılmaktadır. Bazı türlerin yaprakları Ege Bölgesinde sebze olarak kullanılmaktadır. *G. tuberosum subsp. tuberosum* halk arasında çakmuz ve ‘‘devetabanı’’ olarak adlandırılmakta ve Erzurum yöresinde yumruları çiğ olarak yenmektedir. Ayrıca yumruları süs bitkisi olarak dış ülkelere satılmaktadır (Baytop 1999). *Geranium* daha çok Akdeniz havzasının doğusunda olmak üzere dünyanın ılıman bölgeleri ve tropikal dağları boyunca yayılış göstermektedir. Bazı türlerinin yayılcı köksapları (rizom) vardır ve soğuğa dayanıklı bir bitkidir. *Geranium* türleri halk arasında kanama durdurucu, kabız giderici, idrar artırıcı, kuvvetlendirici, sindirim rahatsızlıkları ve şeker hastalığında kullanılmaktadır (Baytop, 1999). *G. molle*’nin

Konya'ya bağı, Beyşehir-Dumanlı yaylasında “mide otu” ismiyle bilindiğı ve toprak üstü kısımları kullanılarak hazırlanan dekoksiyon ile çayların sindirim problemlerinde kullanıldığı bilinmektedir (Yeşilada vd., 1995). *G. mexicanum*'un Meksika yerel tıbbında bademcik iltihabı, öksürük, boğmaca, ürtiker, dizanteri ve diyare tedavisinde tercih edildiğı bildirilmektedir (Calzada vd., 2005). Yine Meksika'lılar tarafından mide ağrısı, diyare ve dizanteri gibi rahatsızlıklarda kullanılan *G. mexicanum*'un köklerinden ve toprak üstü kısımlarından hazırlanan özütlerin diyare ve dizanteri etkeni patojenlere karşı aktivite gösterdikleri belirtilmektedir (Alanis vd., 2005). Bir başka çalışma Güney Amerika' da alternatif tıpta şeker hastalığının tedavisinde kullanılan *G. dielsianum*'un kan glukoz seviyesini düşürdüğü bildirilmektedir (Karato, 2006). Doğı tıbbında ise *G. thunbergii*'nin kanama durdurucu, diyare giderici olarak kullanımlarının yanında sterilizasyon amaçlı kullanımının da yaygın olduğı belirtilmektedir (Liu, 2006).

2.3.2.23. *Hedysarum* sp.



Resim 23. *Hedysarum* sp.

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Fabales</i>
Familya:	<i>Fabaceae</i> (Baklagiller)
Cins:	<i>Hedysarum</i>
Tür:	<i>Hedysarum</i> sp.

Fabaceae ailesi (Leguminosae ya da fasulye ve bakla ailesi olarak da adlandırılır) kapalı tohum bitkilerinin en büyük üçüncü ailesidir. Aile 36 takım, 727 cins ve 19327 türe

sahiptir (Yakovlev ve ark., 1996) ve bu sınıflandırmanın güvenilirliği son zamanlarda yapılan filogenetik çalışmalarla da desteklenmektedir (Anonim, 1983; Choi ve Ohashi, 2003). *Fabaceae* ailesinde yer alan *Hedysarum* cinsi yaklaşık olarak 200 tür içermektedir ve genellikle Avrupa'nın dağlık ve soğuk bölgelerinde, Akdeniz Bölgesi, Kuzey Amerika ile Asya ve özellikle Ortadoğu'da yayılım göstermektedir (Choi ve Ohashi, 2003). Türkiye'de 11 çeşit endemik *Hedysarum* türü bulunduğu bildirilmektedir (Anonim,1983).

2.3.2.24. *Helichrysum armenium*



Resim 24. *Helichrysum armenium*

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Asterales</i>
Familya:	<i>Asteraceae</i>
Cins:	<i>Helichrysum</i>
Tür:	<i>H. armenium</i>

Helichrysum cinsi *Asteraceae* familyasına aittir ve dünya genelinde yaygın olan birkaç yüz türden oluşmaktadır. Dünyanın dört bir yanındaki farklı iklimlerde ve bölgelerde yaygın olan 23.000'den fazla türü olan 1600'den fazla cins içeren *Asteraceae* ailesi, en büyük çiçekli bitki ailesidir (Erbar ve Leins, 2015; Bohm ve Stuessy, 2001).

Helichrysum cinsi doğal olarak Akdeniz Bölgesi'nde yaygındır. Esansiyel yağ bitkinin tüm yeşil kısımlarında bulunmakta ve özlerinin Akdeniz Bölgesindeki popüler tıpta kullanıldığı bilinmektedir (Mastelic vd., 2005). *Asteraceae* türlerinden birkaç bileşik sınıfı

alışılmış olup, farklı biyo-aktiviteler için test edilen bu bileşiklerin tıbbi potansiyele sahip oldukları bildirilmektedir (García-Herrera vd., 2014).

2.3.2.25. *Muscari armenicum*



Resim 25. *Muscari* sp.

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Monocots</i> (Tek enekliler)
Takım:	<i>Asparagales</i>
Familya:	<i>Hyacinthaceae</i>
Cins:	<i>Muscari</i>
Tür:	<i>Muscari</i> sp.

Muscari'nin ilk revizyonu Türkiye'de Davis ve Stuart (1984) tarafından yapılmış ve 20 tür tanımlanmıştır. Bu revizyondan sonra, Türkiye'den 14 yeni tür tanımlanmıştır. Bugüne kadar Türkiye'de, 24'ü Anadolu'ya özgü olan 36 *Muscari* türü rapor edilmiştir (Pirhan vd., 2014). Bazı türleri ‘‘Üzüm sümbülü’’ ismiyle anılmakta ve çok yıllık soğanlı bitkilerden meydana gelmektedir. Menekşe mavisi renkleri ile ilkbaharda ortaya çıkmaktadır. *Muscari* cinsine ait türlerin iek, soğan, yaprak ve kök kısımları farklı kültürlerde çiğ ya da salamura olarak tüketilmektedir. Ülkemiz'de *Muscari* cinsine ait bazı türlerin meyveleri kaynatılarak romatizma tedavisinde kullanılmaktadır (Uğurlu ve Secmen 2008). Köklerinin pektoral uyarıcı, anti-inflamatuvar, anti-alerjik ve afrodizyak etkilerinin yanında meyveleri boyar madde olarak tüketilmektedir. Mahboubi ve Taghizadeh (2016) *Muscari* türlerinden *M. neglectum* türünün iek etanol ekstresinin bazı gıda patojenlerine karşı antimikrobiyal aktivitesini belirlemişlerdir. *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC

8739, *Salmonella typhimurium* ATCC 14028, *Shigella flexneri* PTCC 1234 ve *C. albicans* ATCC 10231, *Aspergillus niger* ATCC 16404 suşları ile gerçekleştirilen çalışmada Gram negatif bakterilerin, *M. neglectum* özütüne Gram pozitif olanlardan daha fazla duyarlılık gösterdiği belirlendi. Bu çalışma ve benzer çalışmalar *Muscari* türlerinin antifungal aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir (Mahboubi ve Taghizadeh, 2016).

2.3.2.26. *Myosotis* sp. (Unutma Beni Çiçeği)



Resim 26. *Myosotis* sp.

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Lamiales</i>
Familya:	<i>Boraginaceae</i>
Cins:	<i>Myosotis</i>
Tür:	<i>Myosotis</i> sp.

Boraginaceae ailesine ait türlerden pek çoğu baharat, süs bitkisi ve boyar madde olarak kullanılmaktadır. *Myosotis* cinsine ait birçok türde ailenin belirtilen karakteristik özelliğine paralel süs bitkisi olarak yaygın bir kullanımı mevcuttur. (Heywood, 1978) Yaklaşık elli tür barındıran cins oldukça çeşitlidir. Türlerin büyük bir kısmı küçük (yaklaşık 1 cm veya daha küçük çapta) ve yassı 5 mavi taç yaprağa sahip çiçek açmaktadır. Baharda açan çiçeklerde renk çeşitliliği sıklıkla görülebilmekte; genel olan mavi rengin dışında beyaz ve pembe renklere de sıklıkla rastlanmaktadır. Gölgeyi tercih eden bitki bahçelerde oldukça yaygındır ve kültive edilmiş olanları sıklıkla birkaç renkte çiçek açabilmektedir.

Oldukça geniş bir alana dağılmış olan cinsin birçok çeşidi Yeni Zelanda'ya özgüyken, birkaç Avrupa türü mevcuttur. ABD'de *Myosotis alpestris* Alaska eyaletinin resmi çiçeğidir.

2.3.2.27. *Ornithogalum balansae* (Sakarca)



Resim 27. *Ornithogalum* sp.

- Alem:** *Plantae* (Bitkiler)
Bölüm: *Angiosperms* (Kapalı tohumlular)
Sınıf: *Monocots* (Tek çenekliler)
Takım: *Asparagales*
Familya: *Hyacinthaceae*
Cins: *Ornithogalum*
Tür: *Ornithogalum* sp.

Liliaceae familyasına ait olan çökülce, adi tükürük otu şeklinde adlandırılan *Ornithogolum*'un üçü endemik olmak üzere 25 türü mevcuttur. Türler çok yıllık olmakla birlikte 20-30 cm uzunluklara ulaşabilmektedir. Çok çeşitli yayılış alanlarıyla kendini gösteren bitki yol kenarları, ormanlar, kayalık tepeler, yaylalar ve mezarlıklarda bulunabilmektedir. Nem ihtiyacı kış ve bahar aylarında artan bitki, diğer mevsimlere hızlı adapte olarak çabuk yayılış gösterebilmektedir. *Ornithogalum*'a ait İncil'de yer alan ilk yazılı kayıtlar bitkinin gıda ve tedavi amaçlı olarak tercih edildiğini göstermektedir. Literatür verilerinde tahıllar ile karıştırılarak hazırlanan ekmeklere, Dioskorides döneminde soğanlarına ait yumrulardan kusturucu ve çıban tedavilerinde ve çiçeklerin kaynatılmasıyla elde edilen çayların zehirli maddeleri etkisizleştirmek amacıyla kullanıldığına dair bilgilerle karşılaşılmaktadır. Özellikle Orta Karadeniz bölümünde yiyecek olarak tüketimi oldukça yaygındır. Fındık yetiştiriciliğinin yaygın olduğu alanlarda sıklıkla görülmekte olup soğan ve toprak üstü kısımları pişirilerek tüketilmektedir (Yılmaz vd., 2004)

2.3.2.28. *Quercus* sp. (Pelit, Meşe)



Resim 28. *Quercus* sp.

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Fagales</i>
Familya:	<i>Fagaceae</i>
Cins:	<i>Quercus</i>
Tür:	<i>Quercus</i> sp.

Kayingiller ailesinden olan ve ağaç görünümünde bulunan *Quercus* sp. (Meşe) dünyada 400'den fazla tür, çok sayıda alttür ve doğal hibritlerden oluşmaktadır. Popülasyonunun önemli bir oranı özellikle Kuzey Yarımkürenin ılıman bölgelerinde çok geniş ormanlar oluşturmakta, bazıları tropiklerde ve yüksek dağlık bölgelerde yerleşmektedir. Ülkemizde 23 taksonu bulunmaktadır (Öztürk, 2013). *Quercus*'un bazı türlerine ait meyveler çok eski dönemlerden beri halk arasında günlük tüketimi mevcutken günümüzde de halâ insan ve hayvan yiyeceği olarak tercih edilmektedir (Fernald ve Kinsey, 1943; Tejerina vd., 2011). Özellikle fakirlik ve kıtlığın olduğu dönemlerde Anadolu'nun birçok ilinde halkın meşe palamutunu öğütüp un haline getirerek, kimizaman arpa ile karıştırıp kimizamanda su ile karıştırıp ekmek olarak tüketildiği anlatılmaktadır. Özellikle Kurtuluş Savaşı sırasında Anadolu meşesine ait meyvelerin savaş anında yiyecek bulamayan atalarımızı açlıktan kurtardığı aktarılmaktadır. Bu veri o yıllarda ağaçlarda hiç meyve kalmadığına tanıklık edenlerce verilerek meşenin tarihsel önemini de göstermektedir (Ertuğ vd., 2004). *Quercus*'a ait bazı türlerin yoğun fenolik bileşikleri nedeni ile antioksidan olarak kullanımları yaygındır. Deryabin ve Tolmacheva (2015) çalışmalarında Avrupa halk tıbbında orta çağlardan beri ishal, stomatit, farenjit ve deri iltihaplarının tedavisinde

kullanılmakta olan *Quercus* korteksini (Meşe kabuğu) antimikrobiyal ve anti-quorum sensing yönünden incelemişlerdir. Çalışmada meşe mazısı (galls) kısmı kullanılmıştır. Meşe mazıları, genç meşe ağaç dallarında görülebilen anormal yuvarlak şekilli büyümeler olarak ortaya çıkmaktadır. Meşe mazıları tanen bakımından çok zengindir ve ana bileşenlerinde gallotannik asit, gallik asit, ellagik asit, nişasta ve şeker yer almaktadır. Mazılar ve mazılara ait özütler genellikle dizanteri, ishal, iç kanamalar, bel soğukluğu, bademcik iltihabı ve impetigo gibi birçok rahatsızlığa karşı kullanılmıştır. Farmakolojik açıdan, mazıların, antioksidan, antibakteriyal, antifungal, antiviral, larvisidal, antiamoebik, antidiyabetik, antiinflamatuvar, antivenin ve yara iyileşmesi gibi güçlü biyoaktivitelere sahip olduğu belirlenmiştir (Lim TK, 2012; Tayel vd., 2013). Bahsedilen çalışmanın verileri meşe kabuğunun iyi bilinen antimikrobiyal aktivitesinin yanında anti-çekirdek algılama (QS) yeteneğinde yüksek olduğunu göstermektedir. Araştırmacılar *Quercus* korteksinin QS baskılamasını *C. violaceum* CV026 suşu üzerinde test etmişler ve *Quercus* korteksinin anti-QS moleküllerini yüksek miktarlarda içerdiğini raporlamışlardır.

2.3.2.29. *Rhinanthus angustifolius*



Resim 29. *Rhinanthus* sp.

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Lamiales</i>
Familya:	<i>Orobanchaceae</i>
Cins:	<i>Rhinanthus</i>
Tür:	<i>R. angustifolia</i>

Rhinanthus cinsinin 40 doğal türü Avrupa, Kuzey Asya ve Kuzey Amerika’da ve tek yıllık ya da çok yıllık otsu bitki ya da çalı formunda bulunmaktadır (Güner vd., 2000).

Literatürde *Rhinanthus* bitkilerine ait çok az çalışma mevcut olmasına rağmen bazı çalışmalar, *Rhinanthus* türlerinden bazılarının minor göz rahatsızlıklarında kullanıldığını göstermektedir. Yine farklı kaynaklar *R. angustifolius* çiçeği’nin Anadolu’da halk arasında kulak ağrısını gidermede ilaç şeklinde kullanıldığını bildirmektedir (Baytop, 1999). *R. angustifolius* geniş bir antibakteriyal aktivite spektrumu ile özellikle halk hekimliğinde *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes* ve *P. aeruginosa*’nın neden olduğu göz hastalıklarını tedavi etmek için kullanılmaktadır (Polunin, 1969). Literatürde *Rhinanthus* bitkilerine ait çok az çalışma mevcuttur. Bu çalışmalar bazı türlerin flavonoid ve uçucu yağlar bakımından zengin olduğunu göstermiştir (Ilinca Imbrea vd., 2012; Kozieradzka-Kiszkurno ve Bohdanowicz, 2013).

2.3.2.30. *Rhododendron* sp. (Ormangülü)



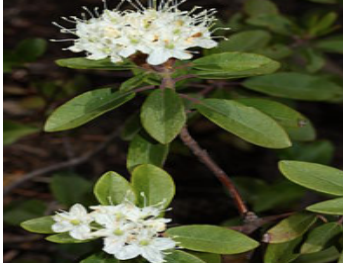
Resim 30. *Rhododendron* sp.

- Alem:** *Plantae* (Bitkiler)
Bölüm: *Angiosperms* (Kapalı tohumlular)
Sınıf: *Eudicots* (İki çenekliler)
Takım: *Ericales* (Fundagiller)
Familya: *Ericaceae*
Cins: *Rhododendron*
Tür: *Rhododendron* sp.

Rhododendron sp. (Ormangülleri) cinsi *Ericaceae* familyasına ait bir cinstir. Dünya’nın hemen hemen yer yerinde yayılış gösteren familyanın yaklaşık 125 cinsi, 3.500 türü bulunur. *Rhododendron* cinsi yaklaşık 1.200 tür içerir ve familyanın en büyük cinsidir.

Stevens (1978)'e göre, *Rhododendron* cinsi ülkemizde 5 tür, 4 melez tür ve 1 form ile temsil edilmektedir. Bu türler özellikle Doğu Karadeniz yöresinde doğal olarak yetişmektedir.

2.3.2.31. *Rhododendron* sp. (Beyaz Orman Gülü)



Resim 31. *Rhododendron* sp.

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Ericales</i>
Familiya:	<i>Ericaceae</i> (Fundagiller)
Cins:	<i>Rhododendron</i>
Tür:	<i>Rhododendron</i> sp.

Ericaceae ailesinden olan *Rhododendron*, gül ağacı anlamına gelmektedir (Yunanca rhodon: gül; dendron: ağaç). Karadeniz Bölgesi'nde yaygın görülen, farklı renk ve kokularıyla hem çevresel öneme hem de bal arıları için büyük besinsel öneme sahip olmaktadır. Ayrıca yaygın kök sistemi özellikle Karadeniz coğrafyasında erozyon kontrolünde işlev görmektedir. (Gültekin, 2010)

Karadeniz yöresinde oldukça popüler olan ve belli oranların üzerinde tüketimi zehir etkisi gösterebilen orman güllerinin ballarının bu etkilerine dair ilk yazılı eser olarak Onbinlerin Dönüşü olan Xsenefon'un “Sirus’un Sevki” günlüğünde Trabzon şehri civarında geçen bir hikayede rastlanmaktadır

Yunanlılar Colchianların dağında yendikleri köylere yerleşmişler ve köyde yoğun olarak arıcılık yapıldığını görmüşlerdir. Bu ballardan aşırı oranlarda tüketen askerlede daha

sonra ishal, kusma ve şuur kaybı gibi bazı tabloların ortaya çıktığı görülmüştür. Ayakta durmakta dahi zorlanmanan askerlerden; az yiyenlerde yoğun sarhoşluk, çok yiyenlerde ise çıldırma ve ölüm görülmüştür. Askerler ertesi gün şuurlarını geri kazanırken, bir sonraki gün fiziksel sağlıklarına geri dönmüşlerdir. (Gökçöl, 1984) MÖ 67’de Kral Mithradates IV tarafından OGB, Kuzeydoğu Anadolu’da Pompey’in ordularına karşı kullanılmıştır. Mithradates başdanışman Yunanlı tabip Kateus’un tavsiyesi üzerine, ilerleyen Romalıların yolu üzerine içi deli bal ile dolu petekler yerleştirmiş ve taktiksel bir geri çekilme yapmıştır. Bu peteklerden yiyen Romalılar bitkin düşerek kolayca etkisiz hale getirilmiştir.

2.3.2.32. *Ribes rubrum* (Frenk Üzüümü)



Resim 32. *Ribes rubrum*

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Saxifragales</i>
Familya:	<i>Grossulariaceae</i>
Cins:	<i>Ribes L.</i>
Tür:	<i>R. rubrum</i>

Frenk üzümü *Rosaceae* ailesinin *Ribes* cinsi içerisinde yer almaktadır. *Ribes*’in *Ribesia*, *Coreosma* ve *Grossularia* olmak üzere üç alt cinse ayrılmaktadır. *Ribesia*’ya ait cinsler kırmızı ve beyaz Frenk üzümünü, *Coreosma*’ya ait cinsler Siyah Frenk üzümünü, *Grossularia*’ya ait cinsler ise Bektaşi üzümünden oluşmaktadır (Ağaoğlu 1986, Bauer vd., 1962). *Ribes* cinsine ait 150’den fazla tür olduğu bildirilmektedir (Harmet vd., 1992). Ülkemizin kuzeyinde; Artvin’den Çanakkale’ye 1000 m’ye varan yükseklikler ile Doğu ve Orta Anadolu’da 3000 m’ye kadar olan yüksekliklerde dağların yamaçlarında ve dere

kenarları gibi sulak alanlarda yabani tür frenk üzümlerine rastlanmaktadır (Onur, 2006). Frenk üzümü doğal antioksidan özellik gösteren bir bitki çeşididir. *R. rubrum* meyvelerinin İzlanda, Finlandiya, Danimarka, Norveç, İsveç gibi iskandinav ülkelerinde çiftlik hayvanlarında antihelmentik olarak, insanlarda da bağırsak kurtlarına karşı kullanıldığı belirtilmiştir (Waller vd., 2001). Meyvenin yine halk arasında ateş düşürücü olarak, posa suyunun serinletici ve antiskorbütik olarak kullanıldığı belirtilmektedir. Meyvelerden yapılan jölenin, antiseptik ve çoğunlukla yanıklarda kabarcık oluşumunu engellemek için kullanıldığı, yapraklarının ise emmenagog (kan akışını düzenleme) özellikleri bulunduğu bildirilmiştir (Gruenwald vd., 2004).

2.3.2.33. *Rubus fruticosus* L. (Böğürtlen)



Resim 33. *Rubus* sp.

- Alem:** *Plantae* (Bitkiler)
Bölüm: *Angiosperms* (Kapalı tohumlular)
Sınıf: *Eudicots* (İki çenekliler)
Takım: *Rosales*
Familya: *Rosaceae* (Gülgiller)
Cins: *Rubus* L.
Tür: *Rubus fruticosus* L.

Rubus sp. dünyanın tüm ılıman bölgelerinde yetişen ve önemli bir ekonomik etkinliği olan bir meyvedir. İçerdiği antosiyanin pigmentleri ve bol polifenol antioksidanları ile çeşitli hastalıkları önleme potansiyaline sahip olduğu bildirilmektedir (Skrovankova vd., 2015). Alternatif tıpta özellikle karaciğer ve böbrek sorunlarında, doğum sancılarının

dindirilmesinde, diyare vb. problemlerin çözümünde etkili olduğu bilinmektedir. Ayrıca *Rubus*'a ait türlerin antikanser aktiviteye sahip olduğu bildirilmektedir. Bu tür 6 kıtada dağ zirveleri ve deniz kenarlarında dahil olmak üzere çok geniş bir yayılım alanı gösterebilmektedir. Kimyasal bileşiminde alkaloidler, fenolikler terpenoidler ve glikozitler gibi aktif fitokimyasallar yer almaktadır. Fakat en çok fenolik bileşenler *Rubus* türlerinin geleneksel tıp uygulamalarında yer bulmasının önünü açmıştır.

2.3.2.34. *Scrophularia scopoli*



Resim 34. *Scrophularia* sp.

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Lamiales</i>
Familya:	<i>Scrophulariaceae</i>
Cins:	<i>Scrophularia</i>
Tür:	<i>Scrophularia</i> sp.

Scrophularia cinsi, *Scrophulariaceae* familyasına ait olup Avrupa ve Asya'da geniş yayılış göstermektedir. *Scrophularia* cinsi, dünyada yaklaşık 310 türle, Türkiye'de ise 23'ü endemik, 77 tür ve alttürle temsil edilmektedir. Çok yıllık, iki yıllık veya tek yıllık bitkilerdir. Halk arasında *S. libanotica* subsp. *libanotica* var. *cappadocica*'nın toprak üstü kısımlarının ezilerek apse tedavisinde, *S. libanotica* ve *S. umbrosa*'nın ciltteki veziküllerin giderilmesinde, *S. nodosa*'nın toprak üstü kısımlarının siğillerin tedavisinde ve *S. libanotica* var. *urartuensis*'in iltihaplı yaraların giderilmesinde kullanıldığı rapor edilmiştir (Ertuğ,

2000). *Scrophularia* türleri yapılarında iridoitler, triterpen saponozitler, feniletanoit glikozitleri, fenilpropanoit heterozitleri, fenolik asitler glikozidik asitler ve flavonoit yapısında bileşikler içermektedir (Çalış, 2007).

2.3.2.35. *Silene vulgaris*



Resim 35. *Silene* sp.

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Caryophyllales</i>
Familya:	<i>Caryophyllaceae</i>
Cins:	<i>Silens</i>
Tür:	<i>Silena</i> sp.

Silena, 700 türden içererek, *Caryophyllaceae* ailesinin en büyük çiçekli bitki cinsini oluşturmaktadır. Halk arasında nakil çiçeği, salkım çiçeği, gıvışgan otu, gıcı gıcı, acı gıcı, gıcime, cıvrıncık, çığıştak, gıvırşık, ecibücü, kıvrışık, tavuk yastığı olarak adlandırılmaktadır (Baytop, 1999). Tüm Kuzey Yarımküreye yayılmış durumda olan cins esas itibariyle Akdeniz Bölgesi ve Güneybatı Asya'da yayılış göstermektedir. Bu türün Türkiye'de büyük biyo çeşitliliği olmakla birlikte *Silene* Türkiye'de 150 taksona bulunan bitkinin 67 tanesinin Türkiye'ye endemik olduğu bilinmektedir. (Coode, 1967). Türler ile ilgili fitokimyasal çalışmalar özellikle flavonoid, steroid, lipid ve saponin içeren türlerin belirlenmesine odaklanmıştır (Saatov, 1979). *Silene* türleri genellikle açık alanlarda, yol ve tarla kenarlarında, çayırda, eğimli topraklarda, kum ve kayalıklarda yetişmektedir. Bitkileri tek yıl, iki yıl ya da çok yıllık olabilmekte ve türlere göre ot, çalı benzeri bazı türler

de bazal kısmı odunsu olarak bulunabilmektedir (Davis, 1967). Cins'in bazı türlerinin saponin maddesi ihtiva etmesi tıbbi ve ekonomik olarak önem arz etmektedir. Yine bazı türlerine idrar kesesi ve idrar yolları hastalıkları ile göz hastalıklarının tedavisinde başvurulduğu bilinmektedir. İçeriğindeki maddelerden dolayı banyo sularına eklenerek rahatlatıcı ve sakinleştirici olarak kullanılmaktadır. *Silene* türlerinden *S. vulgaris*'in köklerinin kaynar suda ağır ağır kaynatılmasıyla sabun yapılmaktadır. (Baytop, 1984).

2.3.2.36. *Solanum nigrum* (Köpek Üzüümü)



Resim 36. *Solanum nigrum*

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)
Takım:	<i>Solanales</i>
Familiya:	<i>Solanaceae</i> (Patlıcangiller)
Cins:	<i>Solanum</i>
Tür:	<i>S. nigrum</i>

S. nigrum, halk arasında köpek üzümü olarak adlandırılan beyaz çiçek ve siyah meyveli tek yıllık, zehir etkisi olan yabani otlar olarak bilinmektedir. Bir bitkiden 500 tohum oluşabilmekte ve bu tohumlar doğada 40 yıl hayatta kalabilmektedir (Uygur vd., 1986). Bitkinin meyve ve yaprak kısımlarında solanin alkaloidi bulunmaktadır. Rahatlatıcı etkisi olduğu bilinen bitki etkili bir sakinleştirici ve uyuşturucu olarak bilinmektedir. Bunun yanı sıra epilepsi, romatizma, astım gibi hastalarda ağrı kesici acı giderici olarak kullanımı bildirilmektedir. Bitki harabeler, yol kenarları, bahçeler ve pamuk tarlalarında sıklıkla

görülmekte olup Kasım ve Haziran aylarında yayılış göstermektedir (Baytop, 1984). Zehirli olarak bilinmesine rağmen, yurtdışında siyah gece gölgesi olarak adlandırılan *S. nigrum* saksi bitkisi olarak yetiştirilip meyveleri keklerde ve turtalarda kullanılmaktadır (Edmonds ve Chweya, 1997). *S. nigrum* L.'nin yapraklarından elde edilen özütler antibakteriyal çalışmalarda kullanılmış, metanol ve sulu özütlerinin antimikrobiyal aktiviteleri etkili bulunmuştur. Çalışmada *S. nigrum*'un metanol özütlerinin eklenmesinden sonra, berrak bir inhibisyon bölgesi oluştuğu ve mikroorganizmaların gelişiminin engellendiği görülmüştür (Britto vd., 2011). Bu bitkinin *E. coli*'ye karşı denenen özütlerinin, pozitif kontrol penisiline (Venkatesan ve Karrunakaran, 2010) kıyasla maksimum inhibisyon bölgesi (30.1 mm) oluşturduğu görülmüştür. *In vitro* bir çalışmada, altı çözücü kullanarak *S. nigrum*'un tohumundan, yaprağından ve köklerinden farklı özütler, *Bacillus subtilis*, *Bacillus megaterium*, *S. aureus*, *K. pneumonia*, *E. coli*, *Proteous vulgaris* ve *Pseudas puttaumas*, patojenik bakterinde denenmiştir. Organik (etanol, metanol, etil asetat, dietil eter, kloroform ve heksan) çözücülerden elde edilen tohum özütlerinin, ilgili patojenik bakterilerin çoğunda daha güçlü inhibe edici etki gösterdiği saptandı (Parameswari vd., 2012). *S. nigrum* L'nin kurutulmuş meyvelerinin etanolik özütleri hem Gram pozitif bakterilere hem de Gram negatif bakterilere karşı orta düzeyde antibakteriyal etkili bulundu. (Karmakar vd., 2010).

2.3.2.37. *Sorbus torminalis* (Akçaağaç)



Resim 37. *Sorbus torminalis*

Alem:	<i>Plantae</i> (Bitkiler)
Bölüm:	<i>Angiosperms</i> (Kapalı tohumlular)
Sınıf:	<i>Eudicots</i> (İki çenekliler)

Takım: Rosales
Familya: Rosaceae (Gülgiller)
Cins: *Sorbus*
Tür: *S. torminalis*

Sorbus (üvez) *L.* cinsi *Rosaceae* familyasında bulunmakta ve 12 türü ve 17 takson ile ülkemizde doğal yayılımı mevcuttur. Cinse ait en önemli türler üvez (*Sorbus domestica* *L.*), kuş üvezi (*Sorbus aucuparia*) ve akçağaç yapraklı üvez (*S. torminalis*) olarak sınıflandırılmaktadır. *S. torminalis* cinslerinin içinde 25 m boy ve 75 cm enine ulaşabilen, en uzun türdür. Beyaz çiçekleriyle gösterişli bir tür olma özelliği taşımaktadır. Meyveleri armut şeklinde (1-2 cm) olup, olgunlaştıkları zaman kırmızı-kahve tonlarına dönüşmektedir (Gültekin, 2011). *S. torminalis* halk arasında geycek elması, dağ üvezi, gürmut, yabani üvez, böğürtlece isimleri ile anılmaktadır (Baytop, 1984). Halk arasında diüretik, antiinflamatuar, antidiabetik, ishal önleyici, kabız giderici vazoprotektif, bronşları ve damarları genişletici özellikleri nedeniyle etnobotanik kullanımı olduğu bildirilmektedir (Olszewska ve Michel, 2009). Yapraklarından yapılan çayların diabet ve mide rahatsızlıklarında kullanıldığı rapor edilmektedir (Kültür, 2007). Meyvelerin sorbitol, sorbik asid, askorbik asid, sitrik asid ve şeker yönünden zengin olduğu bildirilmektedir (Yılmaz, 2010).

2.3.2.38. *Stachys* sp. (Ballı)



Resim 38. *Stachys* sp.

Alem: *Plantae* (Bitkiler)
Bölüm: *Angiosperms* (Kapalı tohumlular)

Sınıf: *Eudicots* (İki çenekliler)
Takım: *Lamiales*
Familya: *Lamiaceae* (Gülgiller)
Cins: *Stachys*
Tür: *Stachys* sp.

Stachys sp. ülkemizde dağçayı, deliçay gibi isimlerle belirtilmektedir. Bazı türlerin dallarından toplanan yaprak ve çiçekler çay olarak tüketilmektedir. *Stachys* türlerinin yine yaprak ile çiçeklerinin iştah açıcı ve mide rahatlatıcı olarak kullanımı yaygındır. Genellikle uçucu yağlar, tanen ve acı madde taşımaktadır. Uyarıcı, gaz söktürücü, iştah açıcı ve mide ağrılarını kesici özelliklere sahiptirler. Genellikle %1-5'lik infüzyon halinde kullanılmaktadırlar (Baytop, 1984). Yunanistan'da yayılış gösteren bazı *Lamiaceae* türlerinin anti-*Helicobacter pylori* aktivitesi ile ilgili çalışmada *Origanum vulgare* ve *Stachys alopecuroides*'un 1 standart ve 15 klinik *H. pylori* izolatına karşı aktif oldukları görülmüştür (Stamatis vd., 2003). Yunanistan'ın değişik bölgelerinden toplanan *Stachys alopecuroides*, *Stachys scardica*, *S. cretica*, *Stachys germanica* sp., *heldreichii*, *Stachys recta*, *S. spinulosa*, *S. euboica* ve *S. menthifolia*'nın antimikrobiyal aktiviteleri, Gram pozitif ve Gram negatif bakteriler ile küf ve mayalar üzerinde belirlenmiştir. Esansiyel yağlar bakteriyel türlere karşı mantar türlerinden daha iyi bir aktivite göstermiştir. Ancak *P. aeruginosa* esansiyel yağların hiç birisi ile inhibe edilememiştir (Skaltsa vd., 2003).

2.3.2.39. *Symphytum* sp.



Resim 39. *Symphytum* sp.

Alem: *Plantae* (Bitkiler)

Bölüm: *Angiosperms* (Kapalı tohumlular)
Sınıf: *Eudicots* (İki çenekliler)
Takım: *Boraginales*
Familiya: *Boraginaceae*
Cins: *Symphytum*
Tür: *Symphytum sp.*

Boraginaceae ailesine ait türlerden pek çoğu baharat, süs bitkisi ve boyar madde olarak kullanılmaktadır. *Symphytum* cinsine ait bazı türlerde ailenin belirtilen karakteristik özelliğinde olduğu gibi baharat olarak kullanılmaktadır (Heywood, 1978). *Boraginaceae* ailesinin önemli cinslerinden olan *Symphytum* cinsi Türkiye’de 20 tür, 1 alttür, 2 varyete ile tanınmaktadır. 10 tür ve 1 alttür ülkemiz için endemik kabul edilmektedir. Türlerin karakteristik özellikleri çok yıllık, otsu sıklıkla uzun, sivri ve sert tüylü bitkilerden oluşmasıdır. Halk arasında “karakafes otu”, “eşşek kulağı” gibi isimlerle çağrılmaktadır (Baytop, 1999). *Symphytum* türleri yüzyıllardır kemik kırılmaları, burkulmalar, romatizma, karaciğer problemleri, gastrit, ülserler, cilt problemleri, eklem ağrısı, kontüzyonları, yaralar, gut, hematom ve tromboflebit tedavilerinde kullanılmaktadır. *Symphytum* türlerini içeren tarama sonuçları çeşitli *Symphytum* özütlerinin özellikle *S. aureus* üzerinde potansiyel antimikrobiyal etkilere ve *Bipolaris oryzae*’ye karşı antifungal aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir (Salehi vd., 2019).

2.3.2.40. *Tamus sp.* (Dolangaç)



Resim 40. *Tamus sp.*

Alem: *Plantae* (Bitkiler)

Bölüm: *Angiosperms* (Kapalı tohumlular)
Sınıf: *Eudicots* (İki çenekliler)
Takım: *Dioscoreales*
Familya: *Dioscoreaceae*
Cins: *Tamus*
Tür: *Tamus* sp.

Türleri siyah gündüzsefası, siyah kakhaha gibi isimlerle tanınmaktadır. Yaprakları spiral düzende ve kalp şeklindedir. Meyveleri 1 cm çapında parlak kırmızı renklidir. Bitkinin kısımları içeriğindeki saponinden dolayı zehir özelliği göstermektedir. Bu yüzden dahili tedavilerde kullanılmamaktadır. Çürükler ve iltihaplı eklemlerde lapa şeklinde kullanılmaktadır. Bitki ağırlı kabarcıklara neden olma özelliğinden dolayı çok dikkatli kullanılmalıdır. Zehir özelliği çiğ olarak tüketilmesini engellesede genç sürgünler pişirilerek, İtalya, Güney Fransa, Portekiz, İspanya ve Hırvatistan'da yaygın olarak tüketilmektedir. Türk halk tıbbında *Tamus* türlerinden *T. communis* ‘‘Kedi kuyruğu’’ olarak tanınmakta ve romatizma tedavisinde kullanılmaktadır (Küçükboyacı vd., 2015). Nisan, Mayıs ve Haziran aylarında çiçeklenmektedir (Akıncı ve Özhatay, 2004). Küçükboyacı vd., (2015) çalışmalarında *Tamus* bitkisini antimikrobiyal ve antifungal yönden taramışlar ve aktiviteyi orta düzeyli olarak raporlamışlardır.

2.3.2.41. *Thymus* sp. (Yayla Çayı)



Resim 41. *Thymus* sp.

Alem: *Plantae* (Bitkiler)
Bölüm: *Angiosperms* (Kapalı tohumlular)
Sınıf: *Eudicots* (İki çenekliler)

Takım: *Lamiales*
Familya: *Lamiaceae*
Cins: *Thymus*
Tür: *Thymus* sp.

Çok yıllık yastık oluşturan, taban kısmı odunlu minik çalıyı andıran ya da sürünücü otsu aromatik bitkilerlerden oluşmaktadır. *Lamiaceae* familyasında yer alan *Thymus* cinsi sıklıkla yemeklere koku ve lezzet vermesi için baharat olarak tüketilmektedir. Halk arasında yaygın olarak, dispepsi ve diğer gastrointestinal sorunlarda; soğuk algınlığı, bronşit ve boğmaca kökenli öksürüğün tedavisinde; larenjit ve tonsillite karşı gargara şeklinde uygulanmaktadır. Bitkiye ait özütler topikal kullanımla küçük yaraların iyileştirilmesinde, soğuk algınlığında, ağız boşluğu hastalıklarında ve oral hijyende antibakteriyal ajan olarak tercih edilmektedir. *T. vulgaris* başta olmak üzere *thymus* türleri ve bu türlerden elde edilen bileşenlerin *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *C. albicans*, *M. smegmatis*, *Proteus mirabilis*, *Propionibacterium acnes* ve *Salmonella* türleri dahil olmak üzere bazı insan patojenleri üzerindeki *in vitro* antibakteriyal ve antifungal aktivitelerini doğrulayan çok sayıda rapor bulunmaktadır (Fani ve Kohanteb 2017). Sharifi vd., (2017). *Thymus daenensis* ile gerçekleştirdikleri çalışmada *T. daenensis* uçucu yağlarının *S. aureus*'ta biyofilm oluşumunu baskıladığını raporlamıştır.

2.3.2.42. *Vaccinium myrtillus* (Likapa)



Resim 42. *Vaccinium myrtillus*

Alem: *Plantae* (Bitkiler)
Bölüm: *Angiosperms* (Kapalı tohumlular)
Sınıf: *Eudicots* (İki çenekliler)

Takım: *Ericales*
Familya: *Ericaceae* (Fundagiller)
Cins: *Vaccinium*
Tür: *V. myrtillus*

Ericaceae familyasının'dan *V. myrtillus* ülkemizde yaban mersini, mavi yemiş, likapa, ayı üzümü, morsivit, çalı çileği, Trabzon çayı, ligarba olarak adlandırılırken Avrupa'da blueberry ismiyle bilinmektedir. Meyve kısımları kurutulup öğütülerek şeker hastaları için tatlandırıcılar elde edilmektedir. Yine meyvelerin antioksidan içeriğinin yoğun olduğu ve birçok sağlık probleminde kullanıldığı bilinmektedir (Çelik, 2005). Yapılan çalışmalar *V. myrtillus*'un meyve ve yapraklarının fenolik bileşiklerce, özellikle flavanoidlerce oldukça zengin olduğu biyoaktif özelliklerinden dolayı son yıllarda *V. myrtillus* ile yapılan araştırmaların gittikçe arttığını göstermektedir. *V. myrtillus*'un antosiyanidinlerden siyanidinin UV radyasyonuna karşı savunmada temel bir rol oynadığı öne sürülmektedir. Ayrıca *V. myrtillus*'un meyvelerinde yapraklarına oranla daha yüksek konsantrasyonda antosiyanin bulunduğu belirtilmektedir (Åkerström, 2010).

2.3.2.43. *Veronica* sp.



Resim 43. *Veronica* sp.

Alem: *Plantae* (Bitkiler)
Bölüm: *Angiosperms* (Kapalı tohumlular)
Sınıf: *Eudicots* (İki çenekliler)
Takım: *Lamiales*
Familya: *Plantaginaceae* (*Scrophulariaceae*)

Cins: *Veronica*
Tür: *Veronica* sp.

Ülkemizde 26'sı endemik olmak üzere 79 türe sahip olan bitki, önceleri *Scrophulariaceae* ailesine dahil edilirken *plantaginaceae* ailesi ile olan benzerlik sonucu bu familyaya dahil edilmektedir (Fischer, 1978). Cinse ait bazı türler kanser, grip, öksürük, solunum yolu hastalıklarında kullanılırken bazıları da diüretik, yara iyileştirici, ekspektoran ve antiskorbutik olarak kullanılmaktadır (Tomassini, 1995; Su vd., 1999). *Veronica* türlerinden bazıları Anadolu'da romatizma ağrılarını tedavi amaçlı kullanılmaktadır (Fujita vd., 1995). *Veronica* türlerinden elde edilen iridoit glukozitlerinin antienflamatuvar ve antinosiseptif etkili olduğu bulunmuştur (Küpeli vd., 2005). Ayrıca *Veronica* türlerinden *V. beccabunga* ve *V. officinalis* Anadolu'da yerel halk tarafından diüretik ve haricen yara tedavi edici olarak, *V. anagallis-aquatica* ise romatizma ağrılarına karşı lapa şeklinde tercih edilmektedir (Fujita vd., 1995). *V. hederifolia* öksürükte ve solunum yolu hastalıklarında, *V. polita* ise ekspektoran ve antiskorbutik olarak kullanılmaktadır (Tomaasini, 1995). *V. anagallis-aquatica*'nın influenza ve laringofaranjitte (Su vd., 1999), *V. persica*'nın kanser tedavisinde kullanıldığı bildirilmektedir (Graham vd., 2000).

2.3.2.44. *Vitis labrusca* L. (İzabella Üzüümü/Yerel Kokulu Üzüm)



Resim 44. *Vitis* sp.

Alem: *Plantae* (Bitkiler)
Bölüm: *Angiosperms* (Kapalı tohumlular)
Sınıf: *Eudicots* (İki çenekliler)
Takım: *Vitales*
Familya: *Vitaceae* (Asmagiller)
Cins: *Vitis* L.

Tür: *Vitis Labrusca L.*

Vitaceae familyasına ait bitkiler dünya üzerinde kültürü yapılan en eski bitki gruplarından biridir. Geçmişi yaklaşık olarak M.Ö. 5000 yıllara dayanmaktadır. *Vitaceae* iklim isteği ılıman iklim olup, su isteği az, yamaç arazilerde kolaylıkla yetiştirilebilmektedir. Bu özelliği *Vitaceae*'nin çok geniş coğrafyalarda var olmasını mümkün kılmaktadır *V. labrusca*'nın farklı kısımları farklı kimyasal bileşikler ihtiva etmektedir. Fenolik bileşikler, organik asitler, vitaminler, mineraller, enzimler, monosakkaritler ve türevleri, azotlu bileşikler, terpenik bileşikler ve lipidler şeklinde sınıflandırılabilir. Bu kimyasal bileşikler arasında en büyük yeri fenolik bileşikler almaktadır (Baytop, 1984). Sekonder bir metabolit olan ve özellikle üzümün kabuk kısmında bol miktarda bulunan bir bileşik olan resveratrol polifenol yapıda ve antioksidan özellikli olup bitkiyi fungal enfeksiyonlardan korumaktadır. *Vitis* cinsinde bol miktarda bulunan bu madde birçok araştırmacı tarafından incelenmiş ve sağlık açısından büyük öneme sahip olduğu belirtilmektedir (Siemann ve Creasy, 1992; Olson vd., 2005). *Vitis* cinsine ait fenolik bileşiklerin pekçoğunun mantar ve bakteri inhibisyonunun yanında in-vitro antiviral etkili oldukları da belirtilmektedir. Örneğin *Vitis rotundifolia*, *Vitis labrusca*, *Vitis smalliana* gibi mikroorganizmalara karşı dayanıklı türlerin yaprak içeriğinde bulunan tanen bileşiklerinin mikroorganizmalara duyarlı türlere göre oldukça yüksek olduğu bulunmuştur. Bu yönüyle fenolik bileşikler verim kalitesini arttırmaları, farmakolojik nitelikleri ve bitkileri olumsuz koşullarda hayatta tutma kabiliyetleri ile son yıllarda yoğun olarak taranan yapılar haline gelmişlerdir (Jayaprakasha vd., 2001).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışmada Kullanılan Gereçler

3.1.1. Cihazlar

Tablo 1. Çalışmada kullanılan cihazlar ve markaları

Cihaz Adı	Markası
Biyogüvenlik kabini	Scanlaf Mars Safety Class 2
İnkübatör	Thermo Scientific CO ₂ İnkübatörü 381
Dikey Model Otoklav	Kermanlar Türkiye
Santrifüj	Hettich Zentrifugen Mikro 120
Buzdolabı	Arçelik, Bosch
Etüv	Ecocell
Pastör fırını	Nüve, Türkiye
Deep Freeze (-80 °C)	New Brunswick Scientific Ultra Low Temperature Freezer U570
Manyetik karıştırıcı	Wids Laboratory Instruments
Hassas terazi	Acculab ATL-224-I
Vorteks	Velp Scientifica Classic Vortex
Mikroplate okuyucu	BioTek ELX800 Universal Microplate Reader
Evaporatör cihazı	LabTech EV311 ve VP30
Distile su Cihazı	GFL Türkiye
Buz Makinesi	Scotsman AF 80, İtalya
Mikrodalga fırın	(Beko, Türkiye),
Manyetik Karıştırıcı	Stuard Türkiye
pH Metre	Hanna Romanya
Çalkalayıcı su banyosu	Memmert GFL 1086, Almanya
UV spektrofotometre	(Eppendorf, ABD)

3.1.2. Sarf Malzemeler

Tablo 2. Sarf malzemeler

Eppendorf tüp
Petri plakları
Cam biyokimya tüpleri
Balon joje
Pipet ucu (10µL, 100µL, 1000µL)
0.45 µm'lik filtreler
96 kuyucuklu mikropleyt
Deney tüpleri

3.1.3. Kimyasallar

Tablo 3. Çalışmada kullanılan kimyasallar ve markaları

Kimyasal Adı	Markası	Kimyasal Adı	Markası
DMSO(Dimetilsülfoksit)	Gibco/Sigma Germany	Metilen mavisi	MERCK, Germany
PBS (phosphate buffered saline)	Gibco	Glikoz	Biolab
Methanol	Merk Germany	Gliserol	Riedel-de Haën AG, Germany
Ethanol	Merk	Kloroform	MERCK, Germany
Etil Asetat	Merk Germany	AST indikatörü	Sigma, ABD
Hekzan	Merk Germany	Gentamisin	Sigma, ABD
Siprofloksasin	Sigma, ABD	Ampisilin	Sigma, ABD
Amfoterisin B	Sigma, ABD	MHA	MERCK, Germany
MHB	MERCK, Germany	BHIA	MERCK, Germany
PDA	MERCK, Germany	BHIB	MERCK, Germany
RPMI 1640	Gibco, ABD		

3.2. Yöntemler

3.2.1. Besiyerilerin Hazırlanması

3.2.1.1. Mueller Hinton Agar Besiyeri (MHA)

38 g MHA besiyeri 1000 mL distile suda çözündürüldü ve otoklavlandıktan sonra 55°C'ye kadar soğutuldu. Petri plaklarına 4 mm kalınlığında döküldü. Agar kuyucuk difüzyon testleri için kullanıldı.

3.2.1.2. Potato Dekstroz Agar (PDA) Besiyeri

65 g PDA besiyeri 1000 mL distile suda çözündürüldü ve otoklavlandıktan sonra 55°C'ye kadar soğutuldu. Petri plaklarına 4 mm kalınlığında döküldü. *Candida* türlerinin kültüre edilmelerinde kullanıldı.

3.2.1.3. %2 Glikozlu Mueller Hinton Agar Besiyeri

38 g MHA besiyeri, 20 gr Glukoz ve %0.5'lik stok metilen mavisinden 100 µL karıştırıldı ve 1000 mL distile suda çözündürüldü ve otoklavlandıktan sonra 55°C'ye kadar soğutuldu. Petri plaklarına 4 mm kalınlığında döküldü. *Candida* izolatlarının agar kuyucuk difüzyon testleri için kullanıldı.

3.2.1.4. Brain Heart Infusion Agar (BHIA) Besiyeri

52 g BHIA besiyeri 1000 mL distile suda çözdürüldü ve otoklavlandıktan sonra 55°C'ye kadar soğutuldu. Petri plaklarına 4 mm kalınlığında döküldü. *M. smegmatis*'in kültüre edilmesi ve agar kuyucuk diffüzyon aktivitesinin test edilmesinde kullanıldı.

3.2.1.5. Katyon Dengeli Mueller Hinton Broth (MHB) Besiyeri

22 g katyon dengeli MHB besiyerinden 1000 mL distile suda çözdürüldü ve otoklavlandı. Soğuduktan sonra mikrodilüsyon testi uygulamaları için kullanıldı.

3.2.1.6. Brain Heart Infusion Broth (BHIB) Besiyeri

37 g BHIB besiyerinden 1000 mL distile suda çözdürüldü ve otoklavlandı. Soğuduktan sonra *M. smegmatis*'in mikrodilüsyon testi uygulamaları için kullanıldı.

3.2.1.7. RPMI 1640 Besiyeri (%0.2 Glikozlu)

RPMI 1640 besiyeri içerisine %0.2 olacak şekilde hazırlanan glikoz filtreden geçirilerek eklendi. *Candida* türlerinin mikrodilüsyon testi uygulamaları için kullanıldı.

3.2.1.8. Sinyal Moleküllerin Çözeltilerinin Hazırlanması

C6-AHL 2 mg/mL, C7-AHL 2.1 mg/mL, C12-AHL 2.8 mg/mL konsantrasyonlarında DMSO ve EtOAc içerisinde ayrı ayrı hazırlandı. Hazırlanan bu stok solüsyonlarından 10 katlı dilüsyonlar halinde çalışma solüsyonları hazırlandı. Çalışma solüsyonlarının hazırlanmasında çözücü olarak DMSO ve EtOAc kullanıldı (Torres vd., 2013).

3.2.2. Bitkilerin Toplanması

Çalışmada kullanılan bitkiler, Rize ve çevresinden uygun koşullarda ve genellikle insan yaşam alanlarından uzak bölgelerden toplandı. Bitkiler toplanırken doğal çeşitliliğe zarar verilmedi.

Tablo 4. Çalışmada kullanılan Rize ve çevresinden toplanan bitkiler

Latince ad	Yerel isim	Top. Yer	Tarih	Kısımlar	Hazırlana Özütlr
<i>Alchemilla oriturcica</i>	Tifiliça	Ovit	19.08.17	Çiçek	MeOH, EtOAc, EtOH, Hxn
<i>Apium sp.</i>	Kereviz		26.05.17	Çiçek	MeOH, EtOAc
<i>Arbutus unedo</i>	Koca yemiş	Trabzon	05.11.16	Meyve	MeOH, EtOAc
<i>Aronia melanocarpa</i>	Rus yaban mersini	İkizdere	14.10.17	Meyve	MeOH, EtOAc
<i>Aruncus sp.</i>	Adi keçisakalı	İkizdere	14.10.17	Çiçek	MeOH, EtOAc
<i>Brassica sp.</i>	Lahana	İkizdere	15.09.18	Çiçek	MeOH, EtOAc
<i>Camelia sinensis.</i>	Çay	İkizdere	14.10.17	Çiçek	MeOH, EtOAc, EtOH, Hxn
<i>Campanula sp.</i>	Çan Çiçeği	Ovit	26.05.17	Çiçek	MeOH, EtOAc
<i>Castanea sativa Mill.</i>	Kestane	İkizdere	28.06.17	Çiçek	MeOH, EtOAc, EtOH, Hxn
<i>Clerodendron sp</i>	Kismet ağacı	İkizdere	06.07.18	Çiçek	MeOH, EtOAc
<i>Cornus mas</i>	Kızılcık	İkizdere	19.09.17	Meyve	MeOH, EtOAc
<i>Cornus sanguinea</i>	Yabani kıızılcık	İkizdere	11.06.17	Çiçek	MeOH, EtOAc
<i>Corylus sp.</i>	Fındık	İkizdere	10.02.18	Çiçek	MeOH, EtOAc, EtOH, Hxn
<i>Crocus sp.</i>	Çiğdem	Ovit	19.08.17	Çiçek	MeOH, EtOAc
<i>Echium sp.</i>	Engerekotu	İkizdere	28.06.17	Çiçek	MeOH, EtOAc
<i>Epimedium sp</i>	Azgın teke out	İkizdere	06.06.18	Çiçek	MeOH, EtOAc
<i>Euphorbia sp.</i>	Sütleğen	İkizdere	26.05.17	Çiçek/Yaprak	MeOH, EtOAc, EtOH, Hxn
<i>Fragaria vesca L.</i>	Yabani köy çileği	İkizdere	08.06.17	Meyve	MeOH, EtOAc
<i>Frangula alnus</i>	Barut ağacı	İkizdere	14.10.17	Meyve	MeOH, EtOAc
<i>Fructus cynosbati /</i>	Kuşburnu	İkizdere	14.10.17	Meyve	MeOH, EtOAc
<i>Rosa canina</i>					
<i>Gagea sp.</i>	Sarıyıldız	Ovit	07.06.17	Çiçek	MeOH, EtOAc
<i>Geranium sp.</i>	Turna gagası	Ovit	02.07.18	Çiçek	MeOH, EtOAc, EtOH, Hxn
<i>Hedysarum sp.</i>	Batalak	Ovit	02.07.18	Çiçek	MeOH, EtOAc
<i>Helichrysum armenium</i>	Ölmez çiçek	Ovit	19.08.18	Çiçek	MeOH, EtOAc
<i>Muscari sp.</i>	Üzüm sümbülü	İkizdere	13.03.17	Çiçek	MeOH, EtOAc
<i>Myosotis sp.</i>	Unutmabeni	Ovit	07.06.17	Çiçek	MeOH, EtOAc
<i>Ornithogalum sp.</i>	Sakarca	Ovit	06.06.18	Tüm kısımlar	MeOH, EtOAc
<i>Quercus sp.</i>	Pelit/Meşe	İkizdere	06.08.18	Meşe mazısı (galls)	MeOH, EtOAc, EtOH, Hxn
			06.06.18		
<i>Rhinanthus sp.</i>	Horozotu	İkizdere	26.05.17		MeOH, EtOAc
<i>Rhododendron sp.</i>	Ormangülü	İkizdere	10.04.17	Çiçek	MeOH, EtOAc
<i>Rhododendron sp.</i>	Beyaz orman gülü	Ovit	10.05.17	Çiçek	MeOH, EtOAc
<i>Ribes rubrum</i>	Frenk üzümü	Rize	21.06.17	Meyve	MeOH, EtOAc
<i>Rubus fruticosus L.</i>	Böğürtlen	İkizdere	22.06.17	Meyve	MeOH, EtOAc, EtOH, Hxn.
<i>Scrophularia sp.</i>	Sıraca out	İkizdere	26.05.16	Çiçek	MeOH, EtOAc
<i>Silene sp.</i>	Nakil çiçeği	İkizdere	26.05.17	Çiçek	MeOH, EtOAc
<i>Solanum nigrum</i>	Köpek üzümü	İkizdere	14.10.17	Meyve	MeOH, EtOAc
<i>Sorbus torminalis</i>	Akça ağaç	İkizdere	14.10.17	Meyve	MeOH, EtOAc
<i>Stachys sp.</i>	Ballı	Ovit	02.07.17	Çiçek	MeOH, EtOAc, EtOH, Hxn
<i>Symphytum sp.</i>	Karakafes otu	Ovit	02.07.17		MeOH, EtOAc
<i>Tamus sp.</i>	Dolangaç	İkizdere	23.07.18	Meyve	MeOH, EtOAc
<i>Thymus sp.</i>	Yayla çayı	Ovit	27.7.17	Çiçek	MeOH, EtOAc
<i>Vaccinium myrtillus</i>	Likapa	Ovit	19.08.17	Meyve	MeOH, EtOAc
<i>Veronica sp.</i>	Yavşan otu	Ovit	07.06.17	Çiçek	MeOH, EtOAc
<i>Vitis Labrusca L.</i>	İzabella kokulu üzüm	İkizdere	23.08.17	Meyve	MeOH, EtOAc

MeOH; Metanol, EtOAc; Etil Asetat, EtOH; Etanol, Hxn; Hekzan

3.2.3. Bitki Özütlerinin Hazırlanması

Ekstraksiyon işlemleri Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvar'nda gerçekleştirildi. Toplanan örnekler temizlendikten sonra bir kısmı -20°C'de saklanırken, bir kısmı ise kurutularak saklandı. Özütler maserasyon yöntemi kullanılarak elde edildi (Solanki ve Nagori, 2012). Kısaca stoklanmış bitkilerden 10 ila 20 g tartılarak havanda toz haline getirildi. Ardından toz halinde ki bitkiler erlenlere transfer edilerek üzerine 10 katı kadar MeOH, EtOAc, EtOH veya H₂O eklendi. Bu karışımlar oda ısısında manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak 48 ila 72 saat bekletildi. Daha sonra özütler filtre kağıdından süzülerek evaporatörde 40 °C'de uçuruldu. Bunu takiben özütler DMSO da 50 ila 100 mg/mL olacak şekilde çözündürüldü. Bu özütler kullanılana kadar -20 °C'de saklandı.



Resim 45. Bitki özüt hazırlama

3.2.4. Çalışmada Kullanılan Mikroorganizmalar

Çalışmada faydalanan suşlar Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilimdalı kültür koleksiyonundan temin edildi. Çalışmalarda referans suş olarak ATCC (American Type Culture Collection) suşları kullanıldı.

Tablo 5. Antimikrobiyal aktivite tayininde kullanılan mikroorganizmalar

<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048
<i>Acinetobacter haemolyticus</i> ATCC 19002
<i>Salmonella typhimurium</i> ATCC 14028
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 13883
<i>Mycobacterium smegmatis</i> ATCC 607
<i>Chromobacterium violaceum</i> ATCC 12472
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231
<i>Candida parapsilosis</i> ATCC 22019

Tablo 6. Quorum sensing inhibisyon testlerinde kullanılan suşlar

<i>Chromobacterium violaceum</i> ATCC 12472
<i>Chromobacterium violaceum</i> ATCC 31352
<i>Chromobacterium violaceum</i> VIR07
<i>Chromobacterium violaceum</i> CVO26
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> PAO1

3.2.5. Mikroorganizmaların Kültür Koşulları

-80°C’de saklanan mikroorganizmalardan bakteriler için MHA, *M. smegmatis* için BHIA ve *Candida* ’lar için PDA besiyerlerine ekimler yapılarak taze kültürleri hazırlandı.

3.2.6. Mikroorganizmaların Antimikrobiyal Testleri

3.2.6.1. Mikroorganizmaların Hazırlanması

Anti-mikrobiyal aktivite çalışmalarına başlamadan önce bakteri kültürleri için MHA, maya kültürleri için PDA, *M. smegmatis* için BHIA’a ekimler yapılarak 18-24 saat 25-37 °C’de inkübe edildi ve logaritmik üreme fazında saf kültürler alındı. Anti-mikrobiyal denemelerde kullanılacak bakteri ve maya stok solüsyonları hazırlamak için taze kültürden uygun besiyerlerine ekimler yapılarak 25-37 °C’de 18-24 saat inkübe edildi. Daha sonra elde

edilen kültürlerden 0.5 McFarland yoğunluğa karşılık gelecek şekilde 5×10^5 CFU/mL hücre içeren bakteri ve maya stok solüsyonları hazırlandı.

3.2.6.2. Agar Kuyucuk Diffüzyon Testi

Denev vd. (2014) tarafından yayınlanmış olan protokol modifiye edilerek agar kuyucuk yöntemi gerçekleştirildi. Öncelikle *Candida* türleri PDA besiyeri kullanılarak 35°C’de iki gün inkübe edildi. *M. smegmatis* BHIA’a ekildi ve inkübasyon süresi 37°C’de üç gün olarak belirlendi. Diğer mikroorganizmalar MHA besiyerine ekilerek 18 saat 37°C’de inkübasyona bırakıldı. Deney öncesi bakteri kültürlerinden 0.5 McFarland yoğunluğunda olacak şekilde “phosphate buffered saline” (PBS)’te, *M. smegmatis* BHIB (Woods vd., 2003) içinde süspansiyonları hazırlandı. Bu konsantrasyonlar *Candida* türleri için ise 1 McFarland yoğunluğunda hazırlandı. Hazırlanan mikroorganizmalar MHA, *M. smegmatis* BHIA’a, *Candida* türleri %2’lik glikoz+metilen blue (CLSI, 2009) MHA (Glikoz filtreden geçirilerek besiyerine otoklav sonrası eklendi) besiyerlerine pamuklu eküvyon ile yayma ekim ile ekilerek, alev önünde 6 mm çapında kuyucuklar açıldı. Daha sonra her bir kuyucuğa deney öncesi -20°C’ de ki stoklardan hazırlanan 10 mg/mL konsantrasyondaki özütlerden 50 µL eklendi. Negatif kontrol olarak özüt konsantrasyonuna eşdeğer DMSO kullanılırken, pozitif kontrol *Candida*’lar için; Amfoterisin B, *M. smegmatis* için; Siprofloksasin, Gram pozitif bakteriler için; Ampisilin, Gram negatif bakteriler için; Gentamisin kullanılarak uygun kuyucuklara 50 µL eklendi. Bütün işlemler; toplamda yarım saat içinde tamamlanıp kültürler 37°C’de 24 saat inkübasyona bırakıldı. Bu süre *C. albicans* ve *C. parapsilosis* için iki, *M. smegmatis* için üç gün olarak belirlendi. Zon çapları; <6 mm etkisiz, 6-14 mm orta etkili, 15 mm ve üzeri zon çapları yüksek aktivite olarak değerlendirildi (Balouiri vd., 2016; Murray vd., 2009).

3.2.6.3. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonlarının (MİK) Belirlenmesi

Agar kuyucuk diffüzyon yönteminde ölçülen zon çapları ile yüksek antimikrobiyal etki gösterdikleri belirlenen özütlerin MİK değerleri belirlendi. Mikroorganizmalar MHA’a ekilerek 37°C’de 24 saat inkübasyona bırakılırken, *M. smegmatis* BHIA’da üç gün, *Candida* türleri ise PDA’da iki gün inkübe edildi. Bunu takiben bakteri kültürlerinden 0.5 McFarland yoğunlukta olacak şekilde PBS’te, *M. smegmatis* BHIB içinde süspansiyonları hazırlandı. Bu konsantrasyon *Candida* türleri için ise yoğunluk 1 McFarland olarak hazırlandı. Daha sonra U tabanlı mikroyeşiltilerin her bir kuyucuğuna öncelikle *M. smegmatis* için 100 µL BHIB (Woods vd., 2003), *Candida*’lar için 100 µL %0,2’lik glikozlu RPMI 1640 (CLSI,

2008), (Glikoz filtreden geçirilerek besiyerine otoklav sonrası eklendi) diğer mikroorganizmalar için 100 µL MHB-II (Murray vd., 2009; CLSI 2006) besiyeri eklenirken, daha sonra ilk kuyucuklara deney öncesi -20°C'deki stoklardan hazırlanan 10 mg/mL konsantrasyondaki özütlerden 100 µL eklendi. Pozitif kontrol *Candida* 'lar için; Amfoterisin B, *M. smegmatis* için; Siprofloksasin, Gram pozitif bakteriler için; Ampisilin, Gram negatif bakteriler için; Gentamisin kullanılarak uygun kuyucuklara eklendi. Her bir pozitif kontrol kuyucuğuna daha önceden hazırlanan ve -20°C'de saklanmış olan 200 µg/mL konsantrasyonda ki antibiyotiklerden 100 µL eklendi. Negatif kontrol olarak %3'lük DMSO solüsyonundan kontrol kuyucuğuna 100 µL eklenerek ilk kuyucuktan itibaren ½ oranında dilüsyonlar yapıldı. Bunu takiben test edilecek bakteriler ilgili kuyucuklara 5 x 10⁵ CFU/mL konsantrasyonda eklendi. On birinci kuyucuk sterilite kontrolü olarak bırakılarak bakteri eklenmedi. On ikinci kuyucuk üreme kontrolü olarak dizayn edilerek özüt eklenmedi. Hazırlanan mikroplyetler 37°C'de her mikroorganizma için uygun sürelerde inkübe edildi.

3.2.6.4. Minimum Bakterisit Konsantrasyonlarının (MBK) Belirlenmesi

MİK belirlemek için kullanılan mikroplyetlerde tespit edilen MİK kuyucuğu ve öncesindeki üç kuyucuğun her birinden 50 µL örnek alınarak *M. smegmatis* BHIA, *Candida* 'lar %2'lik glikoz+metilen blue MHA'a diğer mikroorganizmalar ise MHA besiyerine pamuklu eküvyon kullanılarak yayma ekim ile ekildi. Ekim yapılan petrilere *M. smegmatis* ve *Candida* türleri dışında ki mikroorganizmalar 37°C'de 24 saat, *M. smegmatis* üç gün *Candida* 'lar iki gün inkübasyona bırakıldı. Daha sonra petrilere üremeler kontrol edilerek üremenin olmadığı mikroplyet'ten alınan kuyucuk MBK olarak belirlendi (NCCLS, 1999).

3.2.7. Mikroorganizmaların Quorum Sensing Mekanizmalarına Etkileri

3.2.7.1. Anti-quorum Sensing'in Belirlenmesi

Anti-quorum sensing test edilirken viyolasin ve piyosyanin inhibisyon testleri için bütün özütler kullanılırken swarming ve biyofilm testlerinde agar kuyucuk yöntemi ile yüksek antimikrobiyal etki gösterdiği tespit edilen özütler kullanıldı.

3.2.7.2. Sinyal Moleküllerin Çözeltilerinin Hazırlanması

Viyolasin inhibisyonu testinde indikatör suşlar için kullanılacak sinyal molekülleri; C6-AHL 2 mg/ml, C7-AHL 2.1 mg/ml, C12-AHL 2.8 mg/ml konsantrasyonlarında DMSO ve etil asetat içerisinde ayrı ayrı hazırlandı. Hazırlanan bu stok solüsyonlarından 10 katlı

dilüsyonlar halinde çalışma solüsyonları hazırlandı (Torres vd., 2013).

3.2.7.3. Viyolasin İnhibisyon Testi

C. violaceum ATCC 12472 ve *C. violaceum* ATCC 31532 yabani tip suşlar olup doğal yollarla viyolasin pigmenti üretebilmektedirler. *C. violaceum* ATCC 31532 suşunun viyolasin genine (*cvil*) mini-Tn5 (kanamisin direnç geninin) insersiyonla pigment üretemeyen mutant *C. violaceum* CV026 suşu elde edilmiştir. Aynı şekilde, *C. violaceum* ATCC 12472 suşunun viyolasin genine (*cvil*) kanamisin direnç geninin tekli rekombinasyonu ile mutant VIR07 elde edilmiştir. Mutant CV026 suşunun viyolasin pigmentini üretebilmesi için kısa zincirli AHL (C4-C8) eklenmesine ihtiyaç vardır. VIR07'nin viyolasin aktivasyonu, uzun zincirli AHL (C10-C16) eklenmesiyle olmaktadır. Böylece VIR07 ve CV026 QS inhibitörlerinin tayininde indikatör olarak işlevi görmektedirler (Hamidi, 2013).

Pigment inhibisyonunun belirlenebilmesi için *C. violaceum* ATCC 12472, *C. violaceum* 35352, *C. violaceum* VIR07 ve *C. violaceum* CV026 bakterilerinin öncelikle sub-Mik değerleri belirlendikten sonra; *Chromobacterium* türleri 5 mL LB'de inoküle edilerek 37°C de çalkalamalı inkübatöre bir gecelik kültürleri hazırlandı. Bunu takiben 0.5 McFarland yoğunluğa ayarlanmış olan her bir kültür'den 50 µL, 5mL LB soft agarlara inoküle edilerek üzerlerine indikatör suşlar için; CV026 için agar solüsyonuna C6-AHL, C7-AHL, VIR07 için ise C12-AHL 25 µL ilave edildi. Hazırlanmış olan bu kültürler LB agar petrilere üzerine dökülerek kurumaya bırakıldıktan sonra açılan kuyucuklara her bir özütün belirlenen sub-Mik konsantrasyonlarından 50 µL eklendi. Sonuçlar petrilere bakteri üremesinin varlığı fakat pigment oluşumunun baskılandığı zon belirlenerek anti-quorum sensing aktivite test edildi (Hamidi, 2013).

Agar kuyucukta etkili bulunan özütlere ait veriler kantitatif ölçüm ile de doğrulanmış bu amaçla sub-Mik ve altı konsantrasyonlar 5 mL LB ve *C. violaceum* 12472 suşu ile bir gece inkübasyona bırakılmış ve daha sonra pigmentler 585 nm'de spektrofotometrede ölçülmüştür.

Bu amaçla *C. violaceum* ATCC 12472 suşunun bir günlük taze katı kültüründen bir koloni alınarak 5 mL LB broth'da 37°C'de, 220 rpm'de dokuz saat inkübasyona bırakılmıştır. Daha sonra steril kapaklı bir kaba 25 mL LB broth koyularak dokuz saatlik kültürden 25 µL eklenerek (1/1000 seyreltilmiş) bir havuz oluşturulmuştur. Belirlenen sub-Mik ve alt konsantrasyonları denemek için tüplere uygun miktarlarda besiyerilere

eklenmiştir. Negatif kontrol olarak hazırlanan tüpe en yüksek konsantrasyona eşdeğer olacak şekilde %3'lük DMSO eklenmiştir. Viyolasin üreme kontrol tüpünde sadece bakteri ve besiyeri olacak şekilde tasarlanmıştır. Hazırlanan kültürler 37 °C'de, 220 rpm'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. Daha sonra tüpler 1 dak süresince vortekslenmiş ve 1 mL alınarak eppendorf tüplere aktarılmıştır. Eppendorf tüpleri 13000 rpm'de 5 dak çöktürülerek, süpernatantlar atılmıştır. Pelet üzerine 1 mL DMSO koyularak, 1 dak maksimum hızda vortekslenmiş ve tüpleri tekrar 13000 rpm'de 5 dak çöktürülmüştür. Supernatanttan 200 µL alınarak 96 kuyucuklu, düz tabanlı mikropleyte aktarılmıştır. Bu işlem üç tekrarlı yapılmış daha sonra ELISA mikropleyt okutucusunda OD585nm'de okutulmuştur (Hamidi, 2013).

3.2.7.4. Piyosiyanin İnhibisyon Testi

Özütlerin *P. aeruginosa* PAO1 suşunda QS mekanizması ile üretilen piyosiyanin pigmentini inhibe etme potansiyalleri araştırıldı. Bu amaçla kantitatif olarak pigment üretimi ölçülüp üretimi inhibe eden gruplar belirlendi. Bunun için *P. aeruginosa* PAO1 suşunun nutrient agar besiyerinde ki taze kültüründen bir koloni alınıp 5 mL LB sıvı besiyerinde 37 °C'de, 220 rpm'de yaklaşık 9 saat üretildi. Ardından kültür LB sıvı besiyerinde 1:100 oranında sulandırılıp 4'er mL kültür tüplerine aktarıldı. Grupları oluşturan maddeler kültür tüplerine ilave edildikten sonra besiyeri hacmi 5 mL'e tamamlanıp 37 °C'de, 220 rpm'de 24 saat inkübasyona bırakıldı. Pigment ölçümü inkübasyondan 24 saat sonra kültürden 1.5 mL alınarak yapıldı. Kültür 13000 rpm'de 5 dak. süre ile çöktürüldü. Supernatant temiz bir tüpe alınıp üzerine 0.9 mL kloroform ilave edildi. Karışım 30 s en yüksek hızda vortekslenerek piyosiyanin pigmenti ekstre edilmiş oldu. Bunu takiben tüpler oda sıcaklığında 5 dak. bekletilip kloroform tabakası temiz bir tüpe aktarılacak şekilde üzerine 0.3 mL 0.2 N HCl ilave edildi. Tüp aynı şekilde vorteksledikten sonra 13000 rpm'de 5 dak. çökertilip yeşil renkteki üst tabakaya dikkat edilerek OD520 nm'de okutuldu. Pigment üretimi için hazırlanan kültürlerden bağımsız aynı koşullarda inkübasyon tekrarlanarak üreme eğrisi grafiği oluşturuldu. İnkübasyon başlangıcından itibaren her üç saatte bir kültürden 10 uL alınıp seri sulandırımalar hazırlandıktan sonra nutrient agar besiyerine ekimler yapıldı. Her grup için ölçülen pigment miktarı ve üreme grafikleri kontrol ile kıyaslandı. Deney birbirinden bağımsız farklı zamanlarda üç kez tekrarlandı.

3.2.7.5. Özütlerin Antibiyofilm Aktivitelerinin Belirlenmesi

Özütlerin biyofilm gelişimi üzerindeki inhibisyonun belirlenebilmesi için *P. aeruginosa* PAO1 suşu 5 mL LB besiyerinde 175 rpm'de 37 °C'de 8 saat inkübe edildi.

Deney için PAO1 suşu 0.5 McFarland yoğunluğa ayarlandı ve bu süspansiyon %1 dilüe edilerek kullanıldı. Mikropleytlarin herbir kuyucuğu 125 µL LB besiyeri, 40 µL özüt ve 35 µL *P. aeruginosa* PAO1 olacak şekilde ayarlandı. Kontrol kuyucuklarına özüt eklenmemiş olup aynı miktarlarda bakteri ve besiyeri eklendi. Hazırlanan mikropleytlar 37°C’de 24 saat inkübasyona bırakıldı. Bunu takiben mikropleytlar üç kez distile su ile yıkanarak, 15 dak. % 0.3’lük suda çözündürölmüş kristal viyolede bekletildi. Daha sonra mikropleytlar üç kez daha distile su ile yıkanıp, 15 dak. %95’lik etanolde bekletilerek 570 nm’de spektrofotometrede ölçöldü (Truchado vd., 2009; Uğurlu, 2013). Tekrarlanan üç deneyin ortalaması alınarak grafik oluşturuldu.

3.2.7.6. Swarming Testi

Özütlerin swarming baskılayıcı özelliği raşit vd. tarafından 2000 yılında uygulanan yöntemin modifiye edilmesiyle test edildi. Öncelikle özütlerin *P. aeruginosa* PAO1 suşunda sub-Mik’i belirlendi ve bu değeri ile bir alt değeri kullanıldı. Kısaca; *P. aeruginosa* PAO1 suşu LB agar besiyerinde 37°C’de üretildi. Otoklavlanmış fakat katılaşmamış 5 mL LB besiyerleri içerişine özütlerden 100 µg/mL’yi denemek için 50 µL, 50 µg/mL’yi denemek için ise 25 µL eklenerek agar katılaşmaya bırakıldı. *P. aeruginosa* suşunun LB agar költüründen, “swarming” (kayma) besiyeri içeren petrilerin ortasına steril kürdanla bir koloni ilave edilip 37°C’de 16-18 saat inkübasyona bırakıldı (Uğurlu, 2013; Rashid ve Kornberg, 2000). Kayma hareketi, inokölasyonun yapıldığı noktadan çevreye doğru yayılmanın çapının ölçölmesiyle test edildi. Test sırasında LB negatif kontrol olarak kullanıldı. Sonuçlar bitki özütü eklenmemiş, PAO1 suşuyla karşılaştırılarak değeriendirildi.

4. BULGULAR

4.1. Agar Kuyucuk Diffüzyon Test Sonuçları

Tez kapsamında Rize ve çevresinde belirlenen ve farklı özütleri hazırlanan 44 bitki agar kuyucuk yöntemi ile antimikrobiyal aktivite yönünden test edildi. Çalışmada tüm bitkilerin MeOH ve EtOAc özütleri hazırlanırken, etkili bulunan bitkilerin Hxn ve EtOH özütleri hazırlandı. Çalışmada başta *C. sativa* olmak üzere özellikle 10 bitkiye ait özütlerin farklı mikroorganizmalara karşı farklı oranlarda yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlendi (Tablo 7, Resim 46-50).



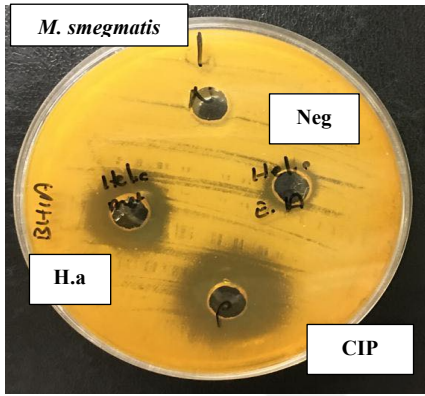
Tablo 7. Bitkilerin MeOH özütlerinde etkili bulunanlara ait zon çapları (mm)

Bitkiler	Mikroorganizmalar												
	<i>S. aureus</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>A. haemolyticus</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. aerogenes</i>	<i>S. thymurium</i>	<i>C. violaceum</i>	<i>C. albicans</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>M. smegmatis</i>
<i>C. sativa</i>	22.33	12.0	-	7.33	12.0	23.0	7.33	0	0	22.33	27.33	24.0	17.0
<i>Mill</i>	±0.47	±0.81		±0.47	±0.47	±0.81	±0.47			±0.47	±0.47	±0	±2.44
<i>A. oriturcica</i>	16.66	10.33	0	12.0	0	17.66	15.66	0	0	0	29.66	27.66	15.0
	±2.0	±0.5		±1.0		±2.0	±2.0				±0.5	±1.1	±1.7
<i>Quercus sp.</i>	22.0	15.0	0	0	0	18.0	9.33	0	0	13.0	30.0	27.0	25.0
	±0.0	±2.0				±1.73	±2.51			±2.64	±0.0	±0.0	±0.0
<i>R. fruticosus</i>	14.33	16.0	0	0	0	14.0	0	0	12.0	15.0	16.33	0	0
	±4.72	±1.73				±1.73			±4.58	±0.0	±2.51		
<i>Geranium sp.</i>	22.33	13.0	0	0	0	16.0	15.0	0	0	24.0	22.0	17.0	0
	±0.57	±3.6				±0	±1.73			±0.0	±2.0	±1.73	
<i>C. sinensis</i>	14.0	15.0	0	0	0	0	17.0	0	0	0	14.0	20.0	0
	±3.60	±4.58					±3.46				±1.0	±0.0	
<i>C. sanguinea</i>	19.0	15.0	10.0	8.0	0	16.0	11.0	15.0	8.33	12.0	17.0	0	0
	±1.73	±2.64	±2.0	±2.64		±0.0	±1.73	±4.35	±3.51	±1.0	±0		
<i>H. armenium</i>	30.33	18.66	10.66	0	0	0	0	0	0	0	0	0	25.66
	±1.1	±0.5	±0.5										±0.5
<i>C. mas</i>	20.0	14.0	12.0	10.0	8.33	19.0	10.66	0	8.33	0	17.66	0	0
	±0.0	±1.73	±0.0	±2.0	±2.51	±1.0	±3.05		±2.30		±2.08		
<i>Epimedium sp.</i>	15.66	0	0	0	0	9.33	17.33	0	0	21.0	0	0	0
	±3.21					±1.52	±1.52			±0.0			
<i>Euphorbia sp.</i>	10.66	0	0	0	0	23.0	0	0	0	8.66	13.0	0	0
	±1.52					±1.73				±3.05	±1.0		
<i>Starcy sp.</i>	0	0	0	0	0	0	11.0	0	0	17.0	0	0	0
							±3.0			±4.58			
<i>Veronica sp.</i>	16.33	0	10.0	0	0	0	0	0	0	17.0	0	0	0
	±1.52		±2.0							±0			
<i>F. alnus.</i>	0	0	-	0	0	0	12.0	0	0	16.33	0	0	0
							±1.73			±1.52			
<i>Campanula sp.</i>	0	0	0	0	0	0	12.0	0	0	17.0	0	0	0
							±2.0			±2.64			
Kontroller	30.33	22.33	15.0	25.0	13.0	23.0	22.0	19.0	17.0	30.33	28.0	25.0	24.33
	±0.47	±0.47	±0	±0	±0.47	±0	±0	±0.47	±0	±0.47	±0	±0	±0.47

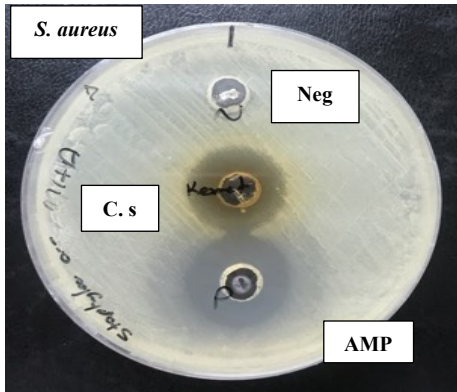
0; Etkisiz (<6 mm zon çapları etkisiz olarak kabul edilmiştir). ± (Standart error). Kontroller; Gram pozitifler için Ampisilin, Gram negatifler için Gentamisin, mantarlar için Amfoterisin b, *M. smegmatis* için Siprofloksasin kullanılmıştır.

Tablo 7’den de görülebileceği gibi, agar kuyucuk diffüzyon yöntemi kullanılarak denenen bitki metanol özütlerine en hassas mikroorganizmanın *S. aureus* olduğu tespit edildi. Ayrıca, kullanılan özütlerin üçü hariç belirlenen zon çapları *S. aureus* için ≥ 10 üzerinde olarak tespit edildi. *Quercus sp.* ve *H. armenium* metanol özütleri’nin 25 mm zon çapı ile *M. smegmatis* üzerinde kontrole eşit inhibisyon zon çapı verdiği gösterildi. *C. sativa*, *A. Oriturcica* ve *Quercus sp.* bitkilerinin metanol özütlerinin ise *C. albicans* ve *C. parapsilosis* mayalarının her ikisinde de yüksek antifungal aktivite gösterdikleri belirlendi.

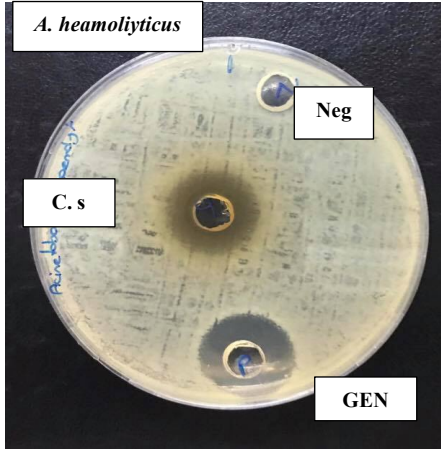
Bu sonuçlara ilaveten *C. mas* ve *C. sanguinea* metanol özütleride farklı oranlarda gösterdikleri zon çaplarıyla 9'dan fazla mikroorganizmada aktivite göstererek antimikrobiyal etkili oldukları sonucuna varıldı. Çalışmada ayrıca *Geranium* 'un metanol özütünün *Candida* türlerine ve *Euphorbia* 'nın metanol özütünün ise kontrole eşdeğer bir inhibisyon zonu ile sadece Gram negatif bir bakteri olan *A. Haemolyticus* 'a etkili olduğu tespit edildi (Tablo 7, Resim 46,47,48,49,50).



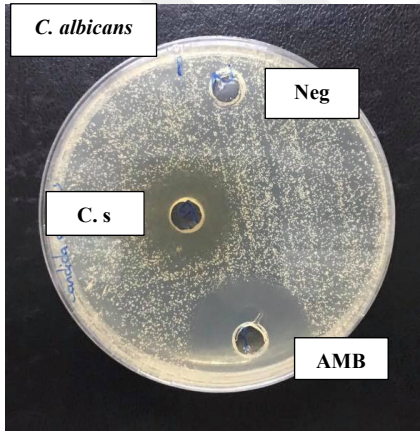
Resim 46. *M. smegmatis* üzerine *H. armenium* MeOH özütünün inhibisyon zonu. (Neg; Negatif kontrol (DMSO), H. a; *H. armenium* MeOH, CIP; Siprofloksasin (10 µg)).



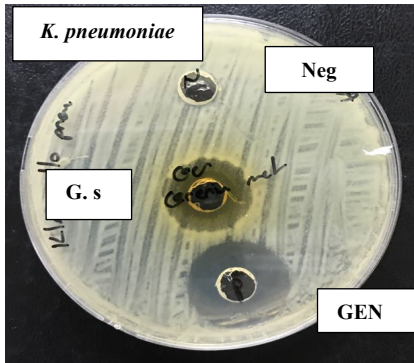
Resim 47. *S. aureus* üzerinde *C. sativa* Mill. MeOH özütünün inhibisyon zonu. (Neg; Negatif kontrol (DMSO), C. s; *C. sativa* MeOH, AMP; Ampisilin (10 µg))



Resim 48. *A. heamolyticus* üzerine *C. sativa* Mill. MeOH özütünün inhibisyon zonu. (Neg; Negatif kontrol (DMSO), C. s; *C. sativa* MeOH, GEN; Gentamisin (10.µg))



Resim 49. *C. albicans* üzerine *C. sativa* Mill. MeOH özütünün inhibisyon zonu. ((Neg; Negatif kontrol (DMSO), C. s; *C. sativa* MeOH, AMB; Amfoterisin B (10.µg))



Resim 50. *K. pneumoniae* üzerine *Geranium* sp. MeOH özütünün inhibisyon zonu. (Neg; Negatif kontrol (DMSO), G. s; *Geranium* sp. MeOH , GEN; Gentamisin (10.µg))

Çalışma sonuçlarına göre özellikle *C. sativa*, *A. oriturcica*, *Quercus* sp., *R. fruticosus*, *Geranium* sp., *C. sinensis*, *C. sanguinea*, *C. mas* ve *H. armenium* bitkilerinin metanol özütlerinin birden fazla mikroorganizmaya karşı yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu tespit edildi.

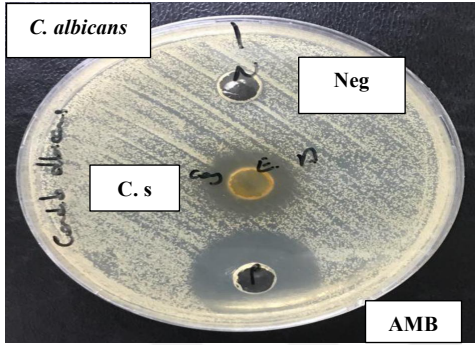
Tablo 8. Bitkilerin EtOAc özütlerinde etkili bulunanlara ait zon çapları (mm)

Bitkiler	Mikroorganizmalar												
	<i>S. aureus</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>A. haemolyticus</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. aerogenes</i>	<i>S. thymurium</i>	<i>C. violaceum</i>	<i>C. albicans</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>M. smegmatis</i>
<i>C. sativa</i> Mill.	17.33 ±0.47	10.0 ±0.0	0	0	0	0	15.0 ±1.41	0	0	13.0 ±0.0	13.0 ±0.0	20.33 ±0.47	14.33 ±0.47
<i>A. oriturcica</i>	16.0 ±1.0	0	13.33 ±1.5	0	0	20.0 ±0.0	0	0	0	13.0 ±0.0	19.33 ±1.1	20.0 ±1.0	14.33 ±2.3
<i>Quercus</i> sp.	17.0 ±0.0	0	0	0	0	23.0 ±0.0	0	0	0	8.33 ±1.15	21.0 ±0.0	18.0 ±2.0	14.0 ±2.0
<i>R. fruticosus</i>	11.0 ±2.64	0	10.33 ±1.52	0	0	12.33 ±2.08	0	0	0	8.0 ±3.46	16.33 ±2.08	-	-
<i>Geranium</i> sp.	20.0 ±0.0	12.66 ±1.52	15.0 ±1.0	0	0	20.0 ±0.0	0	0	0	13.33 ±2.30	18.66 ±2.08	16.0 ±1.0	14.33 ±2.08
<i>C. sinensis</i>	17.33 ±0.47	11.66 ±0.47	0	0	0	10.66 ±1.24	15.0 ±0.0	0	0	0	19.0 ±0.81	21.33 ±0.94	0
<i>H. armenium</i>	27.0 ±1.0	19.0 ±1.0	8.0 ±1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>C. mas</i>	15.0 ±0.0	0	0	10.66 ±2.08	0	150 ±0.0	0	0	0	8.0 ±2.64	12.33 ±0.57	0	0
<i>Epimedium</i> sp.	14.66 ±0.57	14.0 ±2.64	0	0	0	0	0	0	0	17.0 ±0.0	18.0 ±1.0	0	0
<i>Corylus</i> sp.	10.33 ±1.52		10.0 ±1.0	0	0	11.66 ±2.88	0	0	0	0	16.0 ±2.0	0	0
<i>Starcy</i> sp.	15.0 ±2.64	15.66 ±1.15	10.33 ±1.52	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>A. unedo</i>	14.66 ±2.08	12.33 ±1.52	9.0 ±1.73	0	0	21.0 ±0.0	0	0	0	14.0 ±0.0	9.66 ±2.08	0	0
<i>Thymus</i> sp.	21.0 ±0.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kontroller	30.33 ±0.47	22.33 ±0.47	15.0 ±0	25.0 ±0	13.0 ±0.47	23.0 ±0	22.0 ±0	19.0 ±0.47	17.0 ±0	30.33 ±0.47	28.0 ±0	25.0 ±0	24.33 ±0.47

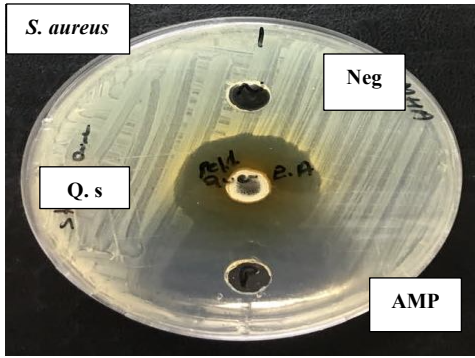
0; Etkisiz (<6 mm zon çapları etkisiz olarak kabul edilmiştir). ± (Standart error). Kontroller; Gram pozitifler için Ampisilin, Gram negatifler için Gentamisin, mantarlar için Amfoterisin b, *M. smegmatis* için Siprofloksasin kullanılmıştır.

Etil asetat verileri değerlendirildiğinde zon çaplarının metanol özütünün oluşturduğu inhibisyon zon çaplarına kıyasla daha küçük olduğu görüldü. Fakat etil asetat özütüne en hassas mikroorganizma yine *S. aureus* olarak tespit edildi. *Candida* türlerine ve

M. smegmatis 'te MeOH özütleri yüksek aktivite gösteren *Quercus* sp., *A. oriturcica* ve *C. sativa*'nın etil asetat özütlerinin de çeşitli derecelerde antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu belirlendi. Bu sonuçlara ilaveten, diğer etil asetat özütleri gösterdikleri farklı inhibisyon zon çaplarıyla en az bir veya birden fazla mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal etkili oldukları tespit edildi (Tablo 8, Resim 51-52).



Resim 51. *C. albicans* üzerine *C. sinensis* EtOAc özütünün inhibisyon zonu. (Neg; Negatif kontrol (DMSO), C. s; *C. sinensis*, EtOAc, AMB; Amfoterisin B (10.µg))

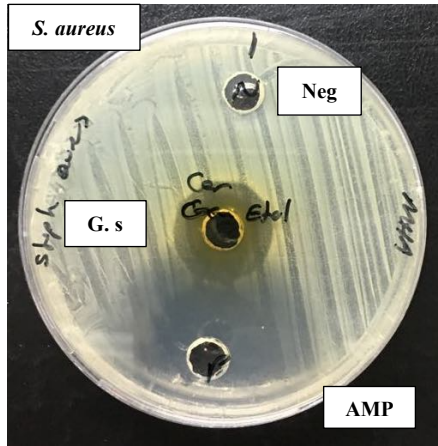


Resim 52. *S. aureus* üzerine *Quercus* sp. EtOAc özütünün inhibisyon zonu. (Neg; Negatif kontrol (DMSO), Q. s; *Quercus* sp. EtOAc, AMP; Ampisilin (10.µg))

Tablo 9. Bitkilerin EtOH özütlerinde etkili bulunanlara ait zon çapları (mm)

Bitkiler	Mikroorganizmalar												
	<i>S. aureus</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>A. haemolyticus</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. aerogenes</i>	<i>S. thymurium</i>	<i>C. violaceum</i>	<i>C. albicans</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>M. smegmatis</i>
<i>C. sativa</i>	17.33 ±0.47	0	0	8.0 ±1.63	0	20.0 ±0.0	0	0	0	17.0 ±1.41	13.0 ±0.81	19.0 ±0.0	13.0 ±1.63
<i>A. oriturcica</i>	22.0 ±0.0	0	0	0	0	15.33 ±0.57	17.66 ±2.51	0	0	24.0 ±1.0	20.0 ±0.0	0	0
<i>Quercus</i> sp.	20.0 ±0.0	0	0	0	0	24.33 ±0.57	0	0	0	13.0 ±1.0	17.0 ±0.0	0	0
<i>R. fruticosus</i>	12.0 ±0.0	0	9.0 ±1.73	8.33 ±2.30	0	16.33 ±1.52	0	0	0	9.0 ±0.0	13.0 ±1.0	0	0
<i>Geranium</i> sp.	20.0 ±0.0	0	10.33 ±0.57	0	0	20.0 ±1.0	0	0	0	0	17.0 ±0.0	14.33 ±1.15	9.0 ±2.0
<i>C. sinensis</i>	15.0 ±1.0	14.33 ±2.08	-	0	0	0	16.66 ±1.52	0	0	0	15.0 ±0.0	19.0 ±0.0	0
<i>Euphorbia</i> sp.	0	0	0	0	0	20.0 ±1.0	0	0	0	8.33 ±1.52	19.33 ±1.52	0	0
Kontroller	30.33 ±0.47	22.33 ±0.47	15.0 ±0	25.0 ±0	13.0 ±0.47	23.0 ±0	22.0 ±0	19.0 ±0.47	17.0 ±0	30.33 ±0.47	28.0 ±0	25.0 ±0	24.33 ±0.47

0; Etkisiz (<6 mm zon çapları etkisiz olarak kabul edilmiştir). ± (Standart error). Kontroller; Gram pozitifler için Ampisilin, Gram negatifler için Gentamisin, mantarlar için Amfoterisin b, *M. smegmatis* için Siprofloksasin kullanılmıştır.



Resim 53. *S. aureus* üzerine *Geranium* sp. EtOH özütünün inhibisyon zonu. (Neg; Negatif kontrol (DMSO), G. s; *Geranium* sp. EtOH, AMP; Ampisilin (10, µg))

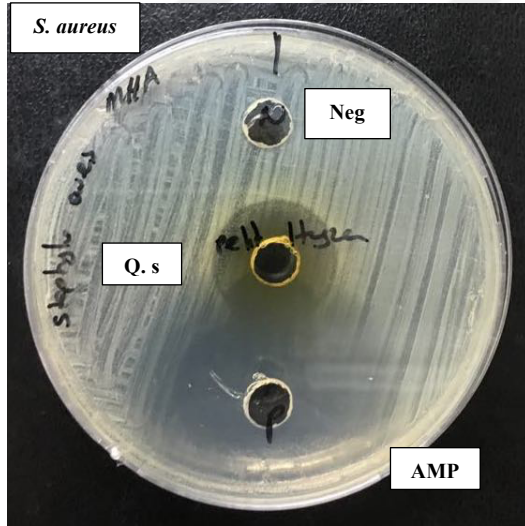
Etanol verilerine ait sonuçlara bakıldığında bitkilerin metanol ve etil asetat özütlerinde ki kadar yüksek aktivasyon göstermedikleri belirlendi. Etanol özütleri etkili bulunan tüm bitkilerin *C. albicans*'a karşı farklı zon çaplarında antifungal aktivite gösterdiği belirlendi (Tablo 9, Resim 53).

Tablo 10. Bitkilerin Hxn özütlerinde etkili bulunanlara ait zon çapları

Bitkiler	Mikroorganizmalar												
	<i>S. aureus</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>A. haemolyticus</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. aerogenes</i>	<i>S. thymurium</i>	<i>C. violaceum</i>	<i>C. albicans</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>M. smegmatis</i>
<i>Quercus</i> sp.	17.0 ±0.0	0	0	0	0	11.0 ±0.0	18.0 ±0.0	0	0	26.0 ±0.0	19.0 ±0.0	0	0
<i>Starcy</i> sp.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	23.0 ±0.0
Kontroller	30.33 ±0.47	22.33 ±0.47	15.0 ±0	25.0 ±0	13.0 ±0.47	23.0 ±0	22.0 ±0	19.0 ±0.47	17.0 ±0	30.33 ±0.47	28.0 ±0	25.0 ±0	24.33 ±0.47

0; Etkisiz (<6 mm zon çapları etkisiz olarak kabul edilmiştir). ± (Standart error). Kontroller; Gram pozitifler için Ampisilin, Gram negatifler için Gentamisin, mantarlar için Amfoterisin b, *M. smegmatis* için Siprofloksasin kullanılmıştır.

Tablo 10’da da görülebileceği gibi, sadece *Quercus* sp. ve *Starcy* sp. hexzan özütlerinde antimikrobiyal aktivite tespit edildi. Özellikle *Starcy* sp. hexzan özütünün sadece *M. smegmatis*’e karşı kontrole eşdeğer bir inhibisyon zon çapı oluşturması bu özütün bu mikroorganizmaya seçici bir aktivitesinin olup olmadığını düşündürmektedir.



Resim 54. *S. aureus* üzerine *Quercus* sp. Hxn özütünün inhibisyon zonu. (Neg; Negatif kontrol (DMSO) Q. s; *Quercus* sp. AMP; Ampisilin (10.µg))

Tablo 11. Bitkilerin MeOH Özütlerinde orta etkili bulunanlara ait zon çapları

Bitkiler	Mikroorganizmalar												
	<i>S. aureus</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>A. haemolyticus</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. aerogenes</i>	<i>S. thymurium</i>	<i>C. violaceum</i>	<i>C. albicans</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>M. smegmatis</i>
<i>Corylus</i> sp.	12.0 ±1.0	0	11.33 ±2.51	0	0	8.66 ±2.51	0	0	0	8.33 ±1.52	0	0	0
<i>Silena</i> sp	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10.66 ±3.05	0	0	0
<i>Apium</i> sp.	13.66 ±3.05	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Myosotis</i> sp.	12.66 ±2.08	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Thymus</i> sp.	9.0 ±1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Rhododendron</i> sp.	9.66 ±3.05	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Brasica</i> sp.	9.66 ±3.51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Symphytum</i> sp.	9.66 ±1.52	8.66 ±1.15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Scropholoria</i> sp.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12.0 ±0	0	0	0
Kontroller	30.33 ±0.47	22.33 ±0.47	15.0 ±0	25.0 ±0	13.0 ±0.47	23.0 ±0	22.0 ±0	19.0 ±0.47	17.0 ±0	30.33 ±0.47	28.0 ±0	25.0 ±0	24.33 ±0.47

0; Etkisiz (<6 mm zon çapları etkisiz olarak kabul edilmiştir). ± (Standart error). Kontroller; Gram pozitifler için Ampisilin, Gram negatifler için Gentamisin, mantarlar için Amfoterisin b, *M. smegmatis* için Siprofloksasin kullanılmıştır.

Tablo 11’de görülebileceği gibi, agar kuyucuk diffüzyon yöntemi kullanılarak denenen bazı metanol özütlerinde 6-14 mm aralığında inhibisyon zon çapları belirlendiğinden bu özütlerin orta derecede antimikrobiyal aktivite gösterdiği kabul edildi.

Tablo 12. Bitkilerin EtOAc Özütlerinde orta etkili bulunanlara ait zon çapları

Bitkiler	Mikroorganizmalar												
	<i>S. aureus</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>A. haemolyticus</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. aerogenes</i>	<i>S. thymurium</i>	<i>C. violaceum</i>	<i>C. albicans</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>M. smegmatis</i>
<i>Euphorbia</i> sp.	12.0 ±1.0	8.0 ±2.64	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Veronica</i> sp.	13.66 ±2.08	0	0	0	0	12.0 ±3.0	0	0	0	13.0 ±2.0	0	0	0
<i>F. alnus</i>	10.0 ±1.0	9.0 ±1.73	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Apium</i> sp.	11.0 ±1.73	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Scrophuloria</i> sp.	8.0 ±2.64	11.66 ±2.64	0	0	0	0	0	0	0	14.33 ±0.57	0	0	0
<i>V. myrtilus</i>	9.0 ±1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	8.0 ±1.0	0	0	0
<i>Rhodendron</i> sp.	8.33 ±1.52	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kontroller	30.33 ±0.47	22.33 ±0.47	15.0 ±0	25.0 ±0	13.0 ±0.47	23.0 ±0	22.0 ±0	19.0 ±0.47	17.0 ±0	30.33 ±0.47	28.0 ±0	25.0 ±0	24.33 ±0.47

0; Etkisiz (<6 mm zon çapları etkisiz olarak kabul edilmiştir). ± (Standart error). Kontroller; Gram pozitifler için Ampisilin, Gram negatifler için Gentamisin, mantarlar için Amfoterisin b, *M. smegmatis* için Siprofloksasin kullanılmıştır.

Tablo 12’de görülebileceği gibi, agar kuyucuk diffüzyon yöntemi kullanılarak denenen bazı etanol özütlerinde 6-14 mm aralığında inhibisyon zon çapları belirlendiğinden bu özütlerin orta derecede antimikrobiyal aktivite gösterdiği kabul edildi.

Tablo 13. Bitkilerin Hxn ve EtOH özütlerine ait orta etkili zon çapları

Bitki	Özüt Tipi	Mikroorganizmalar												
		<i>S. aureus</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>A. haemolyticus</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. aerogenes</i>	<i>S. thymurium</i>	<i>C. violaceum</i>	<i>C. albicans</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>M. smegmatis</i>
<i>Corylus</i> sp.	EtOH	11.0 ±0	0	11.66 ±2.08	0	0	10.0 ±2	0	0	0	0	0	0	0
	Hxn	11.0 ±0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kontroller		30.33 ±0.47	22.33 ±0.47	15.0 ±0	25.0 ±0	13.0 ±0.47	23.0 ±0	22.0 ±0	19.0 ±0.47	17.0 ±0	30.33 ±0.47	28.0 ±0	25.0 ±0	24.33 ±0.47

0; Etkisiz (<6 mm zon çapları etkisiz olarak kabul edilmiştir). ± (Standart error). Kontroller; Gram pozitifler için Ampisilin, Gram negatifler için Gentamisin, mantarlar için Amfoterisin b, *M. smegmatis* için Siprofloksasin kullanılmıştır.

Corylus sp. bitkisinin EtOH özütünün *S. aureus*, *E. feacalis* ve *A. haemolyticus* bakterilerinde sırasıyla 11,12, 10 mm zon çaplarıyla orta etkili aktivite gösterdi. Hxn özütü ise sadece *S. aureus*'ta 11 mm zon çapı verdi. Hekzan ve etanol özütü tek etkinlik gösteren bitki olan *Corylus* sp.'nin zon çapları 15 mm'nin altında olduğu için MİK ve MBK değerleri belirlenmedi.

Tablo 14. Çalışmada etkinlik göstermeyen özüt tipi ve bitki grupları

Bitki	Özüt Tipi	Bitki	Özüt Tipi
<i>Tamus</i> sp.	MeOH	<i>Vitis</i> sp.	MeOH
	EtOAc		EtOAc
<i>Fructus</i> sp.	MeOH	<i>Solanum</i> sp.	MeOH
	EtOAc		EtOAc
<i>Crocus</i> sp.	MeOH	<i>Ribes</i> sp.	MeOH
	EtOAc		EtOAc
<i>Sorbus</i> sp.	MeOH	<i>Rhododendron</i> sp.	MeOH
	EtOAc		EtOAc
<i>Echium</i> sp.	MeOH	<i>Fragaria</i> sp.	MeOH
	EtOAc		EtOAc
<i>Ornithogalum</i> sp.	MeOH	<i>Aronia</i> sp.	MeOH
	EtOAc		EtOAc
<i>Aruncus</i> sp.	MeOH	<i>Rhinantus</i> sp.	MeOH
	EtOAc		EtOAc
<i>Muscari</i> sp.	MeOH	<i>Hedysarum</i> sp.	MeOH
	EtOAc		EtOAc
<i>Gagea</i> sp.	MeOH	<i>Clerodendron</i> sp.	MeOH
	EtOAc		EtOAc

4.2. Minumum İnhibisyon (MİK) ve Minumum Bakterisidal (MBK) Konsantrasyon Test Sonuçları

Agar kuyucuk yöntemi ile etkili bulunan bitkilerin 15 mm üzerinde zon çapı verdiği bakterilerin MİK değerleri belirlendi. Özellikle yüksek etkili bulunan *C. sativa* Mill, *A. Oriturcica*, *Quercus* sp., *R. fruticosus*, *Geranium* sp., *C. sinensis*, *C. sanguinea* ve *H. armenium* bitkileri üzerinde duruldu ve bu bitkilerin farklı özütlerinin MİK ve MBK değerleri belirlendi.

Tablo 15. Agar kuyucuk yöntemi ile yüksek etkili bulunan bitkilerin MİK ve MBK değerleri (µg/mL)

Bitkiler	Özüt Tipi		<i>S. aureus</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>A. haemolyticus</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>C. violaceum</i>	<i>C. albicans</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>M. smegmatis</i>
<i>C.sativa Mill.</i>	MeOH	MİK	62.5		62.5	-	31.2	31.2	31.2	62.5
		MBK	125		125		62.5	62.5	62.5	125
	EtOAc	MİK	62.5	-	125	-	-	-	62.5	-
		MBK	125		250				125	
	EtOH	MİK	62.5	-	62.5	-	15.6	-	-	-
		MBK	125		125		31.2			
<i>A.oriturcica.</i>	MeOH	MİK	31.2	-	62.5	62.5	-	7.81	15.62	250
		MBK	62.5		125	125		15.62	31.25	500
	EtOAc	MİK	62.5	-	31.2	-	-	62.5	62.5	125
		MBK	125		62.5			125	125	250
	EtOH	MİK	125	-	125	125	31.2	31.2	-	-
		MBK	62.5		62.5	62.5	62.5	62.5		
<i>Quercus sp.</i>	MeOH	MİK	31.2	125	62.5	-	-	15.6	62.5	125
		MBK	62.5	250	125			31.2	125	250
	EtOAc	MİK	62.5	-	125	-	-	62.5	62.5	62.5
		MBK	62.5		250			125	125	125
	EtOH	MİK	125	-	125	-	-	62.5	-	-
		MBK	1000		250			125		
<i>R. fruticosus</i>	MeOH	MİK	125	-	-	125	62.5	62.5	-	-
		MBK	250			250	125	125		
	MeOH	MİK	250	500		-	500	500	-	-
<i>Geranium sp.</i>	MeOH	MİK	250	1000			1000	1000		
		MBK	500				1000	1000		
	EtOAc	MİK	125	-	250	250	31.2	62.5	250	-
		MBK	250		500	500	62.5	125	500	
	EtOH	MİK	250	-	250	-	-	250	500	-
		MBK	500		500			250	1000	
<i>C. sinensis</i>	MeOH	MİK	250	-	250	-	-	250	-	-
		MBK	500		500			500		
	EtOAc	MİK	62.5	-	-	500	-	62.5	62.5	-
		MBK	125			1000		125	125	
	EtOH	MİK	500	-	-	500	-	500	125	-
		MBK	1000			1000		1000	250	
<i>C. sanguinea</i>	MeOH	MİK	125	500	500	-	-	250	-	-
		MBK	250	1000	1000			500		
<i>H. armenium.</i>	MeOH	MİK	62.5	1.95	-	-	-	-	-	62.5
		MBK	125	3.90						125
	EtOAc	MİK	7.81	1.95	-	-	-	-	-	-
		MBK	15.62	3.90						

MeOH; Metanol, EtOAc; Etil asetat, EtOH; Etanol, Hxn; Hekzan.

4.3. Quorum Sensing Test Sonuçları

Çalışmada kullanılan tüm bitkiler piyosiyenin ve viyolasin inhibisyonu yönünden taranmış olup biyofilm ve swarming deneyleri sadece antimikrobiyal ve piyosiyenin viyolasin testlerinde olumlu sonuç veren bitkiler üzerinde denendi.

4.3.1. Viyolasin Agar Kuyucuk Sonuçları

Çalışmada viyolasin inhibisyonunu test etmek amacıyla 2 adet mutant ve 2 adet yabancı tip *C. violaceum* suşu kullanıldı. Tabloda QS yönünden etkili bitkilere ait sonuçlar verildi.

Tablo 16. Anti- quorum sensing aktivite yönünden etkili bulunan bitkilere ait sonuçlar

Bitkiler	Özüt Tipi	<i>C.violaceum</i> 12472	<i>C.violaceum</i> 31352	<i>C.violaceum</i> VIR07	<i>C.violaceum</i> CV026
<i>C. sativa</i> Mill.	MeOH	+	+	+	+
	EtOAc	+	-	-	-
	EtOH	+	-	-	-
	Hxn	-	-	-	-
<i>A. oriturcica</i>	MeOH	+	+	+	-
	EtOAc	+	+	+	+
	EtOH	+	-	-	-
	Hxn	-	-	-	-
<i>Quercus</i> sp.	MeOH	+	+	-	+
	EtOAc	+	-	-	-
	EtOH	+	+	+	+
	Hxn	-	-	-	-
<i>R. fruticosus</i>	MeOH	+	-	-	-
	EtOAc	-	-	-	-
	EtOH	+	+	-	-
	Hxn	-	-	-	-
<i>Geranium</i> sp.	MeOH	+	+	+	-
	EtOAc	-	-	-	-
	EtOH	-	-	-	-
	Hxn	-	-	-	-
<i>C. sinensis</i>	MeOH	-	-	-	-
	EtOAc	-	-	-	-
	EtOH	-	-	-	-
	Hxn	-	-	-	-
<i>Euphorbia</i> sp.	MeOH	+	+	+	-
	EtOAc	-	-	-	-
	EtOH	+	+	-	-
	Hxn	-	-	-	-
<i>A. unedo.</i>	MeOH	+	+	-	-
	EtOAc	+	+	-	-
<i>C. mas</i>	MeOH	+	+	+	+
	EtOAc	+	+	-	-

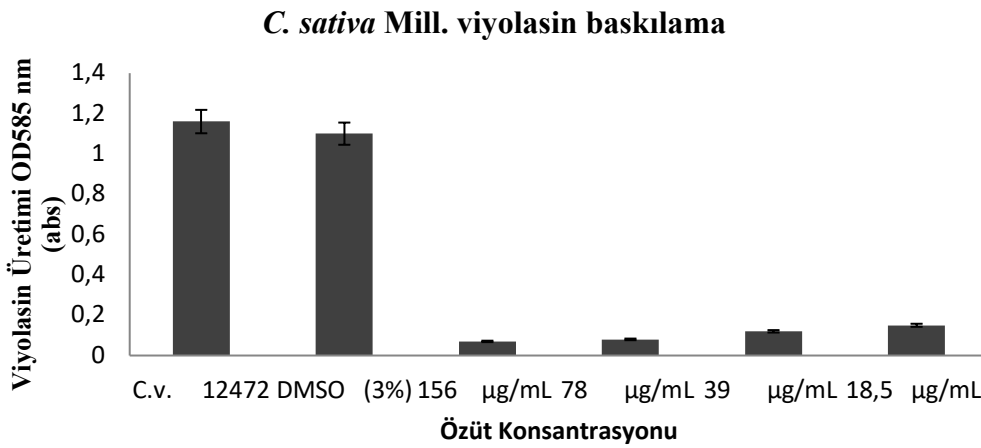
+, Pozitif sonuç (Şeffaf zon oluşumu), -; Negatif sonuç (Şeffaf zon görülmedi).

Sonuçlara göre özellikle *C. sativa* 'nın Hxn hariç tüm özütlerinin quorum sensing inhibe edici etkiye sahip olduğu görülürken, MeOH özütü tüm *C. violaceum* suşlarında inhibisyona neden olarak bu bakterilere karşı en güçlü aktiviteye sahip olduğu bulundu. Ayrıca *A. oriturcica* ve *Quercus* sp. özütlerinde de yüksek viyolasin baskılama aktivitesi görüldü.



Resim 55. *A. oriturcica* ve *C. sativa* Mill. özütlerine ait QS görüntüleri

4.3.1.1. *C. sativa* Mill. MeOH Özütüne Ait Viyolasin Baskılama Spektrofotometrik Sonuçları

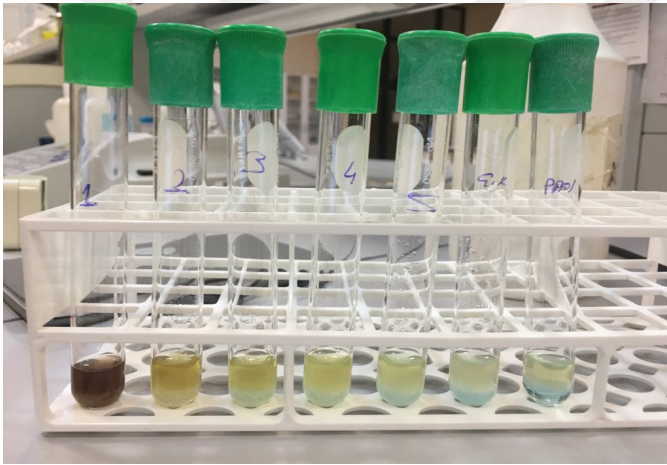


Şekil 3. *C. sativa* Mill. MeOH özütüne ait viyolasin baskılama sonuçları.

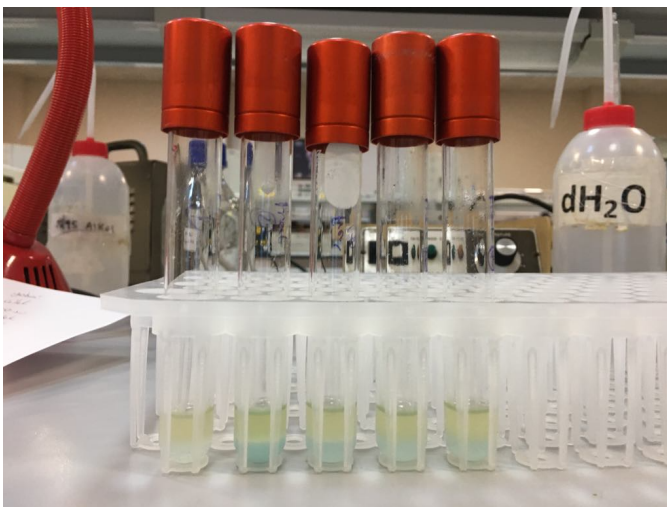
Çalışmada denenen 4 adet *C. violaceum* suşunda yüksek viyolasin baskılama özelliği gösteren bitkilerin spektrofotometrik olarak viyolasin baskılamaları doğrulandı. Yapılan ölçümlerde en anlamlı sonuç yine *C. sativa* bitkisine ait metanol özütünde belirlendi.

4.3.2. Piyosiyanin Sub-Mik Test Sonuçları

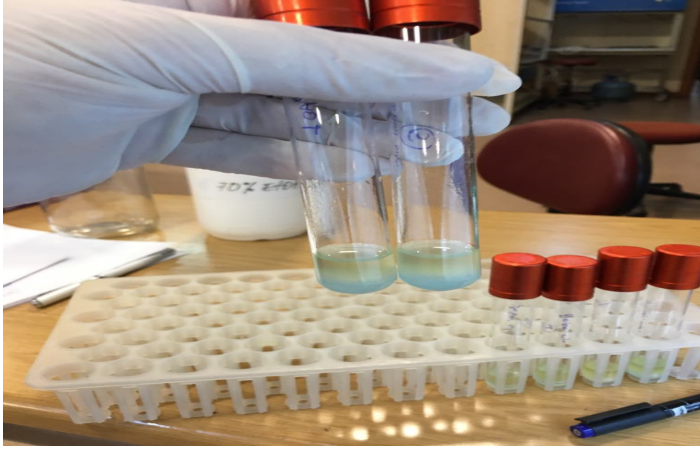
Denenen özütlerde piyosiyanin baskılama sonuçları 3'lü tekrarlardan sonra anlamlı sonuçlar vermezken, *F. vesca* ve *C. mas* bitkilerinin MeOH özütlerinde belli oranlarda piyosiyanin baskılama görüldü. Denenen özütlerden bazılarının spektrofotometrik sonuçları verildi (Şekil 4,5,6,7).



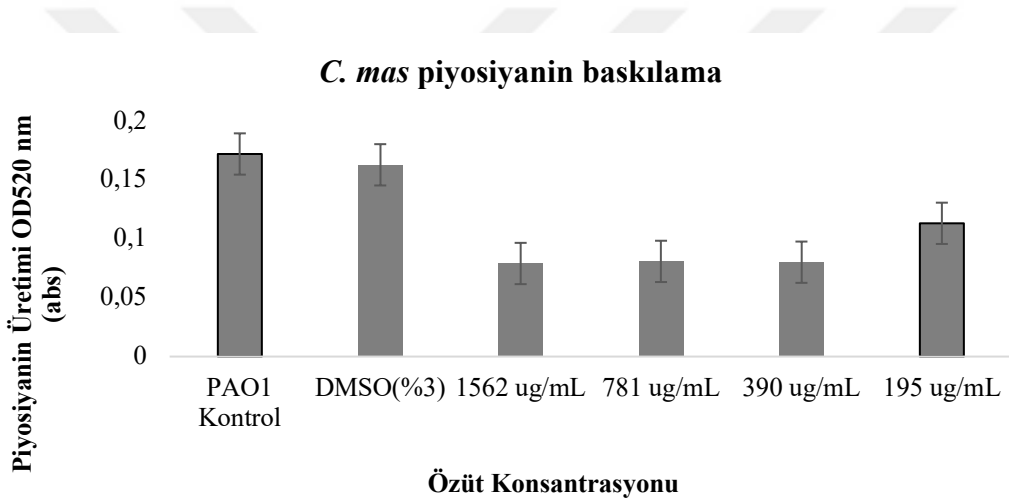
Resim 56. *F. alnus* MeOH bitkisine ait piyosiyanin baskılama görseli



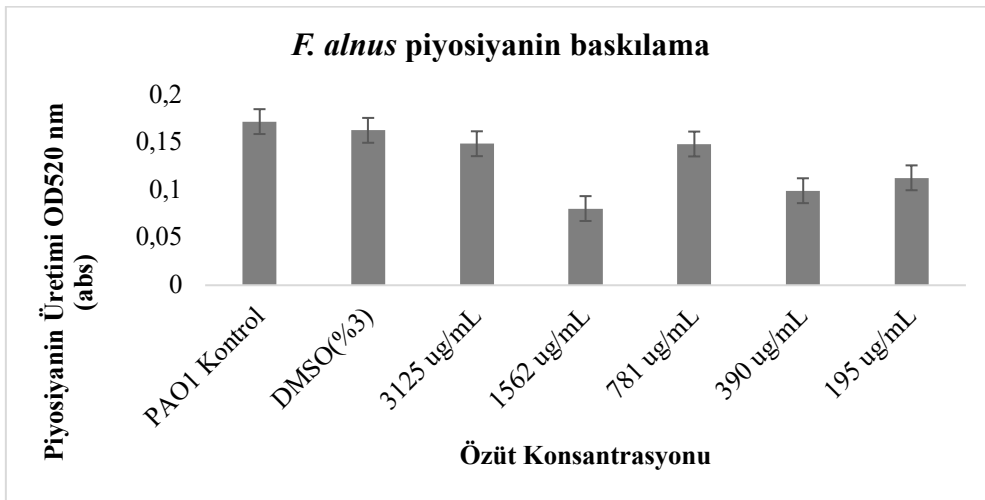
Resim 57. *R. rubrum* MeOH piyosiyanin görüntüsü



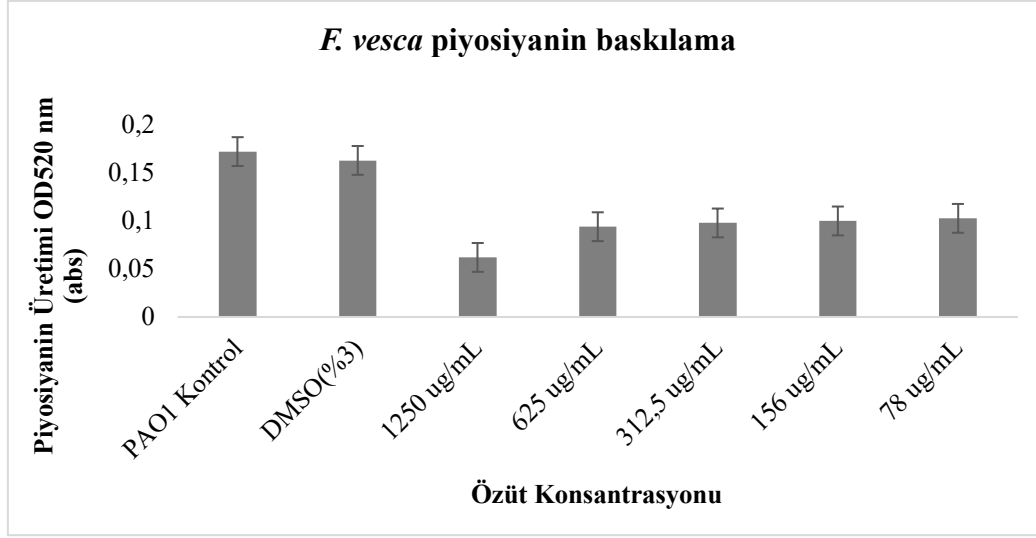
Resim 58. Kloroform altında piyosiyenin tabakasının görünümü



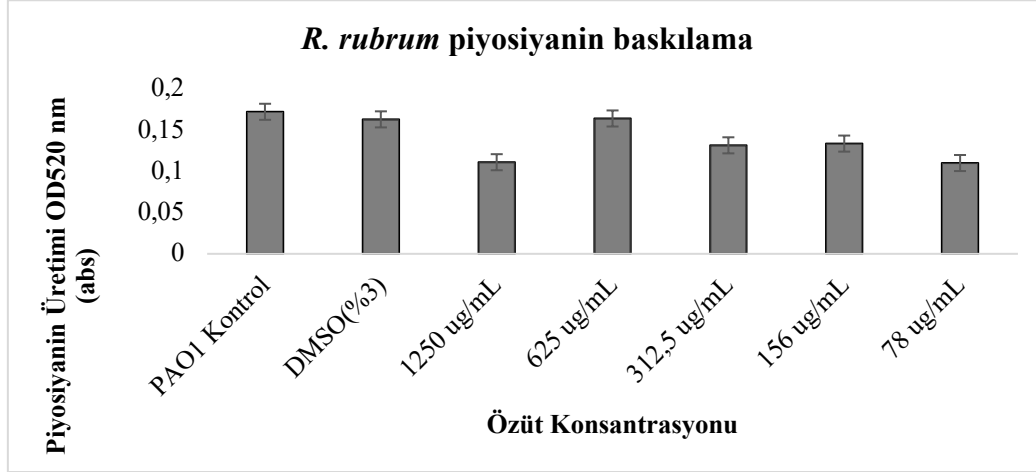
Şekil 4. *C. mas* MeOH piyosiyenin baskılama spektrofotometrik sonuçları



Şekil 5. *F. alnus* MeOH piyosiyenin baskılama spektrofotometrik sonuçları



Şekil 6. *F. vesca* MeOH piyosiyenin baskılama spektrofotometrik sonuçları



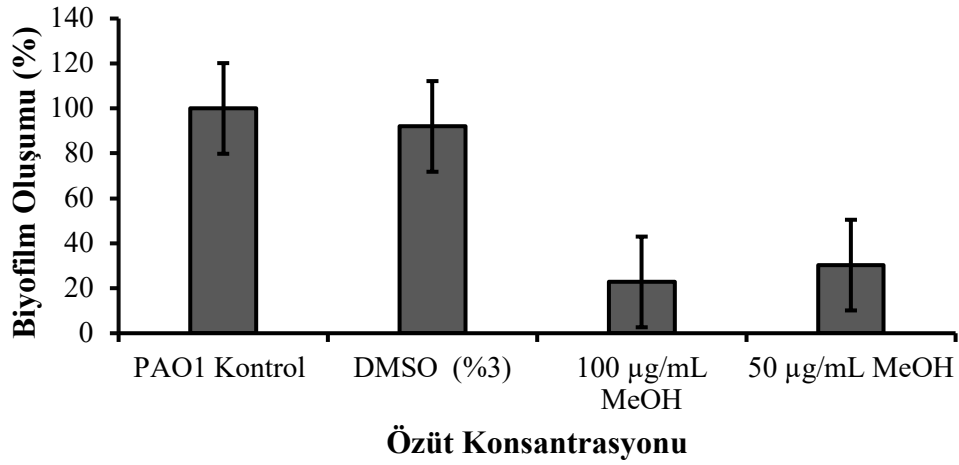
Şekil 7. *R. rubrum* MeOH piyosiyenin baskılama spektrofotometrik sonuçları

QS basamaklarından ve virölans faktörü olan piyosiyenin üretimi *P. aeruginosa* PAO1 suşunda karakteristik bir özelliktir. Çalışmada denenen 44 bitkinin piyosiyenin baskılama sonuçlarının tekrarlarında istatistiksel anlam göstermediği belirlendi.

4.3.3. Biyofilm İnhibisyonu

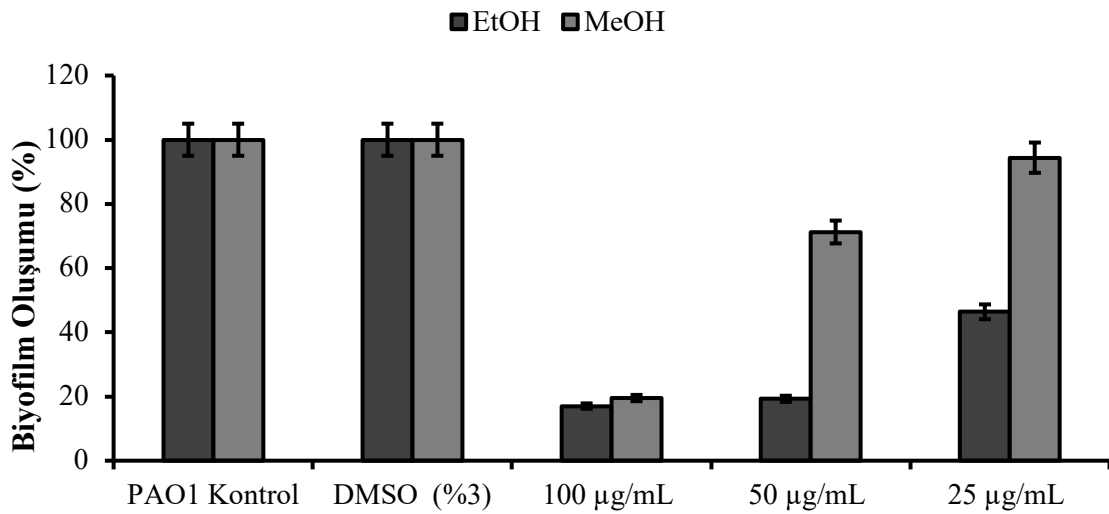
4.3.3.1. *C. sativa* Mill. MeOH Özütüne Ait Biyofilm Gelişimi Baskılama Sonuçları

Çalışma sonuçlarına göre kontrol *P. aeruginosa* PAO1 ve %3'lük DMSO (çözücü) ile muamele edilmiş PAO1 suşu ile kıyaslanan *C. sativa* MeOH özütlerinin 100 ve 50 µg/mL konsantrasyonlarda biyofilm oluşumunu baskıladığı görüldü.



Şekil 8. *C. sativa* Mill MeOH özütü biyofilm baskılama sonuçları

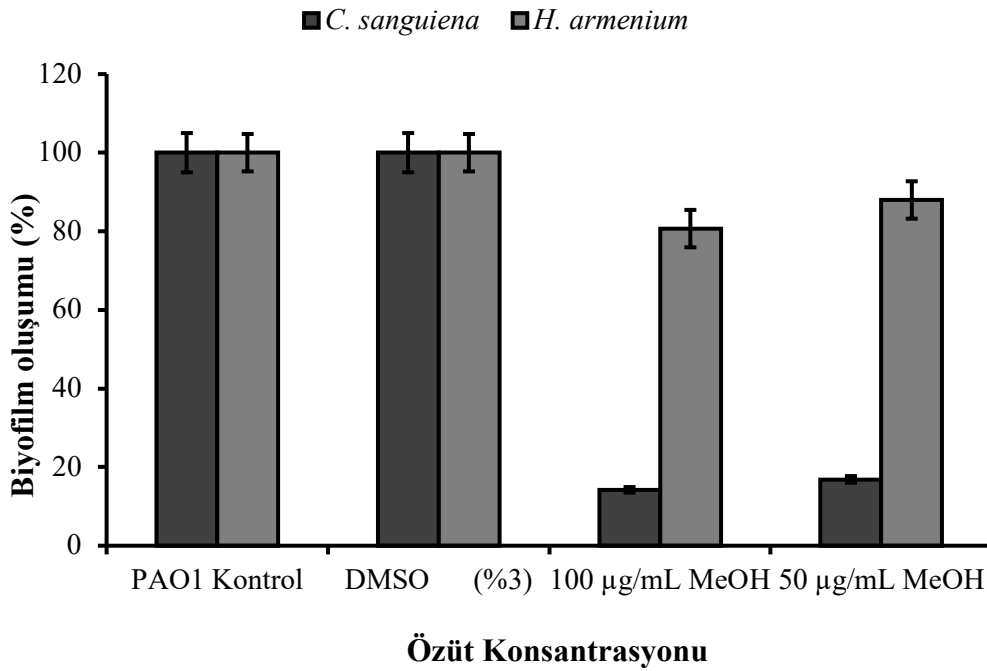
4.3.3.2. *R. fruticosus* Metanol ve Etanol Özütlerine Ait Biyofilm Gelişimi Baskılama Sonuçları



Şekil 9. *R. fruticosus* MeOH ve EtOH biyofilm baskılama sonuçları

R. fruticosus bitkisinin EtOH ve MeOH özütleri'nin biyofilm gelişimini baskılama sonuçları 100 µg/mL'de yakın değerlerde ölçüldü. Konsantrasyon 50 ve 25 µg/mL'ye düşürüldüğünde ise EtOH özütünün MeOH özütüne kıyasla biyofilm gelişimini baskılamada çok daha aktif olduğu görüldü.

4.3.3.3. *H. armenium* ve *C. sanguinea* MeOH Özütlerine Ait Biyofilm Gelişimi Baskılama Sonuçları



Şekil 10. *H. armenium* ve *C. sanguinea* MeOH özütleri'nin biyofilm baskılama sonuçları

Antimikrobiyal aktivite yönünden yüksek etkinlik gösteren *H. armenium* ve *C. sanguinea* bitkileri biyofilm gelişimini baskılama yönünden test edildiklerinde *H. armenium* etkisiz bulunurken *C. sanguinea*'nın iki farklı konsantrasyonda da biyofilm gelişimini büyük oranda baskıladığı görüldü.

4.3.4. Swarming Testleri

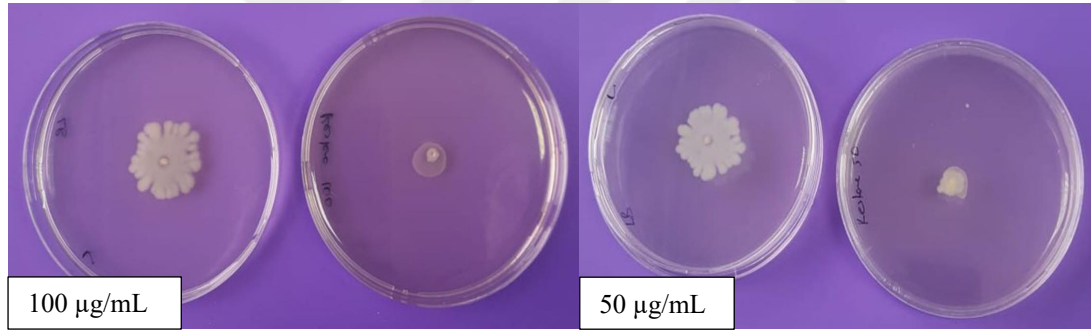
Swarming aktivitesi QS'in aracılık ettiği biyofilm oluşumunda önemli bir rol oynadığından, PAO1 suşunda, özütlerin anti-swarming etkileri test edildi.

4.3.4.1 *C. sativa* Mill. MeOH Özütüne Ait 100 ve 50 µg/mL’de Swarming Baskılama Sonuçları

C. sativa MeOH özütüne ait 2 ayrı konsantrasyonun *P. aeruginosa* PAO1 suşunda normal koloni morfolojisini baskılayarak anti-swarming aktivite gösterdiği görüldü.

Tablo 17. *C. sativa* MeOH özütünün *P. aeruginosa* PAO1 suşunda swarming zon çapları

	Zon Çapları (mm)
PAO1 kontrol	29
PAO1+100 µg/mL MeOH özütü	9
PAO1+50 µg/mL MeOH özütü	11
PAO1 + 3% DMSO (çözücü)	27

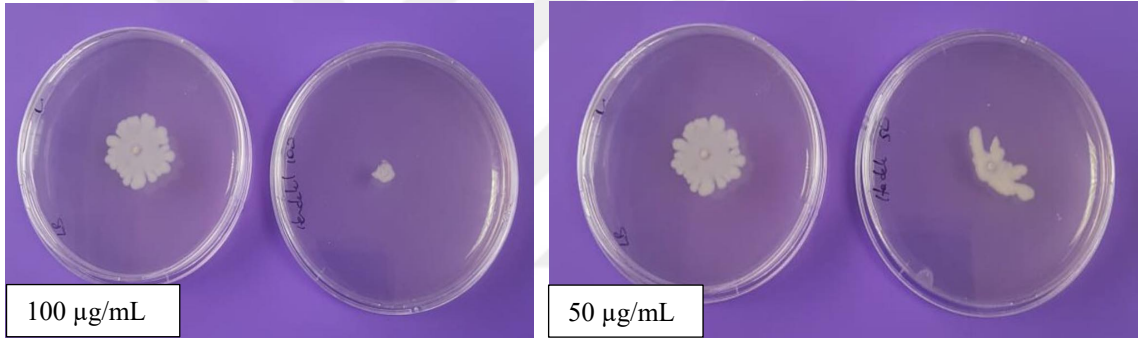


Resim 59. *C. sativa*’a MeOH’a ait 100 ve 50 µg/mL ‘de swarming baskılama sonuçları

4.3.4.2. *R. fruticosus* EtOH Özütüne Ait 100 ve 50 µg/mL’de Swarming Baskılama Sonuçları

Tablo 18. *R. fruticosus* etanol özütünün *P. aeruginosa* PAO1 suşunda swarming zon çapları

	Zon Çapları (mm)
PAO1 kontrol	29
PAO1+100 µg/mL EtOH özütü	7
PAO1+50 µg/mL EtOH özütü	19
PAO1 + 3% DMSO (çözücü)	27



Resim 60. *R. fruticosus* EtOH’a ait 100 ve 50 µg/mL ‘de swarming baskılama sonuçları

Çalışma bulguları *R. fruticosus* EtOH özütlerinin 100 µg/mL’de yüksek oranlarda swarming oluşumunun önüne geçtiğini gösterirken bu oranın 50 µg/mL’de gittikçe azaldığı görüldü. Buna rağmen 50 µg/mL’de suşun normal koloni morfolojisine göre sapmalar olduğu görüldü.

5. TARTIŞMA

Günümüzde, bulaşıcı hastalık etkeni ve hastane enfeksiyonlarına neden olan birçok mikroorganizma türüne karşı antibiyotikler etkinliklerini yitirmektedir (Janovska vd., 2003, Davis 1994, Hussain vd., 2011). Ayrıca, birçok antifungal ve antiviral antibiyotiğin zehir oranının yüksekliğinden dolayı kullanımı kısıtlanmaktadır (Maregesi vd., 2008). Hızla artan direnç sorunu ve yeni kuşak antibiyotiklerin üretilmesinin yüksek maliyeti araştırmacıları yeni antimikrobiyal maddelerin keşfine ve etki mekanizmalarının açığa çıkarılmasına yöneltmektedir (Singh vd., 2011). Bitkisel özütler; flavonoid, polifenolik bileşikler, taninler ve terpenler gibi birçok fitokimyasal maddeyi bünyesinde barındırmaktadır. Araştırmalar bitkilerin yapısında bulunan bu fitokimyasallar aracılığı ile mikroorganizmalar üzerinde yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiğini belirtmektedir (Mojab vd., 2008). Bitkilerin su ile hazırlanan özütlerinin metanol, hekzan, etanol gibi organik çözücüler ile hazırlanan özütlere göre daha düşük antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu bilinmektedir (Nazri vd., 2011). Organik çözücülere ait özütlerin daha yüksek antimikrobiyal etki göstermesi bu özütlerin aromatik veya doymuş organik bileşikler daha yüksek oranlarda çözmesinden kaynaklanmaktadır. Ayrıca, bitkilerin iyileştirici özelliklerinin tek bir etken maddeden değil çok sayıda maddenin sinerjik etkileşimiyle ortaya çıktığını ve bitkisel bileşimlerin tek bir antibiyotikle tedavisi zor olan mikroorganizmalarda direncin önüne geçerek daha etkili bir mücadele sağladığı rapor edilmiştir (Nazri vd., 2011). Bu çalışmada Rize ili ve çevresine ait 44 bitkinin metanol, etil asetat, etanol ve hekzan organik çözücülerinden elde edilen özütler kullanılarak antimikrobiyal ve anti-QS etkinlikleri araştırıldı.

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2014 yılında antibiyotik direnç sebebiyle yayınladığı bildiride son yıllarda hızla artan antibiyotik direnç sorununun global bir felakete doğru gittiği bildirilmektedir. Ayrıca enfeksiyonlarla mücadelede kullanılan antibiyotiklerin vücut doğal florasını yok etmesi de yeni alternatiflere olan ihtiyacı daha da arttırmaktadır.

Çalışmada denenen 44 bitki arasından Rize'de doğal olarak yetişen *C. sativa* Mill.'in çiçeğinden elde edilen ham özütlerin (metanol, etanol ve etil asetat) denenen parametrelerde en yüksek potansiyeli gösterdiği belirlendi. Başta metanol ve etanol özütlerinin Gram pozitif *S. aureus*, Gram negatif *A. haemolyticus* ayrıca *M. smegmatis*'te önemli düzeyde antibakteriyal etki gösterdikleri saptanırken, etil asetat özütünün sadece Gram pozitif *S. aureus* ve kapsüllü bir bakteri olan *K. pneumoniae*'ye etkili olduğu bulundu (Tablo 7,8,9,

Resim 47,48,49). Avşar vd., 2016 yılında kestane çiçeğinin polenlerinden elde ettikleri metanol özütlerinin *K. pneumoniae*'ye tamamen etkisiz olduğunu rapor etmişlerdir.

Çalışmada etil asetat özütünün *K. pneumoniae* 'de büyüme inhibisyonuna neden olduğunun gösterilmesi literatürde bir ilk olma özelliği taşımaktadır. Etil asetat özütünün diğer özütlerden farklı antimikrobiyal etki göstermesinin, özüt içeriklerinde ki sekonder metabolitlerin farklılığından ayrıca metabolitlerin farklı etkinliklerinden kaynaklanmış olabileceği öngörülmektedir.

Literatür sonuçları; etanol ve metanol özütlerinde genellikle polar, etil asetat özütlerinde ise daha çok semipolar sekonder metabolitlerin yoğunlaştığı bildirilmektedir (Houghton, 1998).

Çalışmada elde edilen diğer önemli bir bulgu; *M. smegmatis* 'te özellikle metanol özütünün göstermiş olduğu antimikrobiyal aktivitedir. *M. smegmatis* patojen olmayan bir bakteri olarak bilinsede, zaman zaman insanda fırsatçı enfeksiyonlara yol açtığı vakalar rapor edilmektedir (Best ve Best, 2009). Ayrıca *M. smegmatis* 'in ölümcül bir hastalığa neden olduğu bilinen *M. tuberculosis* 'le aynı cinsten bulunması bu sonucun önemini daha da artırmaktadır. Literatürde çalışma ile benzer olarak Fokou vd. (2016) 27 bitki türünden elde ettikleri 65 özütü *Mycobacterium ulcerans* ve *M. smegmatis* üzerinde denemiş ve bunlardan sadece üç özütün *M. smegmatis* 'e antimikrobiyal etkisinin olduğunu saptamışlardır. Yapmış oldukları çalışma aslında *M. smegmatis* 'in bitkisel metabolitlere çok da hassas olmadığını göstermekte olup, çalışmamızda kullanılan *C. sativa* çiçeği metanol özütünün biyoaktif sekonder bileşikler yönünden araştırılmasının önemli olabileceğini göstermektedir.

Çalışmada; agar kuyucuk yöntemiyle yüksek antimikrobiyal etki gösteren metanol özütünün *Candida* türleri için MİK değeri 31.2 µg/mL, bakteriler içinse bu değer 62.5 µg/mL olarak hesaplandı. Literatürde bir bitki özütünün MİK değerinin belirlenebilmesi o özütün antimikrobiyal aktivitesinin güçlü olabileceğine dair bir veri olarak rapor edilmektedir (Ristic vd., 2000).

Literatürde kestane çiçeğinin antimikrobiyal etkinliğini MİK 'le gösteren fazla veriye rastlanmasada çalışma ile paralellik gösteren bir araştırma 2014 yılında Carocho vd. (2014) tarafından yapılmış olup, kestane çiçeğinin antimikrobiyal etkisi MİK değerleri ile belirlenmiştir. Çalışma sonuçları; kestane çiçeğini kaynatarak elde ettikleri özütün hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakterilere etkili, demleyerek elde edilen özütün ise *Aspergillus* ve *Penicillium* cinsi mantarlara daha yüksek antimikrobiyal etkili olduğunu

göstermiştir. Bu sonuçlar ve çalışmamızın sonuçları birlikte değerlendirildiğinde; kestane çiçeğinin yüksek antimikrobiyal potansiyelinin olabileceği ve farklı mikroorganizma gruplarına etkili olabileceğini göstermektedir.

Albayrak vd. (2010) çalışmalarında 16 *Helichrysum* türünün metanolik özütlerinde *in vitro* olarak antioksidan ve radikal giderme özellikleri ile antimikrobiyal aktivitelerini belirlemişlerdir. Tüm özütler agar kuyucuk diffüzyon metodu ile 13 bakteri ve 2 maya kullanılarak denenmiş ve yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdikleri belirlenmiştir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre, *H. armenium* MeOH özütü'nün özellikle *S. aureus* 'ta denenilen konsantrasyonda 30.33 mm inhibisyon zon çapıyla kontrol ile eşit aktivite ortaya koyduğu görüldü. Ayrıca, *M. smegmatis*'te *H. armenium* MeOH özütü 25.66 mm inhibisyon zon çapı ile kontrole çok yakın bir antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlendi. Denenen özütlerden hiçbiri Gram negatif bakteriler ve *Candida* türlerinde antimikrobiyal etkili bulunmamıştır. Bu sonuçlar, *H. armenium* özütlerinin sadece Gram pozitif bakterilerde seçici antimikrobiyal aktiviteye sahip olabileceğini düşündürmektedir (Tablo 7-8, Resim 46). Bunun belirlenebilmesi için seçici etkilere aracılık edebilecek bileşik/bileşiklerin belirlenip, bunların daha detaylı araştırılmasının gerekliliği kanısındayız.

Literatür araştırmaları, sonuçlarımızla benzer şekilde *Helichrysum* türlerinin Gram pozitif bakterilerde daha etkili olduğunu göstermektedir. Coşar ve Çubukçu (1990)'nun çalışmaları *H. armenium*, *H. graveolens* ve *H. plicatum*'dan elde edilen etanol özütlerinin *Staphylococcus* türlerinden bazılarına karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiğini bildirmektedir. Yine bir başka çalışmada ise *H. stoechas*'ın diklorometan özütünün sadece Gram pozitif bakterilerde inhibisyona neden olduğu rapor edilmektedir (Rios vd., 1991). Meyer ve Afolayan, (1995), *H. aureonitens* MeOH ve diklorometan özütlerinin *B. cereus* ve *B. pumilus* izolatlarındaki antimikrobiyal etkilerini incelemişler, MeOH özütünün daha etkili olduğunu, aynı zamanda her iki özütünde Gram pozitif bakteri olan *Kocuria kristinae*'ye karşı yüksek antimikrobiyal etkili olduğunu bulmuşlardır. Oji ve Shafaghat (2012), *H. armenium*'un çiçek, yaprak ve gövde kısımlarından elde edilen yağların, *S. aureus*'ta 12 mm, *B. subtilis*'te ise 14 mm zon çapı oluşturduğunu bulmuşlardır.

Djihane vd. (2017), *H. italicum*'dan elde edilen esansiyal yağları mikroorganizmalar üzerinde test etmişler ve çalışmamızla benzer şekilde *S. aureus* için 50 µg /mL, *B. subtilis* için 12.65 µg /mL MIC değeri bildirmişlerdir. Bu değerler bizim için sırasıyla *H. armenium*

MeOH'da 62.5, $\mu\text{g} / \text{mL}$ 1.95 $\mu\text{g} / \text{mL}$ *H. armenium* EtOAc'da 7.81 $\mu\text{g} / \text{mL}$, 1.95 $\mu\text{g} / \text{mL}$ olarak bulunmuştur.

Kutluk vd. (2018) *H. armenium*'un etanol ve su özütlerinin Gram pozitif, Gram negatif bakteriler ile *C. albicans*, *C. parapsilosis* mayalarına karşı farklı düzeylerde antimikrobiyal etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Fakat araştırmacılar Gram pozitif bakterilere etkinliğin Gram negatif'lere oranla daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Bahsedilen çalışmada özellikle *Candida* türlerinin hem etanol hem de su özütleri için bildirilen 8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ MIC verileri ile antifungal etki saptanması bulgularımızla paralellik göstermemektedir.

Çalışma sonuçlarımıza göre, *H. armenium* çiçek özütlerinin Gram pozitif bakteriler ve *M. smegmatis* üzerine etkili bileşenleri ihtiva ettiği düşünülmektedir. *M. smegmatis* patojen olmayan bir bakteri olarak bilinmesine rağmen son yıllardaki çalışmalar *M. smegmatis*'in patojen olabileceğini göstermektedir (Best, 2009). Ayrıca dahil olduğu *Mycobacterium* cinsi içinde yer alan *M. lebrae*'nin geçmişte, *M. tuberculosis*'in geçmiş ve günümüzde toplum sağlığını ciddi oranda tehdit edebilen bulaşıcı hastalık etkenleri olduğu bilinmektedir. Literatür verileri *Helichrysum* türlerinden bazılarının *M. tuberculosis*'te etkinlik gösterdiğini belirtmektedir (Lall vd., 2006; Anochie, 2017). Çalışmada, *M. smegmatis*'e karşı saptanan antimikrobiyal etkinliğin *Mycobacterium* ailesi içinde potansiyel antimikrobiyal özellik taşıyabileceği ve *H. armenium* özütlerinin detaylı araştırılmasının gerekliliği kanısındayız.

A. oriturcica özütlerinin denenen mikroorganizmalardan 4 Gram pozitif, 4 Gram negatif bakteri ve *Candida* 'lara karşı antimikrobiyal etkinlik gösterdiği saptanmıştır (Tablo 7-8). *A. oriturcica* özütlerinin *S. aureus*'a karşı zon çapı 16.66 mm olarak bulunmuş ve kontrole oranla %50 inhibisyon belirlenmiştir. Özütün kapsüllü bir bakteri olan *K. pneumoniae*'de 15.66 mm inhibisyon zon çapı verdiği bulunmuştur. *Candida* türlerinde kontrole eşit inhibisyon göstererek antibakteriyal aktivitenin yanında yüksek antifungal potansiyalinin de olduğu görülmektedir (Tablo 7,8,9).

Gram negatif bakterilerin, hücre duvarının sitoplazmik zar, periplazma ve dış zardan oluşan karmaşık bir yapı ihtiva ettiği bilinmektedir. Hücre duvarının bu yapısı Gram negatif bakterileri, Gram pozitif bakterilere göre daha dirençli hale getirmektedir (Djihane vd., 2017). Bu doğrultuda *A. oriturcica* özütlerinin özellikle Gram negatif bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite göstermesi antimikrobiyal ajan potansiyalinin yüksek olduğunu düşündürmektedir.

Ginovyan ve Trchounian (2017) *Alchemilla* türlerini içeren 28 adet bitki denemişlerdir. Farklı çözücüler kullanılarak gerçekleştirilen çalışmada *A. flipenpendu lina*, *A. nobilis*, *A. sericata* ve *Alchemilla* sp. türlerinin farklı çözücülerinin *S. aureus*, *B. subtilis*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. typhimurium* bakterileri ve *C. guilliermando* ve *C. albicans* mayalarına karşı farklı derecelerde antimikrobiyal aktivite gösterdiğini belirtmişlerdir.

Ülkemizde özellikle Karadeniz’de endemik türleriyle literatürde sürekli güncellenen *Alchemilla* cinsinin antimikrobiyal potansiyali de son yıllarda araştırmacılar tarafından ilgi çekmektedir. Acet ve Özcan (2017), Gümüşhane’de yayılış gösteren *A. ellenbergiana* türünü ilk kez antimikrobiyal yönden araştırmış, bitkinin MeOH özütünün sadece *S. aureus*’a etkili olduğunu, *K. pneumoniae* ve *C. albicans*’a karşı inhibisyon zon çapı oluşturmadığını bildirmişlerdir.

Şeker Karatoprak vd. (2017), *A. mollis* (BUSER) ait MeOH, EtOAc, hekzan, butanol ve su özütlerinden sadece EtOAc ve %70 MeOH özütlerinin, 125 µg / mL MIC değeri ile *S. aureus* ve *Salmonella enteritidis*’e karşı yüksek antibakteriyal aktivite gösterdiğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda da *S. aureus*’a karşı MİK 62.5 µg/mL belirlenerek, bu bakteri üzerinde *Alchemilla* türlerinin yüksek etkili olduğu görülmüştür. *A. glabra* özütlerinin antimikrobiyal aktivitesi üzerine yapılan başka bir çalışmada (Denev vd., 2014) *Salmonella enterica*, *Listeria monocytogenes* ve *P. aeruginosa* üzerine aktivite tespit edilmezken, *S. aureus* ve *K. pneumoniae*’ye karşı 9 mm, *C. albicans*’a karşı 11 mm inhibisyon zonu verdiklerini raporlamışlar, bu sonuçların ise çalışmamız ile uyumlu olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda özellikle MeOH özütü *C. albicans* ve *C. parapsilosis* için sırasıyla 29.66 mm ve 27.66 mm inhibisyon zon çapları ile antifungal aktivite göstermiştir. Çalışmamız *A. oriturcica*’ı ile gerçekleştirilen ilk antimikrobiyal taramadır ve sonuçlar *A. oriturcica*’nın potansiyel bir anti-mikrobiyal ajan olabileceğini işaret etmektedir.

Çalışmada denenen bitkilerden bir kısmının literatür verilerinden farklı sonuçlar gösterdiği belirlendi. Oskay ve Sarı (2007) çalışmalarında *C. sanguinea* bitkisinin yaprak, çiçek ve gövdesine ait EtOH özütlerinin Gram pozitif *S. aureus* 12 mm, metisilin dirençli *S. aureus* 13 mm, Gram negatif bakteri *Proteus vulgaris* 22 mm ve *C. albicans* 16 mm ile mikroorganizmalarında antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlenirken, çalışmamızda etanol özütü tüm mikroorganizma gruplarında etkisiz bulundu. *C. sanguinea* özütlerinden yalnızca metanol özütü’nün başta Gram pozitif bakteri *S. aureus*’ta 19.0 mm, Gram negatif

bakteriler ve *C. albicans*'ta 17.0 mm zon çapı ile antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlendi.

Çalışmada kullanılan diğer bitki olan *Ornithogalum balansae* antimikrobiyal açıdan etkisiz bulunmuştur. Demirkol vd., (2017) antibakteriyal test sonuçlarına göre sekiz farklı *Ornithogalum* türüne ait ekstraktların Gram pozitif bir bakteri olan *S. aureus* 'a karşı etkili olduğunu belirlenirken, *Listeria monocytogenes*'e karşı test edilen örneklerden hiçbirisinin antimikrobiyal etki göstermediğini belirlemişlerdir. *S. aureus* 'a karşı çalışmamızda saptanan farklı antimikrobiyal etki tür farklılığından olabilir.

Aktif antimikrobiyal madde arayışında bir diğer basamak bakteriyal quorum sensing mekanizmasının engellenmesidir. Son yıllarda araştırmacılar, antibiyotiğe dirençli patojenlerin enfeksiyon gelişiminin, çekirdek algılama mekanizması (QS) inhibe edilerek kontrol edilebileceğini öngörmektedir. QS, bakteriler tarafından kullanılan hücreler arası bir sinyal ve gen düzenleme mekanizmasıdır (Quave vd., 2011). Bakterilerin iletişim sistemi bloklanarak patojenitenin önüne geçmek yeni hedef noktası haline gelmiştir.

Bakterilerde QS basamaklarından biri olan biyofilm, bakterilerin patogeneze katkıda bulunmakta ve enfeksiyonların tedavisini zorlaştırarak antibiyotiklere ve konukçu savunma sistemlerine daha fazla direnç göstermelerine neden olmaktadır (Kania vd., 2008). Son yıllarda yeni antibiyotikler üzerine yoğunlaşan araştırmalar, antibiyotik direnci kadar biyofilm oluşumu üzerinde de durmaktadır. Biyofilm oluşumunda ve farklı bakteri türlerinde virülans faktörü üretiminde QS sistemleri büyük önem taşımaktadır (Kievit vd., 2001). *P. aeruginosa* gibi üropatojenlerin, quorum sensing sistemini kontrol yeteneklerinin hayati enfeksiyonlara neden olan biyofilmler oluşturacak kadar güçlü oldukları bulunmuştur (Jasmine ve Zhang, 2015).

Bakterilerde QS basamaklarından bir diğeri swarming hareketi toksik maddelerden kaçmaya, besinlere ulaşılmasına, konak içerisinde hücreler arasında geçişe aracılık eden virülans faktörüdür. Swarming yayılımı biyofilmin oluşumunun erken evresinde görülmektedir. Biyofilm gelişimi mutant mikroorganizmalarda görülmemektedir. Antimikrobiyal direnç ve swarming hareketi arasında koordine bir ilişki olup bakteriler bir araya gelerek kalın bir biyofilm tabaka içinde hareketle antimikrobiyal maddelerin etkisinden kaçabilmektedir (Overhage vd., 2008; Butler vd., 2010).

QS baskılama araştırmaları üç basamağa ayrılmaktadır. Bunlar; sinyal moleküllerinin bloklanması ya da farklı enzimlerle baskılanmanın sağlanması, sinyal

molekölünün transkripsiyonel aktivatörce alınımının baskılanması şeklinde olmaktadır (Rasmussen ve Givskov, 2006).

Biyofilm oluşumu ve antibiyotiklere direnç genellikle *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* sp. ve *C. violaceum* gibi fırsatçı patojenlerde virülansla ilişkilendirilmektedir. QS sistemi'nin özellikle ayrıntılı olarak incelendiği bakteriler *P. aeruginosa* ve *C. violaceum*'dur (Stauff ve Bassler 2011; Liu vd., 2013). Bu literatür verilerine dayanarak çalışmada QS sisteminin en çok incelediği bu iki bakteri tez kapsamında araştırıldı.

QS baskılama çalışmaları farmakolojik ürünler, farklı doğal bitki özütleri, bitkisel yağların farklı seviyelerde başarı gösterdiklerini belirtmektedir. Bitkisel bazlı doğal ürünlerinden *Syzygium aromaticum*'un (karanfil) *P. aeruginosa*'da swarming'i baskıladığı piyosyanin üretimini engellediği bildirilmektedir. Khan ve arkadaşları karanfil yağı ile yaptıkları çalışmada sub-MİK'lerinin *P. aeruginosa* PAO1'de kayma hareketliliğinde %78'e kadar bir azalmaya neden olduğunu bildirmişlerdir (Khan vd., 2009).

Vanilyanın *C. violaceum*'da viyolasin pigmentinin üretimini azalttığı hatta artık *C. violaceum* 12472 suşu için bazı çalışmalarda pozitif kontrol olarak kullanıldığı raporlanmaktadır (Krishnan vd., 2012; Choo vd., 2006). Meyveler ile yapılan bir araştırma yapılarında bulunan doğal bileşenlerin üriner sistem enfeksiyonlarından sorumlu olan *Serratia marcescens* patojeninin biyofilm oluşumunu baskıladığını belirtmektedir (Annapoorani vd., 2012). Bir başka çalışmada da yine bu bileşiklerin *Proteus mirabilis*'in yapay idrarda ki biyofilm oluşumunu baskıladığı ve QS sistemini inhibe ettiği bulunmuştur. Bu sonuçlar ile meyvelerden izole edilen bu bileşenlerin katetere bağlı üriner sistem enfeksiyonlarında fayda sağlayabileceği belirtilmektedir (Jones vd., 2009).

Son yıllarda yapılan araştırmalar özellikle besinlerde bulunan fenolik asitlerin toksik olmamaları, antioksidan ve antimikrobiyal özellik taşımaları ekonomik, kolay elde edilmeleri ve swarming ile biyofilm aktivitelerini baskılamasıyla bakterilerin yüzeylere yapışmasını ve kronik enfeksiyon oluşmasını engelleyebileceği düşünülmektedir. Saktharar vd. (2009) çalışmalarında fenolik maddeler ile antimikrobiyalleri birlikte kullandıklarında, antibiyotiklerin MİK değerlerinde dört kata varan azalma görüldüğünü raporlamışlardır. Böylece antimikrobiyallerin fenolik maddeler ile muamele edilmesiyle ortaya çıkacak kombinasyonların antimikrobiyal direnç oranını düşürürken antibiyotiklerin olası yan etkilerini de azaltması beklenmektedir.

D. pulchra'dan sağlanan halojenlenmiş furanonlar QS inhibisyon bileşiklerinin öncülerinden sayılmaktadır. Bunu takiben L-canavanine, sarımsak, bezelye tohumunun bakterilerde QS sisteminde inhibisyona neden oldukları belirlenmiştir (Saraçlı, 2006).

Tiwary vd. (2017) yılında hind tıbbi bitkileri ve *C. violaceum* MTCC 2656 ve *P. aeruginosa* MTCC 2297 suşları ile gerçekteştirdikleri çalışma, bitki özütlerinin QS baskılamada ki önemini ortaya koymaktadır. Araştırmacılar bakteriyal büyümei etkilemeden viyolasin üretimini inhibe eden en muhtemel bitkileri (çekirdek algılama inhibitörünün geliştirilmesi için) *Astilbe rivularis*, *Fragaria nubicola* ve *Osbeckia nepalensis* olarak belirlemişlerdir. Çalışmada viyolasin ve piyosiyenin pigmentlerinin baskılanması ve swarming hareketinin engellenmesi taranmış olup, bu çalışma aynı zamanda tıbbi bitki özlerinin bakteriyal QS fenomenlerini inhibe etme özellikleri için taranmasının önemini vurgulamaktadır.

Bu verilerden yola çıkılarak çalışmada özütlerin swarming ve biyofilm basamaklarını baskılama aktiviteleri tarandı. Veriler antimikrobiyal aktivite yönünden de yüksek etkinlik gösteren *C. sativa*'nın aynı zamanda swarming oluşumu ve biyofilm gelişimini baskıladığını gösterdi. *C. sativa* deneneni tüm parametrelerde en fazla pozitif sonuç veren bitki olarak bulundu. Bu sonuçlar *C. sativa*'nın antimikrobiyal maddelerle birlikte kullanılabilme potansiyalinin yüksek olduğunu gösterdi.

Quave vd. (2011) *C. sativa* ve farklı bitkilere ait su ve etanol özütlerini MRSA üzerinde denemişlerdir. MRSA & hemoliz üzerine etkinlik incelendiğinde sulu ekstraktların etkinliği saptanamazken, *C. sativa* etanol özütlerinin yüksek quorum sensing inhibisyonu gösterdiği bulunmuştur.

Yine Cassandra L. Quave ve arkadaşları sadece *C. sativa* yaprak özütlerini kullanarak yaptıkları çalışmada yaprakların zengin içeriğe sahip olduğunu belirlemişlerdir. Çalışma sonuçlarına göre *C. sativa* özütlerinin antibakteriyal etkinliğinin yanında *S. aureus*'un patogenezi durdurabildiğini belirlemişlerdir. Yine yaprakların sitotoksik aktivitesinin yanında düşük konsantrasyonlarda bile güçlü quorum sensing aktivitenin varlığını belirlemişlerdir. (Quave vd., 2015).

Çalışmada *A. oriturcica*, *H. armenium*, *Quercus* sp. bitkilerinin antimikrobiyal aktiviteleri ile birlikte QS basamaklarından viyolasin baskılama özellikleride etkili bulundu

fakat biyofilm ve swarming aktiviteleri *C. sativa* kadar etkili bulunmadı. Tolmacheva vd., (2014) bitki özütlerinde antimikrobiyal aktivite ve QS baskılama aktivitesi arasındaki ilişkiyi istatistiksel olarak incelemişlerdir. Sonuçlar bitki özlerinde hem antibakteriyal hem de anti-QS aktivitelerinin olası eşzamanlı varlığına işaret etmekte, ancak aynı zamanda güçlü bir karşılıklı bağımlılıklarının olmadığını da göstermektedir.

Meşe mazıları, böceklerin pelit ağaçlarına saldırılarından kaynaklanmakta, bu nedenle birçok savunma fitokimyasalı içermektedirler. Çalışmada kullanılan *Quercus* sp. özütlerinin antimikrobiyal başarısının bu özelliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Tayel vd., (2017) çalışmalarında bu özelliği kullanmışlar ve meşe mazısı özütünde bulunan çok çeşitli biyoaktif bileşikleri belirlemişlerdir. Bu çalışma sonuçları, tavuk yumurtalarını mikrobiyal kontaminasyondan korumak için doğal bir dezenfektan olarak uygulanabilen meşe mazısı (galls) özütünün antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunun güçlü bir göstergesidir.

Deryabin ve Tolmacheva (2015) çalışmalarında antimikrobiyal açıdan aktif olduğu bilinen *Quercus* korteksini *C. violaceum* CV026 suşu ile anti-QS yönünden taramışlardır. Çalışmada özüt farklı işlemlerden geçirilmiş ve elde edilen bileşikler yeniden kombine edilerek QS yönünden taranmıştır. Böylece, bitkilerden türetilmiş moleküler bileşik kompozisyonu benzeri, yeni sentetik çok bileşenli ilaçların QS sinyaline dayanan bakteriyal patojenlere karşı umut verici olduğunu göstermektedir.

Vattem vd. (2007) ahududu (*Rubus idaeus*), yaban mersini (*Vaccinium angustifolium*) ve üzüm (*Vitis* sp.) özütlerinin *C. violaceum* 026 (CV026) 'da AHL aktivitesi aracılı viyolasin üretimini sırasıyla %60, %42 ve %20 engellediğini belirlemişlerdir. Kekik (*Thymus* sp.) ve lahana (*Brassica oleracea*) pigment oluşumunu %60 oranında azalttığını raporlamışlardır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışma sonuçlarına göre başta *C. sativa* Mill. etil asetat özütünün *K. pneumoniae* 'e karşı olan bu antimikrobiyal etkisini sağlayan biyoaktif sekonder madde veya maddelerin belirlenip, karakterize edilmesinin literatür ve fitoterapi açısından önemli olduğu düşünülmektedir. Ancak çalışmanın literatüre büyük katkısı, özüt içeriğindeki fito-komponentlerin belirlenip bunların *Mycobacterium* cinsine ait diğer türler üzerinde ki muhtemel antimikrobial etkilerinin belirlenmesi ile olacaktır. Yine *C. sativa* özütlerinin quorum sensing aktivitesine yol açan genler üzerindeki baskılaması tespit edilmelidir.

Çalışmada *C. sativa* kadar etkili bulunan başta *A. oriturcica*, *H. armenium*, *Quercus* sp. bitkilerinin de kimyasal içerikleri belirlenerek daha detaylı çalışmaların yapılması gerektiği düşünülmektedir. Bu bitkilerin antimikrobiyal aktiviteleri ile birlikte yüksek QS aktivite göstermeleri bu bitkilerin yüksek antimikrobiyal potansiyele sahip olduğunu göstermektedir.



7. KAYNAKLAR

- Abay E (2006). Bazı bitki ekstraktlarının antibakteriyel etkilerinin disk difüzyon yöntemiyle araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı, 1.
- Abbasi FM (2020). Quorum Sensing in Bacteria. The Biology Notes. Online Biology Notes for Students. 1:24.
- Acar G (2006). Crocus Cinsine Ait Saf Ekstratların Antimikrobiyal ve Antioksidant etkisi, Pamukkale Üniversitesi Yüksek Lisans Tezi, Denizli.
- Acet T, Özcan K (2017). Aslanpençesi (*Alchemilla ellenbergiana*) Ekstrelerinin Antioksidan ve Antimikrobiyal Özelliklerinin Belirlenmesi. GUFBED 8(1):113-121.
- Adams M, Alther W, Kessler M, Kluge M, Hamburger M (2011). Malaria in the Renaissance: remedies from European herbals from the 16th and 17th century. J Ethnopharmacol [serial online] 2011, 133(2):278-88. (Erişim 17.05.2019).
- Adonizio A, Kong KF, Mathee K (2008). Inhibition of quorum sensing controlled virulence factor production in *Pseudomonas aeruginosa* by south florida plant extracts. *Antimicrob. Agents Chemother.* 52, 198–203. doi: 10.1128/AAC.00612-07.
- Adonizio AL, Downum K, Bennett BC, Mathee K (2006). Antiquorum sensing activity of medicinal plants in southern Florida. *J. Ethnopharmacol.* 105, 427–435.
- Ağaoğlu YS (1986). Frenk Üzüümü. Üzümsü Meyveler, Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları:984, 261-309s, Ankara.
- Åkerström A (2010). Factors Affecting the Anthocyanidin Concentration in Fruits of *Vaccinium myrtillus* L. Sveriges Lantbruksuniv, Acta Universitatis Agriculturae Sueciae. Doktora Tezi, No. 52.
- Akıncı Ş, Özhatay E (2004). The Flora of Keltepe Area. İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi 37;23-54.
- Alam MM, Yasmin M, Nessa J, Ahsan CR (2010). Antibacterial activity of chloroform and ethanol extracts of black cumin seeds (*Nigella sativa*) against multidrug resistant human pathogens under laboratory conditions. Journal of Medicinal Plants Research 4 (18): 1901-1905.

Alanis AD, Calzada F, Cervantes JA, Torres J, Ceballos GM (2005). Antibacterial properties of some plants used in Mexican traditional medicine for the treatment of gastrointestinal disorders. *Journal of Ethnopharmacology*, 100, 153-157.

Alanis AJ (2005). Resistance to antibiotics: are we in the post-antibiotic era?. *Archives of Medical Research* 36: 697-705.

Albayrak S, Aksoy A, Sagdic O, Hamzaoglu E (2010). Compositions, antioxidant and antimicrobial activities of *Helichrysum* (Asteraceae) species collected from Turkey. *Food Chemistry*, 119, 114–122.

Alhage J, Elbitar H, Saha T, Benvegnu T (2018). In vitro assessment of antioxidant, antimicrobial, cytotoxic, anti-inflammatory, and antidiabetic activities of *Campanula retrorsa* crude extracts. *Phcog Res*, 10:397-403.

Alsuhailani AMA (2013). Antioxidant Activity of Celery In Vitro and Vivo. *Journal Of American Science*, 459-465.

Annapoorani A, Parameswari R, Pandian S, Ravi A (2012). Methods to determine antipathogenic potential of phenoliz and flavanoid compounds against urinary pathogen *Serratia marcescens*. *J Microbiol Methods*. 91: 208-211.

Anonim (1983). Council of Europe. List of rare, threatened and endemic plants in Europe (1982 edition). Strasbourg, 357s.

Anonim (1992). Tarımsal Yapı ve Üretim. T.C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü, Yayın No:1505, Ankara.

Anonim (2006). <http://www.uzumsu.com/incele.asp?blok=bilgiler&kimlik=27> Erişim tarihi. 22/08/2011.

Anşin R, Okatan A, Özkan ZC (1994). Doğu Karadeniz Bölgesi'nin önemli yan ürün veren odunsu ve otsu bitkileri. TUBİTAK, Proje No: TOAG-903, Sonuç Raporu, s. 173, Trabzon.

Arıkan S, Ostrosky-Zeichner L, Lozano-Chinu M, Paetznick V, Gordon D, Wallace T, Rex JH (2002). In vitro Activity of Nystatin Compared with Those of Liposomal Nystatin, Amphotericin B, and Fluconazole against Clinical *Candida* isolates. *J. Clin. Microbiol* 40 (4): 1406-1412.

- Avşar C, Özler H, Berber İ, Civek S (2016). Phenolic Composition, Antimicrobial and Antioxidant Activity of *Castanea sativa* Mill. Pollen Grains From Black Sea Region of Turkey. *International Food Research Journal*. 23(4):1711-1716.
- Ayaz FA, Hayirlioglu-Ayaz S, Alpay-Karaoglu S, Gruz J, Valentova K, Ulrichova J, Strnad M (2008). Phenolic acid contents of kale (*Brassica oleraceae* L. var. *acephala* DC.) extracts and their antioxidant and antibacterial activities. *Food Chem*. 107, 19-25.
- Aybak H (2008). *Çilek Yetiştiriciliği*, Hasad Yayıncılık: İstanbul.
- Aydınözü D (2008). An investigation on the distribution areas of the maquis formation in Turkey. *Kastamonu Journal of Education*, 16: 207-220.
- Aydoğan H, Başustaoglu A (2000). Nozokomiyal Patojen Olarak *Klebsiella* Türlerinin Mikrobiyolojik, Klinik ve Epidemiyolojik Özellikleri. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 4: 135-143.
- Bacha K, Tariku Y, Gebreyesus F, Zerihun S, Mohammed A, Weiland-Bräuer N, Mulat M (2016). Antimicrobial and anti-Quorum Sensing activities of selected medicinal plants of Ethiopia: Implication for development of potent antimicrobial agents. *BMC microbiology*. 16.1: 139.
- Bader BMA, Çeter T, Bani B (2018). Investigation of antimicrobial activity of *Gagea dubia*. *Commun. Fac. Sci. Univ. Ank. Series C; Biology*, 27(2); 224- 231.
- Balcı M, Bitirgen M, Kandemir B, Türk-Arıbaş E, Erayman İ (2010). Nozokomiyal *acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılığı. *ANKEM Derg* 24(1): 28-33.
- Balouiri M, Sadiki M, Ibnsouda SK (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *J Pharm Anal*. 6(2): 71-79.
- Bassler BL (2002). Small talk: Cell-to-cell communication in bacteria. *Cell* 109, 421–424.
- Başak ŞS (2008). *Apium graveolens* Linn. (Apiaceae) Tohumu Uçucu Yağının Kimyasal Bileşimi ve In Vitro Antioksidan Aktivitesi. *İTÜ dergisi*, 6(1): 3-13.
- Bauer R, Gruber F, Keep E, Knight RL, Nilson F (1962). *Beerrenobst. Ribes* L. Subgenera: *Ribesia*, *Coreosma* und *Grossularia*. Ed.: Kappert, H. und W. Rudolf, *Handbuch der Pflanzenzüchtung*. Paul Parey Verlag 439-509p, Berlin.
- Baytop T (1984). *Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi*. İstanbul Üniversitesi Yayınları, No: 3225.

Baytop T (1999). “Türkiye’ de Bitkilerle Tedavi” 2. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 373.

Bergogne-Berezin E, Towner KJ (1996). *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological and epidemiological features. *Clinical Microbiology Reviews* 9: 148-165.

Best CA, Best TJ (2009). *Mycobacterium smegmatis* Infection of the Hand *International Journal of Biomedical and Advance Research Case Reports*. 4(2):165–166.

Bjarnsholt T, Jensen PO, Rasmussen TB, et al. (2005). Garlic blocks quorum sensing and promotes rapid clearing of pulmonary *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Microbiology*, 151, 3873–3880.

Bohm BA, Stuessy TF (2001). Introduction to the Sunflower Family. In *Flavonoids of the Sunflower Family (Asteraceae)*; Springer-Verlag/Wien: New York, NY, USA, p. 1. ISBN 3211834796.

Bottone A, Cerulli A, D’Ursu G, Masullo M, Montoro P, Napolitona A, Piacente S (2019). Plant Specialized Metabolites in Hazelnut (*Corylus avellana*) Kernel and Byproducts: An Update on Chemistry, Biological Activity, and Analytical Aspects. *Planta Med* 85: 840–855.
Bräunlich M, Økstad OA, Slimestad R, Helle Wangensteen H, Malterud KE, Barsett H (2013). Effects of *Aronia melanocarpa* Constituents on Biofilm Formation of *Escherichia coli* and *Bacillus cereus*. *Molecules* 18, 14989-14999.

Britto AJ, Gracelin D, Kumar P (2011). Antimicrobial Activity of a Few Medicinal Plants Against Gram Negative Bacteria. *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology* 2, 457-461.

Butler M, Quinfeng W, Harshey R (2010). Cell density and mobility protect swarming bacteria against antibiotics. *PNAS* 107: 3776- 3781.

Calzada F, Cervantes-Martinez JA, Yopez-Mulia L (2005). In vitro antiprotozoal activity from the roots of *Geranium mexicanum* and its constituents on *Entamoeba histolytica* and *Giardia lamblia*. *Journal of Ethnopharmacology*, 98, 191-193.

Carocho M, Barros L, Bento A, Santos-Buelga C, Morales P, Ferreira ICFR (2014). *Castanea sativa* Mill. flowers amongst the most powerful antioxidant matrices: a phytochemical approach in decoctions and infusions. *Biomed Res J*. 1-7. doi.org/10.1155/2014/232956.

Case AJ, Agraz D, Ahmad IM, Zimmerman MC (2016). Low-Dose Aronia Melanocarpa Concentrate Attenuates Paraquat-Induced Neurotoxicity. *Oxid Med Cell Longev* Dec 6; 2016:1–11.

Choi BH, Ohashi H (2003). Generic criteria and an infrageneric system for Hedysarum and related genera (Papilionoideae-Leguminosae). *Taxon*, 52: 567–576.

Choo JH, Rukayadi Y, Hwang JK (2006). Inhibition of bacterial quorum sensing by vanilla extract. *Lett Appl Microbiol*. 42(6): 637-41.

Clinical and Laboratory Standards Institute. (2006). Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically Approved Standards Seventh Edition Document, CLSI document M7- A7 Wayne, PA/USA.

Clinical and Laboratory Standards Institute. (2008). Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; approved standard, 3rd ed., CLSI document M27-A3, Wayne, PA/USA.

Clinical and Laboratory Standards Institute. (2009). Method for antifungal disk diffusion susceptibility testing of yeasts; approved guideline, 2nd ed., CLSI document M44-A2, Wayne, PA/USA.

Coode MJ (1967). *Silene L.* In: Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Edinburgh University Press, 179-242.

Coode MJE (1965). *Epimedium L.* In: Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Ed: Davis P. H. Edinburg University Press, 1, 210-211.

Cos P, Vlietink AJ, Berghe DV, Maes L (2006). Anti-infective potential of natural products: How to develop a stronger *in vitro* “proof of concept”. *J. Ethnopharmacol.* 106, 290–302.

Coşar G, Çubukçu B (1990). Antibacterial activity of *Helichrysum* species growing in Turkey. *Fitoter LXI*: 161- 164.

Cowan MM (1999). Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clin. Microbiol. Rev.* 12, 564–582.

Çalış İ, Sezgin Y, Dönmez AA, Rüedi P, Taşdemir D (2007). Crypthophilic Acids A, B, and C: Resin Glycosides from Aerial Parts of *Scrophularia crythophila*. *Journal of Natural Products* 70: 43-47.

- Çelik E, Çelik GY (2007). Bitki uçucu yağlarının antimikrobiyal özellikleri. *Orlab OnLine Mikrobiyoloji Dergisi*, 5 (2): 1-6.
- Çelik F (2006). Tea (*Camellia sinensis*); composition, the preventive effects on health and consumption: Review. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 26:642-648.
- Çelik H (2005). Yaban mersini (*Likapa*) yetiştiriciliği. Hasad Yayıncılık, 128s.
- Çelikel G, Demirsoy L, Demirsoy H (2008). The strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) selection in Turkey. *Scientia Horticulturae*. 118: 115-119.
- Dağcı EK, Dığrak M (2005). Bazı meyve ekstraktlarının antibakteriyal ve antifungal aktiviteleri, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen ve Mühendislik Dergisi 8 (2):1.
- Dastur RJ (1985). Medicinal Plants of India and Pakistan. D. B. Taraporevala, Bombay.
- Davis PH, Stuart DC (1984). Muscari Mill. In: Davis PH, editor. Flora of Turkey and the east Aegean Islands, Vol. 8. Edinburgh, UK: Edinburgh University Press, pp. 245-265.
- Davis, P.H., 1967. Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Edinburgh University.
- Demirkol M, Çelik ÖF, Tarakçı Z (2017). Ordu İlinde Yetişen Sakarca (*Ornithogalum umbellatum*) Bitkisinin Antibakteriyel Aktivitesi ve Toplam Fenolik Madde İçeriği. *Ordu Üniv. Bil. Tek. Derg.*, 2017; 7(2): 312-318.
- Denev P, Kratchanova M, Ciz M, Lojek A, Vasicek O, Nedelcheva P... Vojtek L (2014). Biological activities of selected polyphenol-rich fruits related to immunity and gastrointestinal health. *Food Chemistry* 157: 37–44.
- Deryabin DG, Tolmacheva AA (2015). Antibacterial and Anti-Quorum Sensing Molecular Composition Derived from *Quercus cortex* (Oak bark) Extract. *Molecules* 20;17093-17108.
- Djihane B, Wafa N, Elkhamssa S, Pedro HJ, Maria AE, Mohamed Mihoub Z (2017). Chemical constituents of *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don essential oil and their antimicrobial activity against Gram-positive and Gram-negative bacteria, filamentous fungi and *Candida albicans*. *Saudi Pharm J.* (5):780-787.
- Doughari JH (2012). Phytochemicals: Extraction methods, basic structures and mode of action as potential chemotherapeutic agents, phytochemicals. A Global Perspective of Their Role in Nutrition and Health. Publisher InTech. China.

- Duckstein SM, Lotter EM, Meyer U, Lindequist U, Stintzing FC (2012). Phenolic Constituents from *Alchemilla vulgaris* L. and *Alchemilla mollis* (Buser) Rothm. at Different Dates of Harvest. *Verlag der Zeitschrift für Naturforschung*. 67:529-540.)
- Dunny GM, Leonard BA (1997). Cell-cell communication in gram-positive bacteria. *Annu. Rev. Microbiol* 51, 527–564.
- Dündar Y (2001). Fitokimyasallar ve sağlıklı yaşam. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2: 131-138.
- Edmonds JM, Chweya JA (1997). Black nightshades: *Solanum nigrum* L. and related species. *Bioversity International*.
- Eggensperger, H (2006). Zur Anwendung pfl anzlicher Gerbstoffe in der Dermatologie und Kosmetik. In: *Multiaktive Wirkstoffe für Kosmetika* (Eggensperger H., ed.). Verlag für chemische Industrie, Augsburg, 107-127.
- Ekşi S, Ejder N, Üreyen ÜZ, Yazıcı Z, Uzunok B, Beriş FS (2020). Screening Antiproliferative and Antimicrobial Effects of Ethyl Acetate Extract Driven from *Camelia sinensis* Flowers. *J Pharm Drug Res*, 3(2): 323-332.
- Ema UK (2015). Assessment Report on *Rhamnus frangula* L., Cortex July 2007. Committee of Herbal Medicinal Products.
- Erbar C, Leins P (2015). Diversity of styles and mechanisms of secondary pollen presentation in basal Asteraceae-New insights in phylogeny and function. *Flora Morphol. Distrib. Funct. Ecol. Plants* 217, 109–130.
- Ergene B, Acikara OB, Bakar F, Saltan G, Nebioglu S (2010). Antioxidant activity and phytochemical analysis of *Alchemilla persica* Rothm. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, 39, 145-154.
- Erik S, Tarıkahya B (2004). Türkiye Florası Üzerine, Kebikeç İnsan Kaynakla Araştırmaları *Dergisi*, 17:139-163(Lahana kaynak).
- Ertuğ F (2000). An ethnobotanical study in Central Anatolia (Turkey). *Economic Botany* 54 (2): 155-182.
- Ertuğ F, Tümen G, Çelik A, Dirmenci T (2004). “Buldan (Denizli) Etnobotanik Alan Araştırması”, *TÜBA Kültür Envanteri Dergisi*, (2).
- Eu, T., 1999. Türkiye’ de Bitkilerle Tedavi 2. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.

- Fani M, Kohanteb J (2017). In Vitro Antimicrobial Activity of *Thymus vulgaris* Essential Oil Against Major Oral Pathogens. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, 22(4) 660-666.
- Faydaoğlu E, Sürücüoğlu MS (2011). Geçmişten günümüze tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanılması ve ekonomik önemi, *Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi* 11 (1): 53-55.
- Fernald H, Kinsey A (1943). *Edible wild plants of eastern North America*. Cornwall-on-Hudson., NY: Academic Press.
- Fischer MA (1978). Veronica L., in “*Flora of Turkey and the East Aegean Islands*” (Ed. P.H. Davis) Edinburgh: University Press.
- Fokou VT, Twum Kissi AD, Manu Yeboah D (2016). In Vitro Activity of Selected West African Medicinal Plants against *Mycobacterium ulcerans* Disease Patrick. *Molecules*. 21(4): 445. doi:10.3390/molecules21040445.
- Fritz D, Pukall R (2001). Reclassification of bioindicator strains *Bacillus subtilis* DSM 675 and *Bacillus subtilis* DSM 2277 as *Bacillus atrophaeus*. *Int J Syst Evol Microbiol* 51:35–37.
- Fujita T, Sezik E, Tabata M, Yesilada E, Honda G, Takeda Y, Tanaka T, Takaishi Y (1995). Traditional medicine in Turkey VII. Folk medicine in Middle and West Black Sea Regions. *Economic Botany* 49, 406-422.
- García-Herrera P, Sánchez-Mata MC, Cámara M, Fernández-Ruiz V, Díez Marqués C, Molina M, Tardío J (2014). Nutrient composition of six wild edible Mediterranean Asteraceae plants of dietary interest. *J. Food Compos. Anal.* 34, 163–170.
- Ginovyan M, Trchounian A (2017). Screening of some plant materials used in Armenian traditional medicine for their antimicrobial activity. *Chemistry and Biology*. 51(1):44-53.
- Gorji N, Moeini R, Memariani Z (2018). Almond, hazelnut and walnut, three nuts for neuroprotection in Alzheimer’s disease: a neuropharmacological review of their bioactive constituents. *Pharmacol Res*, 129: 115–127.
- Gökçöl T (1984). “*Xenophon: Anabasis, Onbinlerin Dönüşü*,” 2. baskı, İstanbul, Türkiye: Sosyal Yayınlar, ss. 143-144.

Göze EY (2009). Çeşitli Bitki Ekstraktlarının *Pseudomonas aeruginosa*'da Çevreyi Algılama Sistemi Üzerine Etkilerinin İncelenmesi. Yüksek lisans tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Isparta.

Graham JG, Quinn ML, Fabricant DS, Farnsworth NR (2000). Plants used against cancer-an extension of the work of Jonathan Hartwell. *Journal of Ethnopharmacology* 73, 347-377.

Grassmann J, Elstner E (2003). *Essential Oils: Properties and Uses*. Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition, Academic Press, London, United Kingdom.

Grieve M (1982). *A modern herbal*, vol. 2. New York (NY): Dover Publications.

Güdücü F (2014). *Pyrus Alaeagrifolia* Bitkisi Ekstrelerinin Fenolik Madde İçerikleri, DPPH Radikali Giderme Aktiviteleri ve in vitro Antimikrobiyal Etkilerinin Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne.

Gültekin HC (2010). “Orman gülleri,” *Orman ve Av*, c. 2, ss. 36-40.

Gültekin HC (2011). Üvez (*Sorbus L.*) Türlerimiz ve Fidan Üretim Teknikleri. Çevre ve Orman Bakanlığı Ağaçlandırma ve Erozyon Kontrolü Genel Müdürlüğü Fidanlık ve Tohum İşleri Daire Başkanlığı, Tekbaş Matbaası, Ankara, ISBN 978-605- 393-001-3.

Güner A, Aslan S, Ekim T, Vural M, & Babaç MT, (eds.), (2012). *Türkiye Bitkileri Listesi (Damarlı Bitkiler)*, Nezahat Gökyüğit Botanik bahçesi ve Flora Araştırmaları Derneği Yayını, İstanbul.

Güner A, Özhatay N, Ekim T, Başer KHC (2000). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*. Vol.11 (Supp. 2), Edinburgh University Press, Edinburgh.

Güner A, Vural M, Sorkun K (1987). Rize florası, vejetasyonu ve yöre ballarının polen analizi, Hacettepe Üniversitesi, TÜBİTAK TBAG-650, s. 269, Ankara.

Güney O, Canbilen A, Konak A, Acar O (2003). The effects of folic acid in the prevention of neural tube development defects caused by phenytoin in early chick embryos. *Spine* 28(5): 442-445.

Hamidi S (2013). Bazı Sentetik Kimyasal Maddelerin ve Doğal Ekstraktların Antimikrobiyal ve Anti- quorum sensing aktivitelerinin Araştırılması. MSc Dissertation, Karadeniz Technical University.Trabzon.

Hamzaoglu E, Budak U, Aksoy AA (2008). New species of *Gagea* Salisb. (Liliaceae) from Sivas (Central Anatolia, Turkey). *VL 32 IS 4 PS* 261-264 5.

Harborne JB (1998). Phytochemical methods A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis. Chapter One pp.1-9.

Harmet L, Porpaczy A, Himelrick DG, Galeta GJ (1992). Currant and Goosberry Management. Small Fruit Crop Management (Editor: G.J. Galeta, D.G. Himelrick) 245-271. Prentice Hall, Englewood Cliffs, New Jersey 07632, USA.

Hassanpour H, Hamidoghli Y, Hajilo J, Adlipour M (2011). Antioxidant capacity and phytochemical properties of cornelian cherry (*Cornus mas* L.) genotypes in Iran. *Scientia Horticulturae*. 129 459-463.

Hayırlıoğlu, S., Ayaz ve Beyazoğlu, 1997. O., *Turkish Journal of Botany*, 21, 385-389.

Hentzer M, Givskov M (2003). Pharmacological inhibition of quorum sensing for the treatment of chronic bacterial infections. *J. Clin. Invest.* 112, 1300–1307.

Heywood VH (1978). *Flowering plants of the World*, Oxford, 235 – 236.

Heywood VH, Brummitt RK, Culham A, Seberg O (2007). “*Flowering Plants Families of The World*”, Ontario, Kanada.

Hoffman LR, D’Argenio DA, MacCoss MJ, Zhang Z, Jones RA Miller SI (2005). Aminoglycoside Antibiotics Induce Bacterial Biofilm Formation, *Nature*, 436: 1171-1175.

Houghton PJ, Raman A (1998). *Laboratory Handbook for the Fractionation of Natural Extracts*. Chapman and Hall, Chap.2 pg 14-21, New York.

Hughes I (2005). *The Pharmageddon Herbal*, New Zealand.

Huiping M, Xirui H, Yan Y, Maoxing L, Dingjun H, Zhengping J (2011). The genus *Epimedium*: An ethnopharmacological and phytochemical review. *Journal of Ethnopharmacology* 134, 519-541.

Hussain T, Arshad M, Khan S, Satar H, Qureshi M, (2011). In Vitro Screening of Methanol Plant Extracts for Their Antibacterial Activity. 43(1), 531-538.

Ilinca Imbrea1, M, Alma Nicolini L, Imbrea1 F (2012). Valorising Medicinal and aromatic plants from the central area of the anninei mountains (caras-severin county). *Research Journal of Agricultural Science* 44 (2), 178.Ingram JM, Blackwood AC (1970). Microbial production of phenazines. *Adv. Appl. Microbiol* 13 267-282.

- Irenji N, Pillai SKG, West-Jones JS (2018). Serious life-threatening multifocal infection in a child, caused by panton-valentine leucocidin-producing *Staphylococcus aureus* (PVL-MSSA). BMJ Case Rep bcr-2017-222138. 10.1136/bcr-2017-222138.
- İlçim, A, Behçet L, (2006). “*Geranium kalenderianum* (Geraniaceae), a new species from Turkey”, *Annales Botanici Fennici*, 43, 451-455.
- Janovska D, Kubikova K, Kokoska L (2003). Screening for Antimicrobial Activity of Some Medicinal Plants Species of Traditional Chinese Medicine. *Czech Journal of Food Sciences*. 21, 107-110.
- Janssen P, Maquelin K, Coopman R, Tjernberg I, Bouvet P, Kersters K, Dijkshoorn L (1997). Discrimination of *Acinetobacter* Genomic Species by AFLP Fingerprinting. *International Journal of Systematic Bacteriology* 47: 1179–1187.
- Jarić S, Mačukanović-Jocić M, Djurdjević L, Mitrović M, Kostić O, Karadžić B, Pavlović P (2015). An ethnobotanical survey of traditionally used plants on Suva planina mountain (south-eastern Serbia). *Journal of Ethnopharmacology* 175, 93–108.
- Jasmine Le J, Zhang L (2015). The hierarchy quorum sensing network in *Pseudomonas aeruginosa*. *Protein Cell* 6, 26–41.
- Jayaprakasha GK, Singh RP, Sakariah KK (2001). Antioxidant activity of grape seed (*Vitis vinifera*) extracts on peroxidation model in vitro, *Food Chemistry* 73:285–290.
- Jiang J, Zhao BJ, Song J, Jia XB (2016). Pharmacology and clinical application of plants in *Epimedium* L.. *Chinese Herbal Medicines (CHM)*, 8, 12-23.
- Jones S, Dang T, Martinuzzi R (2009). Use of quorum sensing antagonists to deter the formation of crystalline *Proteus mirabilis* biofilms. *Int J Antimicrobiol Agents* 34: 360-364.
- Kalaycıoğlu A, Öner C (1994). Bazı bitki ekstraktlarının antimutajenik etkilerinin Amest-Salmonella test sistemi ile araştırılması. *Tr. Botany*. 18: 117- 122.
- Kania RE, Lamers GEM, Vonk MJ, Dorpmans E, Struik J, Tran Huy P, Hiemstra P, Bloemberg GV, Grote JJ (2008). Characterization of Mucosal Biofilms on Human Adenoid Tissues. *Laryngoscope* 118, 128–134.
- Kapıcı B, Neradova E, Cizkova H, Voldrich M, Rajchl A (2013). Capanoglu E. Investigating The Antioxidant Potential Of Chokeberry (*Aronia Melanocarpa*) Products. *J Food Nutr Res* 52(4):219–29.

Kar, A (2007). Pharmacognosy and Pharmaco Biotechnology (Revised-Expanded Second Edition), New Age International Limited Publishres New Delhi. pp. 332-600.

Karato M, Yamaguchi K, Takei S, Kino T, Yazawa K (2006). Inhibitory effects of *Pasuchaca* (*Geranium dielsiaum*) extract on α -glucosidase in Mouse. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry* 70(6), 1482-1484.

Karmakar UK, Tarafder UK, Sadhu SK, Biswas NN, Shill MC (2010). Biological Investigations of Dried Fruit of *Solanum nigrum* Linn. *Stamford Journal of Pharmaceutical Sciences* 3, 38-45.

Katsuura Y, Cincere B, Cason G, Osborn J (2018). Metastatic MSSA infection of the spine and extremities. *BMJ Case Rep* bcr-2017-222778. 10.1136/bcr-2017-222778.

Khan MSA, Zahin M, Hasan S, Husain FM, Ahmad I (2009). Inhibition of quorum sensing regulated bacterial functions by plant essential oils with special reference to clove oil. *Lett. Appl. Microbiol.* 49, 354–360.

Khanfar HS, Bindayna KM, Senok AC, Botta GA (2009). Extended spectrum betal actamases (ESBL) in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: trends in the hospital and community settings. *J Infect Dev Ctries* 3(4): 295-299.

Kırıçoğlu S, Velioğlu S (2001). Hiper besleyici gıdalar. *Bilim Teknik Dergisi*, 4:56-57.

Kievit TRD, Gillis R, Marx S, Brown C, Iglewski BH (2001). Quorum-Sensing Genes in *Pseudomonas aeruginosa* Biofilms: Their Role and Expression Patterns. *Appl. Environ. Microbiol.* 67, 1865–1873.

Kiselova Y, Ivanova D, Trendafilova A, Marinova S, Zapryanova Y, Todorova M (2011). Antioxidant activity and total phenolic content of fractions from selected Bulgarian medicinal plants. *Acta Fytotechnica et Zootechnica*, 1, 13-16.

Koh CL, Sam CK, Yin WF, Tan LY, Krishnan T, Chong YM, Chan KG (2013). Plant-derived natural products as sources of anti-quorum sensing compounds. *Sensors*. 13.5: 6217-6228.

Kozieradzka-Kiszkurno M, Bohdanowicz J (2013). Developmental and cytochemical studies of the endosperm chalazal haustorium of *rhinanthus serotinus* (Scrophulariaceae) Joanna Świerczynska*. *Acta Biologica Cracoviensia Series Botanica*, 55/1, 99–106. DOI: 10.2478/abcsb2013-00012.

- Krishnan T, Yin WF, Chan KG (2012). Inhibition of quorum sensing-controlled virulence factor production in *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 by ayurveda spice clove (*Syzygium aromaticum*) bud extract. *Sensors*. 2012; 12: 4016- 4030.
- Kumar VP, Chauhan NS, Rajani HPM (2006). Search for antibacterial and antifungal agents from selected indian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology* 107, 182–188.
- Kutlu SB (2006). Çeşitli klinik materyallerden izole edilen materyellerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarında metisiline direnci ve E-test ile vankomisin MIC değerlerinin araştırılması. Uzmanlık Tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.
- Kutluk I, Aslan M, Orhan IE, Özçelik M (2018). Antibacterial, antifungal and antiviral bioactivities of selected *Helichrysum* species. *South African Journal of Botany*. 119:252-257.
- Küçükboyacı N, Turan Dural NN, Köroğlu A, İşcan G, Aydın A (2015). Evaluation of Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Tamus communis* L. ssp. *cretica* (L.) Kit Tan and Its Mineral Composition. *Turkish Journal Of Pharmaceutical Sciences*, 12(2), 113-122.
- Kültür S (2007). Medicinal plants used in Kırklareli Province (Turkey), *Journal of Ethnopharmacology* 111, 341-364.
- Küpeli E, Harput US, Varel M, Yesilada E, Saracoglu I (2005). Bioassay-guided isolation of iridoid glucosides with antinociceptive and antiinflammatory activities from *Veronica anagallis-aquatica* L. *Journal of Ethnopharmacology* 102, 170-176.
- Lee AS, Teo AS, Wong SY (2001). Isoniazid *Mycobacterium tuberculosis* izolatlarının NHD’de yeni mutasyonlar. *American Society for Microbiology*. ACC. 45.7. 2157-2159.
- Lesic, B. et al. (2007). Inhibitors of pathogen intercellular signals as selective anti-infective compounds. *PLoS Pathog* 3, 1229–1239.
- Lieseback H, Götz B (2008). Low chloroplast DNA diversity in red dogwood (*Cornus sanguinea* L.). *Silvae Genetica* 57: 291 – 300.
- Lim TK (2012). *Edible medicinal and non-medicinal plants: volume 4, fruits*. New York: Springer.

- Liu QH, Jeong JE, Choi EJ, Moon YH, Woo ER (2006). A new furonofuran lignan from *Geranium thunbergii* SIEB. Et ZUCC. Archives of Pharmacal Research 29 (12), 1109-1113.
- Liu Z, Wang W, Zhu Y, Gong Q, Yu W (2013). Antibiotics at subinhibitory concentrations improve the quorum sensing behavior of *Chromobacterium violaceum*. FEMS Microbiol Lett 341, 37-44.
- Mahboubi M, Taghizadeh M (2016). The antimicrobial and antioxidant activity of *Muscari neglectum* flower ethanol extract. Herba polonica 62(4): 39-48.
- Manchali A, Murthy KNC, Patil BS (2012). Crucial facts about health benefits of popular cruciferous vegetables. J. Funct. Foods 4(1), 94-106.
- Maregesi S, Pieters L, Ngassapa O, Apers S, Vingerhoets R, Cos P, Berghe D, Vlietinck A (2008). Screening of Some Tanzanian Medicinal Plants from Bunda District for Antibacterial, Antifungal and Antiviral Activities, J. Ethnopharmacol. 119:58-66.
- Marty AT (1999). The complete German Commission E monographs: therapeutic guide to herbal medicines. JAMA. 281: 1852-1853.
- Mastelic J, Politeo O, Jerkovic I, Radosevi N (2005). Composition and antimicrobial activity of *Helichrysum italicum* essential oil and its terpene and terpenoid fractions. Chem. Nat. Comp. 41, 35–40.
- Mathew B, Baytop T (1984). The Bulbous Plants of Turkey, B. T. Batsford Ltd., London, 0 – 7134 – 4517 – 3.
- Meyer JJM, Afolayan AJ (1995). Antibacterial activity of *Helichrysum aureonitens* (Asteraceae). Journal of Ethnopharmacology 47:109–111.
- Mihalik K, Chung DW, Crixell SH, McLean RJC, Vatter DA (2008). Quorum sensing modulators of *Pseudomonas aeruginosa* characterized in *Camellia sinensis*. Asian Journal of Traditional Medicines, 3(1).
- Miller, MB, Bassler BL (2001). Quorum sensing in bacteria. Annu Rev Microbiol 55: 165-199.
- Mojab F, Poursaeed M, Mehrgan H, Pakdaman S (2008). Antibacterial Activity of *Thymus Daenensis* Methanolic Extract'', Pak. J. Pharm. Sci. 21:210-213.
- Mozaffarian V (2007). A dictionary of Iranian plant names. Farhang Moaser, Tehran.

- Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Jorgensen JH, Tenover FC (2009). Manual of Clinical Microbiology. Birinci Cilt. Dokuzuncu Baskı. ASM Press, Washington, DC. 390- 770.
- Nagar N, Aswathanarayan JB, Vittal RR (2020). Anti-quorum sensing and biofilm inhibitory activity of *Apium graveolens* L. oleoresin. J Food Sci Technol 57(7):2414–2422.
- Nathan M, Scholten R (1999). The complete German Commission E monographs: therapeutic guide to herbal medicines. Ann Intern Med. 130:459-462.
- Nazri M, Ahmat N, Adnan A, Syed S, Ruzaina (2011). In Vitro Antibacterial and Radical Scavenging Activities of Malaysian Table Salad, African Journal of Biotechnology 10(30), 5728-5735.
- Nin N, Li M, Wang J, Wang B (2009). Inhibitors and antagonists of bacterial quorum sensing. Med Res Rev 29:65-124. <http://dx.doi.org/10.1002/med.20145> PMID:18956421.
- Oji KA, Shafaghat A (2012). Constituents and Antimicrobial Activity of the Essential Oils from Flower, Leaf and Stem of *Helichrysum armenium*. 7(5):671-674.
- Oliveira I, Baptista P, Malheiro R, Casal S, Bento A, Pereira JA (2011). Influence of strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) fruit ripening stage on chemical composition and antioxidant activity. Food Research International 44: 401-1407.
- Olson ER, Naugle JE, Zhang X, Bomser JA, Meszaros J G (2005). Inhibition of cardiac fibroblast proliferation and myofibroblast differentiation by resveratrol, Am. J. Physiol. Heart Circ. 288:1131–1138.
- Olszewska MA, Michel P (2009). Antioxidant activity of inflorescences, leaves and fruits of three *Sorbus* species in relation to their polyphenolic composition. Natural Product Research 23, 1507-1521.
- Onur C (2006). Üzümsü Meyveler Islah Projesinden Sempozyumlara 2. Ulusal Üzümsü Meyveler Sempozyumu. 14-16 Eylül 2006, 8-10s, Tokat.
- Oskay M, Sarı D (2007). Antimicrobial Screening of Some Turkish Medicinal Plants. Pharmaceutical Biology. 45:3, 176-1.
- Overhage J, Bains M, Brazas M, Hancock W (2008). Swarming of *Pseudomonas aeruginosa* is a complex adaptation leading to increased production of virulence factors and antibiotic resistance. J Bacteriol 190: 2671-2679.

Ozawa T, Lilley TH, Haslam E (1987). Polyphenol interactions: astringency and the loss of astringency in ripening fruit. *Phytochemistry* 26, 2937-2942.

Öner HH, Yıldırım H, Pırhan AF, Gemici Y (2010). “A new record for the Flora of Turkey: *Geranium macrorrhizum* L. (Geraniaceae)”, *Biological Diversity and Conserveation* 3/2, 151-154.

Özen NS, Dağlar D, Özhak-Baysan B, Yıldırım Ç, Yazısız H, Ögünç D, Öngüt G, Çolak D, Gültekin M (2011). Metisilin Dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarının saptanmasında MRSA ID kromojenik besiyerinin değerlendirilmesi. *ANKEM Dergisi* 25(1): 31-34.

Özler H, Asparagus L, Allium L (2001). *Muscari* Miller ve *Fritillaria* L. (Liliaceae) cinslerine ait bazı türlerin polenlerinin morfolojik yapılarının incelenmesi, Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi.

Öztürk S (2013). Türkiye Meşeleri Teşhis ve Tanı Kılavuzu. Orman ve Su İşleri Bakanlığı, Orman Genel Müdürlüğü, Orman Zararlılarıyla Mücadele Dairesi Başkanlığı, 370 s, Ankara.

Pantelidis GE, Vasilakakis M, Manganaris GA, Diamantidis Gr (2007). Antioxidant capacity, phenol, anthocyanin and ascorbic acid contents in raspberries, blackberries, red currants, gooseberries and Cornelian cherries. *Food Chemistry*. Vol. 102; pp. 777-783.

Parameswari K, Aluru S, Kishori B (2012). In vitro antibacterial activity in the extracts of *Solanum nigrum*. *Indian Streams Research Journal* 2, 1-4.

Parsek M, Greenberg EP (2005). Sociomicrobiology: the connections between quorum sensing and biofilms. *Trends in Microbiol* 13(1), 27- 33.

Pedras MSC, Yaya EE (2010). Phytoalexins from Brassicaceae: News from the front. *Phytochemistry*. 71, 1191–1197.

Pereira C, Barros L, Carvalho AM, Ferreira ICFR (2013). “Use of UFLC-PDA for the analysis of organic acids in thirtyfive species of food and medicinal plants,” *Food Analytical Methods* 6;1337–1344.

Pier GB, Ramphal R (2009). *Pseudomonas aeruginosa*. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th Edition. New York: Elsevier Churchill Livingstone. 2835-2859.

Pırhan AF, Yıldırım H, Altıoğlu Y (2014). *Muscari serpentinicum* sp. nova (Asparagaceae): a new species from western Anatolia, Turkey. *Ot Sistematik Botanik Dergisi* 21: 1-14.

Polunin O (1969). Flowers of Europe- A Field Guide. New York (NY): Oxford University Press.

Puupponen-Pimiä R, Nohynek L, Hanna-Leena A (2008). The action of berry phenolics against human intestinal pathogens. *BioFactors* 23 (4): 243–251.

Quave LC, Lyles TJ, Kavanaugh SJ, Nelson K, Parlet CP, Crosby HA... Horswill AR (2015). *Castanea sativa* (European Chestnut) Leaf Extracts Rich in Ursene and Oleanene Derivatives Block *Staphylococcus aureus* Virulence and Pathogenesis without Detectable Resistance. *Plos One* 21;10(8): e0136486.

Quave LC, Plano RWL, Bennett CB (2011). Quorum Sensing Inhibitors for *Staphylococcus aureus* from Italian Medicinal Plants. *Planta Medica* 77(2):188-195.

Rashid MH and Kornberg, A. (2000). Inorganic polyphosphate is needed for swimming, swarming, and twitching motilities of *Pseudomonas aeruginosa*. *Proceedings of the National Academy Sciences of the United States of America* 97(9):4885-4890.

Rasmussen TB and Givskov M (2006). Quorum sensing inhibitors: a bargain of effects. *Microbiology* 152, 895-904.

Rios JL, Recio MC, Villar A (1991). Isolation and identification of the antibacterial compounds from *Helichrysum stoechas*. *Journal of Ethnopharmacology*. 33(1-2):51-55.

Ristic MD, Duletic-Lausevic S, Knezevic-Vukcevic J. (2000). Antimicrobial activity of essential oils and ethanol extract of *Phlomis fruticosa* L. (Lamiaceae). *Phytotherapy Research* 14:267-271.

Roerig, J.L., Steffen, K.J., Mitchell, J.E., Zunker, C., 2010. Laxative abuse: epidemiology, diagnosis and management. *Drugs* [serial online] 70:1487-503. Erişim 17.12.2016.

Ruan J, Fu C, Chin (1997). Trad. Herb. Drugs. *Chinese Traditional and Herbal Drugs* 28, 395–396.

Saatov ZA (1979). Phytoecdysones of *Silene praemixta*. II. Praemixisterone, *Khimiya Prirodnykh Soedineni* pp. 797-799.

Sakharkar MK, Jayaraman P, Soe W, Chow V, Sing L, Sakharkar K (2009). In vitro combinations of antibiotics and phytochemicals against *Pseudomonas aeruginosa*. *J Microbiol Immunol Infect* 42: 364-370.

Salehi B, Sharopov F, Boyunegmez Tumer T, Ozleyen A, Rodríguez-Pérez C, Ezzat SM, Azzini E, Hosseinabadi T, Butnariu M, Sarac I, Bostan C, Acharya K, Sen S, Kasapoglu KD, Daşkaya-Dikmen C, Özçelik B, Baghalpour N, Sharifi-Rad J, Fokou PVT, Cho WC, Martins N (2019). Symphytum Species: A Comprehensive Review on Chemical Composition, Food Applications and Phytopharmacology. *Molecules* 24, 2272.

Saraçlı MA (2006). "Quorum sensing": mikroorganizmalar iletişim mi kuruyor? . *Gülhane Tıp Dergisi*, 244-250.

Schauder S, Bassler BL (2001). The languages of bacteria. *Genes and Development*, 12, 1468-1480.

Sharifi A, Mohammadzadeh A, Zahraei Salehi T, Mahmoodi P (2017). Antibacterial, antibiofilm and antiquorum sensing effects of *Thymus daenensis* and *Satureja hortensis* essential oils against *Staphylococcus aureus* isolates. *Journal of Applied Microbiology* 124, 379-388.

Shryock TR (2004). The future of anti-infective products in animal health. *Nat Rev Micro* 2, 425–430.

Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L (2006). Management of Multidrug- Resistant Organisms In Healthcare Settings. *American Journal of Infection Control* 35 (10): 165-193.
Siemann EH, Creasy LL (1992). Concentration of the phytoalexin resveratrol in wine, *American Journal of Enology and Viticulture*, 43:49–52.

Singh B, Dutt N, Kumar D, Singh S, Mahajan R (2011). Taxonomy, Ethnobotany and Antimicrobial Activity of *Croton Bonplandianum*, *Euphorbia Hirta* and *Phyllanthus Fraternus*, *Journal of Advances in Developmental Research* 2:21-29.

Skaltsa HD, Demetzos C, Lazari D, Sokovic M (2003). Essential Oil Analysis and Antimicrobial Activity of Eight *Stachys* Species From Greece. *Phytochem.* 64: 743-752.

Skrovankova S, Sumczynski D, Mlcek J, Jurikova T, Sochor J (2015). Bioactive compounds and antioxidant activity in different types of berries. *J. Mol. Sci.* 16, 24673–24706. 10.3390/ijms161024673.

Solanki R, Nagori BP (2012). New method for extracting phytoconstituents from plants. *International Journal of Biomedical and Advance Research* 3(10):770-774.

- Stamatis G, Kyriazopoulos P, Golegou S, Basayiannis A, Skaltsas S, Skaltsa H (2003). In vitro Anti-Helicobacter pylori Activity of Grek Herbal Medicines. J. of Ethnopharmacol 88: 175-179.
- Stapper AP, Narasimhan G, Mathee K (2004). Alginate production affects Pseudomonas aeruginosa biofilm development and architecture, but is not essential for biofilm formation.
- Stauff DL, Bassler BL (2011). Quorum Sensing in *Chromobacterium violaceum*: DNA recognition and gene regulation by the CviR receptor. J. Bacteriol 193, 3871-3878.
- Stoner DG, Mukhtar H (1995). Polyphenols as cancer chemopreventive agents. Journal of Cellular Biochemistry 22, 169–180.
- Su B, Zhu Q, Jia Z (1999). Aquaticol, a novel bis-sesquiterpene from *Veronica anagallis-aquatica*. Tetrahedron Letters 40, 357-358.
- Şeker Karatoprak G, İlgün S, Kosar M, (2017). Phenolic Composition, Anti-Inflammatory, Antioxidant, and Antimicrobial Activities of *Alchemilla mollis* (BUSER) ROTHM. Chem Biodivers. 14(9).
- Tanker, N., Koyuncu, M., Coşkun, M., (2007). Farmasötik Botanik, Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Yayınları, Ders Kitapları, No:93, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara.
- Taşdelen G (2013). *Oropordum Anatolicum* (Boiss.) Boiss & Heldr. ex Eig Endemik Türünün Antioksidan Aktivitesi, Antibakteriyal ve Sitotoksik Etkilerinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Denizli.
- Tayel AA, El-Tras WF, Abdel-Monem OA, El-Sabbagh SM, Alsohim A, El-Refai EM (2013). Production of anticandidal textiles treated with oak galls extract. Rev Argent Microbiol. 45:271-6.
- Tayel AA, El-Sedfy MA, İbrahim AI, Moussa SH (2017). Application of *Quercus infectoria* extract as a natural antimicrobial agent for chicken egg decontamination. Asociacion argentina de microbiologia. 50(4):391-397.
- Tejerina DS, García-Torres M, Cabeza de Vaca FM, Vázquez RC, Cava R (2011). Acorns (*Quercus rotundifolia* Lam.) and grass as natural sources of antioxidants and fatty acids in the montanera feeding of Iberian pig: intra- and inter-annual variations. Food Chem.124:997–1004.

- Temel A, Eraç B (2018). Bakteriyel Biyofilmler: Saptama Yöntemleri ve Antibiyotik Direncindeki Rolü. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 48(1):1-13.
- Tiwary BK, Ghosh R, Moktan S, Ranjan VK, Dey P, Choudhury D, Dutta S, Deb D, Das AP, Chakraborty R (2017). Prospective bacterial quorum sensing inhibitors from Indian medicinal plant extracts. *Applied Microbiology.* 65(1);2-10.
- Toaldo IM, Cruz FA, Lima Alves T, Gois JS, Borges DLG, Cunha HP, Silva EL, Bordignon-Luiz MT (2015). Bioactive potential of *Vitis labrusca* L. grape juices from the Southern Region of Brazil: Phenolic and elemental composition and effect on lipid peroxidation in healthy subjects. *Food Chem.* 173, 527–535.
- Tolmacheva AA, Rogozhin EA, Deryabin DG (2014). Antibacterial and quorum sensing regulatory activities of some traditional Eastern-European medicinal plants. *Acta Pharm.* 64; 173–186.
- Tomassini L, Brkic D, Serafini M, Nicoletti M (1995). Constituents of *Veronica hederifolia* and *Veronica polita*. *Fitoterapia* 66 (4), 382.
- Torres M, Romero M, Prado S, Dubert J, Tahrioui A, Otero A, Llamas I (2013). N-acyl homoserine lactone degrading bacteria isolated from hatchery bivalvelarval cultures. *Microbiological Research* 168(9):547-554.
- Towner KJ (2009). *Acinetobacter*: an old friend, but a new enemy. *J Hosp Infect* 73: 355-63.
- Törrönen, R. and Maatta, K. 2002. Biocactive substances and health. Benefits of strawberries. Proc. 4th Int. Strawberry Syup. Eds. Hietaranta, M.M. Lina, P. Palonen and P. Parikka *Acta Hort.* 567 ISHS. 797-803.
- Tremblay J, Richardson AP, Lépine F, Déziel E (2007). Self-produced extracellular stimuli modulate the *Pseudomonas aeruginosa* swarming motility behaviour. *Environ. Microbial* 9, 2622-2630.
- Truchado P, Gil-Izquierdo A, Tomas-Barberan F, Allenda A (2009). Inhibition by chenut honey of N-Acyl-L-homoserine lactones and biofilm formation in *Erwinia carotovora*, *Yersinia enterocolitica* and *Aeromonas hydrophila*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 57(23):11186-11193.
- Tuzlacı E (2006). *Türkiye Bitkileri Sözlüğü*. Alfa Yayınları, 1. Basım.

- Tümmeler B (2006). Clonal Variations In *Pseudomonas aeruginosa*. In: *Pseudomonas*. (Ramos, J.L., Levesque, R. C. -eds), 35-68, Springer, Netherlands.
- Tünger, A., Çavuşoğlu, C., Korkmaz, M., 2005. *Asya Mikrobiyoloji*. Dördüncü Baskı. Asya Tıp Kitabevi, İzmir. 71- 173.
- Uğurlu A (2013). *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarında Çevreyi Algılama Sistemine Fenolik Maddelerin Etkisinin Araştırılması. Master thesis, Marmara University. İstanbul.
- Uğurlu E, Secmen O (2008). Medicinal plants popularly used in the villages of Yunt Mountain (Manisa-Turkey). *Fitoterapia* 79(2):126-31.
- Uluğ M, Çelen MK, Ayaz C (2009). Çoklu ilaç direnci gösteren *Salmonella typhimurium* un neden olduğu Salmonellaz olgusu. *Klinik Dergisi*. 22(2): 69-71.
- Uygur FN, Koch W, Walter H (1986). Çukurova Bölgesi Buğday-Pamuk Ekim Sistemindeki Önemli Yabancı Otların Tanımı. *PLTS* 4(1). Josef Margraf, Aichtal.
- Vahidi H, Kamalinejad M, Sedaghati N (2002). Antimicrobial Properties of *Crocus sativus* L. Iranian. *J. Pharm. Res* 1: 33-35.
- Vandeputte P, Ferrari S, Coste AT (2012). Antifungal resistance and new strategies to control fungal infections. *Int J Microbiol* 2012:713687.
- Vanderbank H (1949). Ergebnisse der Chemotherapie der Tuberculose, *Pharmazie* 4: 198-207.
- Vasconcelos MCBM, Bennett RN, Rosa EAS, Ferreira-Cardoso JV (2010). “Composition of European chestnut (*Castanea sativa* Mill.) and association with health effects: fresh and processed products,” *Journal of the Science of Food and Agriculture* 90(10);1578–1589.
- Vattem DA, Mihalik K, Crixell SH, McLean RJC (2007). Dietary phytochemicals as quorum sensing inhibitors. *Fitoterapia* 78, 302–310.
- Venkatesan D, Karrunakaran C (2010). Antimicrobial activity of selected Indian medicinal plants. *Journal of phytology* 2.
- Waller PJ, Bernes G, Thamsborg SM, Sukura A, Richter SH, Ingebrigtsen K, Höglund J (2001). Plants as de-worming agents of livestock in the Nordic countries: Historical perspective, popular beliefs and prospects for the future. *Acta vet. scand* 42(1): 31-44.

Winn JR, Stephen A, William J, Elmer K, Gary P, Paul S (2006). Gail Woods Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Mikrobiology Washington. Altıncı baskı. Lippincott Williams & Wilkins. 332-334.

Woods GL, Brown-Elliott BA, Desmond EP, Hall GS, Heifets L, Pfyffer GE, Ridderhof JC, Wallace RJ, Warren NC, Witebsky FG (2003). Susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae, and other aerobic actinomycetes; Approved Standard. NCCLS Doc. M24-A, 18, 20-31.

Yaldız G, Yüksel T, Şekeroğlu N (2010). Rize ili florasında bulunan tıbbi ve aromatik bitkiler ve kullanım alanları, III Ulusal Karadeniz Ormancılık Kongresi 20-22 Mayıs 2010, 3(0): 1100-1114.

Yaltırık F (1998). Dendroloji Ders Kitabı II, Angiospermae, 3. Baskı, İstanbul, Türkiye: İstanbul Üniversitesi Matbaası.

Yaltırık T, Erdinç S (2002). Ağaçlar. Türkiye Erozyonla Mücadele, Ağaçlandırma ve Doğal Varlıkları Koruma Vakfı Yayını, No:39.

Yarılgaç T, İslam A (2007). Ünye yöresi kocayemişlerinin (*Arbutus unedo* L.) bazı pomolojik özellikleri. Türkiye V. Ulusal Bahçe Bitkileri Kongresi, 04-07 Eylül 2007, Erzurum.

Yeşilada E, Honda G, Sezik E, Tabata M, Fujita T, Tanaka T (1995). Traditional medicine in Turkey. V. Folk medicine in the inner Taurus Mountains. Journal of Ethnopharmacology 46, 133-152.

Yılmaz C (2010). Tokat Yöresinde Yetişen Bazı Üvez (*Sorbus domestica* L.) Tiplerinin Tohumlarının Çimlenmesi Üzerine Farklı Uygulamaların Etkileri. Yüksek Lisans Tezi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Tokat.

Yılmaz N, Deveci M, Dede Ö, Şekeroğlu N (2004). Ordu ve Giresun illerinde doğal olarak yetişen tıbbi ve aromatik bitkilerin tespiti, kullanılma alanları ve yetiştirme koşullarının belirlenmesi. Üçüncü Milli Fındık Şurası (Bildiri kitabı), 10-14 Ekim 2004, Sayfa: 432-447, Giresun.

Yi-Zhi Z (2004). *Adenophora biloba* (Campanulaceae), a new species from inner Mongolia, China. Ann. Bot. Fennici. 41: 381-382.

Yoo Y, Saliba AJ, Prenzler PD (2010). Should red wine be considered a functional food? *Comp. Rev. Food Sci. Food Saf.* 9, 530–551.

Zhang XZ, Han JF, Yang LJ, Qian GF (2004). Effect of total flavonoids of *Herba Epimedii* on osteoblast and osteoclast cultured in vitro. *Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies* 23, 602-604.

Zhong H, Ben C (1999). *State Administration of Traditional Chinese Medicine of the People's Republic of China.*; Shanghai Scientific and Technical Publishers: Shanghai 6; 563–565.

Zuridah H, Fairuz ARM, Zakri AHZ, Rahim NA (2008). In vitro Antibacterial Activity of *Nigella sativa* Against *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* and *Bacillus cereus*. *Asian Journal of Plant Sciences* 7(3): 331-333.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER		
Soyadı, Adı	: ÜREYEN ESERTAŞ Ülkü Zeynep	
Uyruğu	: Türkiye Cumhuriyeti	
Doğum Tarihi ve Yeri	: 15/01/1989- Manavgat	
Telefon (İş)	: 05302049413	
E-Posta	: biyolog_ulku@hotmail.com	
Yazışma Adresi (İş)	:	
EĞİTİM BİLGİLERİ		
Derece	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi	2015
Lisans	Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi	2012
Lise	Serik Anadolu Lisesi	2006
YABANCI DİL		
	İngilizce	
	Almanca	
YAYINLAR		
1.	EKŞİ S., ÜREYEN ESERTAŞ Ü.Z., KILIÇ A.O EJDER N., UZUNOK B.”Determination of the antimicrobial and antibiofilm effects and ‘Quorum Sensing’ inhibition potentials of <i>Castanea sativa</i> Mill. Extracts” NOTULAE BOTANICAE HORTI AGROBOTANICI CLUJ-NAPOCA. Volume 48, issue 1, 2020. 48(1):66-78.	
2	Esertas U. Z. U. , Uzunalioglu E., Guzer S., Bozdeveci A., Karaoglu S. A. “Determination of bioremediation properties of soil-borne <i>Bacillus</i> sp. 5O5Y11 and its effect on the development of <i>Zea mays</i> in the presence of copper” ARCHIVES OF MICROBIOLOGY, 202, pages1817–1829 (2020).	
3	Ekşi S., Ejder N., Üreyen Ü.Z, Yazıcı Z., Uzunok B., and Beriş FS., "Screening Antiproliferative and Antimicrobial Effects of Ethyl Acetate Extract Driven from <i>Camelia sinensis</i> Flowers", JOURNAL OF PHARMACEUTICS AND DRUG RESEARCH, Volume 3, issue 2, 2020, 3(2): 323-332.	
BİLDİRİLER		
1	Üreyen Esertas ÜZ, Uzunalioglu E., Alpay Karaoglu Ş., “BIOREMIDANT PROPERTIES OF <i>B. POPILLIAE</i> 5O8 STRAIN ISOLATED FROM ORCHID ROOT AND ITS EFFECT ON <i>ZEA MAYS</i> GERMINATION IN THE PRESENCE OF COPPER”, II. INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON BIODIVERSITY RESEARCH, RİZE, Turkey, 18-20 November 2020, --	
2	Uzunalioglu E., Üreyen Esertas ÜZ, Alpay Karaoglu Ş., “BIOREMIDANT PROPERTIES OF PLANT ORIGIN <i>B. THURINGIENSIS</i> MP7B ISOLATE AND ITS EFFECT ON THE DEVELOPMENT OF <i>ZEA MAYS</i> IN THE PRESENCE OF LEAD”, II. International Agricultural, Biological & Life Science Conference, Edirne, Turkey, 1-3 September 2020, 259-259.	

3	Rakici E., Üreyen Esertaş Ü.Z., Ejder N., Altunışık A., Özgümüş O.B., Ekşi S., "Kestane Çiçeği Özütlerinin Ova Kurbağasından (<i>Pelophylax</i> sp.) İzole Edilen Karbapeneme Dirençli Bakteriler Üzerinde Antibakteriyal Etkisinin Araştırılması", 5. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi, İZMİR, TÜRKİYE, 28 Ekim- 1 Kasım 2019, ss.4-4.
4	Ekşi S., Şahin Aktura S., Üreyen Esertaş Ü.Z., "SORBUS TORMİNALİS EKSTRAKTININ ANTİMİKROBİYAL ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI", 5. ULUSAL KLİNİK MİKROBİYOLOJİ KONGRESİ, İZMİR, TÜRKİYE, 28 Ekim - 1 Kasım 2019, ss.15-295.
5	Ekşi S., Üreyen Esertaş Ü.Z., Ejder N., Kiliç A.O., Uzunok B., "DETERMINATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND QUORUM SENSING SUPPRESSION POTENTIALS OF CASTANEA SATIVA MILL. EXTRACTS", ULUSLARARASI 19 MAYIS MULTİDİSİPLİNER ÇALIŞMALAR KONGRESİ, SAMSUN, TÜRKİYE, 17-19 Mayıs 2019, pp.289-290
6	Gürleyen F., Ekşi S., Üreyen Esertaş Ü.Z., Ejder N., " TUSSİLOGO FARFARA VE CORNUS MAS BİTKİLERİNE AİT ÖZÜTLERİN ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ", RTEÜBAT 5. ULUSAL TIP ÖĞRENCİ KONGRESİ, RİZE, TÜRKİYE, 26-28 Nisan 2019, SB 05.
7	Ü. Z. ÜREYEN, A BIBER, B ALTAY, I. TEKKILIÇ, K TAN, E. F. TÜFEKÇİ, Ü. UZUN, N. SAGLAM ERTUNGA & A. O. KILIÇ, "microbial Diversity Of Four Caves In Turkey", Poster Sunumu, 10th Balkan Congress Of Microbiology, 16 Kasım 2017, 18 Kasım 2017, 375- 375.
8	Ü. Z. ÜREYEN, E. UZUNALIOGLU & S. ALPAY KARA OGLU, "planted Root Bacillus Sp. Mp6a Isolation Determination Of Biooremistant Properties In Lead", Poster Sunumu, 10th Balkan Congress Of Microbiology, 16 Kasım 2017, 18 Kasım 2017, 374- 374.
9	S. ALPAY KARA OGLU, Ü. Z. ÜREYEN, E. UZUNALIOGLU, S. GÜZEL & A. BOZDEVECİ, "orchid Originated From Root Bacillus Sp. 11201 Isolates Bioremedant Properties And Effect Of Zea Mays Germination On Copper Being", Sözlü Sunum, XIII. Uluslararası Katılımlı Ekoloji ve Çevre Kongresi, Ukecek 2017, 12 Eylül 2017, 15 Eylül 2017, 379- 379.
10	S. ALPAY KARA OGLU, E. UZUNALIOGLU, Ü. Z. ÜREYEN, S. GÜZEL, A. BOZDEVECİ & A. BILGIN, "plant-originated Bacillus Sp. 9d Strains Bioremediation Features And Effect On Growth Of Zea Mays In The Presence Of Lead", Poster Sunumu, 1st International Black Sea Congress On Environmental Sciences (ibcess), 31 Ağustos 2016, 03 Eylül 2016, Xx-xx - null.
11	Ü. Z. ÜREYEN, M. YESİLYURT, E. UZUNALIOGLU, S. GÜZEL & S. ALPAY KARA OGLU, Bacillus Sp. 5o5y11 Strain Ameliorates Copper Stress Induced Damages In Maize Seedlings. 1st Symposium On Euroasian Biodiversity, Poster Sunumu, 1st Symposium On Euroasian Biodiversity, 01 Haziran 2015, 05 Haziran 2015, 136- 136.
12	S. ALPAY KARA OGLU, Ü. Z. ÜREYEN, E. UZUNALIOGLU, A. BOZDEVECİ, S. GÜZEL & A. BILGIN, Determination Of Soil Borne Bacillus Sp. 5o5y11 Strain's Bioremediation Features And Effect On Growth Of Zea Mays In The Presence Of Copper., S.zl ü Sunum, St Symposium On Euroasian Biodiversity, 01 Haziran 2015, 05 Haziran 2015, 13-13.
13	E. UZUNALIOGLU, A. BOZDEVECİ, G. ÇİLİNGİR, E. GÜVEN, Ü. Z. ÜREYEN & S. ALPAY KARA OGLU, Meyvelerden İzole Edilen Bacillus'ların Tanımlanması Ve Bazı Enzim Aktivitelerinin Belirlenmesi., Poster Sunumu, 22. Ulusal Biyoloji Kongresi, Eskisehir, 23 Haziran 2014, 27 Haziran 2014, 1362- 1362.
14	Ü. Z. ÜREYEN, E. UZUNALIOGLU, A. BOZDEVECİ & S. ALPAY KARA OGLU, Toprak Kökenli Bakterilerde Metal Toleransı ve Bitki Gelisimini Tesvik Eden Faktörlerin Araştırılması., Poster Sunumu, 22. Ulusal Biyoloji Kongresi, 23 Haziran 2014, 27 Haziran 2014, 1453- null.
15	A. BOZDEVECİ, E. UZUNALIOGLU, Y. YILMAZ, Ü. Z. ÜREYEN & S. ALPAY KARA OGLU, Topragın Gübreleme Öncesi Ve Sonrası Mikroflorası Ve Floranın Antimikrobiyal Özellikleri., Poster Sunumu, 22. Ulusal Biyoloji Kongresi, 23 Haziran 2014, 27 Haziran 2014, 1375 - 1375.