



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

BİYOTEKNOLOJİ VE MOLEKÜLER BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

***Ziziphus jujuba* Mill. (HÜNNAP) BİTKİSİNİN SANAYİNİN
DEĞİŞİK ALANLARINDA KULLANIM POTANSİYELİNİN
ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Gülden KOÇ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Meltem AŞAN ÖZÜSAĞLAM

AKSARAY, 2022

Aksaray Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nün 192330406 numaralı Yüksek Lisans öğrencisi Gülden KOÇ tarafından hazırlanan “**Ziziphus jujuba MİLL. (HÜNNAP) BİTKİSİNİN SANAYİNİN DEĞİŞİK ALANLARINDA KULLANIM POTANSİYELİNİN ARAŞTIRILMASI**” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Biyoteknoloji ve Moleküler Biyoloji Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Doç. Dr. Meltem AŞAN ÖZÜSAĞLAM

Aksaray Üniversitesi

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

Üye: Doç. Dr. Muhsin KARAARSLAN

Aksaray Üniversitesi

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

Üye: Prof. Dr. Songül BUDAK DİLER

Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi

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

Tez Savunma Tarihi: 09/06/2022

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

.....

Doç. Dr. Mehmet Ali HİNİS
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

DOĞRULUK BEYANI

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

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

Gülden KOÇ

TEŞEKKÜR

Tez konumun belirlenmesinde ve tez çalışmamın her aşamasında değerli bilgilerini ve görüşlerini esirgemeyen Danışman Hocam Sayın Doç. Dr. Meltem AŞAN ÖZÜSAĞLAM'a desteklerinden dolayı en içten duygular ile saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim sürecimin her aşamasında beni motive eden, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen ve üzerimde çok büyük emekleri olan annem Zühre KOÇ'a ve babam Nuri KOÇ'a teşekkürlerimi borç bilirim.

Laboratuvar çalışmalarında bana destek olan Songül TACER, Fatma Hilal DEMİR ve Ali SAĞLAM'a candan teşekkür ederim.

Materyal teminde bana yardımcı olan Semre KOCAOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

Gülden KOÇ

AKSARAY, 2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ	4
2.1 Tıbbi Bitkiler.....	4
2.2 <i>Ziziphus jujuba</i> (Hünnap)	5
2.2.1 Kimyasal bileşimi	6
2.2.2 Tıbbi önemi.....	7
2.3 Gıda Patojenleri.....	8
2.4 Klinik (Nozokomiyal) Patojenler	11
2.5 Balık Patojenleri.....	13
2.6 Probiyotik Mikroorganizmalar	15
2.6.1 <i>Lactobacillus sp.</i>	17
2.6.2 <i>Streptococcus thermophilus</i>	19
2.6.3 <i>Enterococcus faecium</i>	19
2.7 Ultraviyole Radyasyon (UV) ve Güneşten Korunma Faktörü (GKF)	20
2.8 Güneş Kremlerinin Bileşeni	22
2.8.1 İnorganik (Fiziksel) güneş koruyucuları	23
2.8.2 Organik (Kimyasal) güneş koruyucuları	24
3. MATERYAL VE YÖNTEM	26
3.1 Ekstre Eldesi	26
3.2 Antimikrobiyal Aktivitenin Belirlenmesi	27
3.2.1 Disk difüzyon testi	27
3.2.2 Mikro-dilüsyon yöntemi ile minimum inhibisyon (MİK) ve minimum bakterisidal-fungusidal (MBK-MFK) konsantrasyonlarının belirlenmesi.....	27
3.2.3 Makro-dilüsyon yöntemi ile antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesi	28
3.3 In-Vitro Güneşten Koruma Faktörünün (GKF) Belirlenmesi	28
3.4 Ekstre+Krem Karışımının Güneşten Koruma Faktörünün (GKF) Belirlenmesi	28
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	30
4.1 Disk Difüzyon Test Sonuçları	30
4.2 Mikro-Dilüsyon Test Sonuçları	38
4.3 Makro-Dilüsyon Sonuçları.....	45
4.4 Güneşten Koruma Faktörü Sonuçları.....	51
4.5 <i>Z. jujuba</i> MS, MY, ME ve YE Ekstre+ Krem Karışımının Güneş Koruma Değerleri	51
4.5.1 <i>Z. jujuba</i> MS, MY, ME ve YE ekstre+normal krem karışımı.....	51
4.5.2 <i>Z. jujuba</i> ekstre+su bazlı krem karışımı	55
5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR.....	59
KAYNAKLAR	65

ÖZGEÇMİŞ	91
----------------	----



YÜKSEK LİSANS TEZİ

***Ziziphus jujuba* MILL. (HÜNNAP) BİTKİSİNİN SANAYİNİN DEĞİŞİK ALANLARINDA KULLANIM POTANSİYELİNİN ARAŞTIRILMASI**

Gülden KOÇ

Aksaray Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoteknoloji ve Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Meltem AŞAN ÖZÜSAĞLAM

ÖZET

Bu tez çalışmasında, su ve etanol çözücülerini kullanılarak elde edilen, *Ziziphus jujuba* Mill. (Hünnap) meyve su (MS), yaprak su (YS), meyve etanol (ME) ve yaprak etanol (YE) ekstraktlarının gıda, klinik, balık patojenleri ve anne sütünden elde edilen probiyotik mikroorganizmalar üzerine antimikrobiyal ve antifungal aktivitesi, güneşten koruma faktörü (GKF) ve ticari olarak temin edilen vücut kremlerinin GKF değeri üzerine etkisi araştırılmıştır. *Z. jujuba* meyve ve yaprak ekstraktlarının, patojen mikroorganizmalar üzerine antimikrobiyal aktiviteye sahip iken, anne sütünden elde edilen probiyotik aday laktik asit bakterileri üzerine herhangi bir inhibitör aktiviteye sahip olmadığı belirlenmiştir. Makro-dilüsyon yöntemi ile *Pseudomonas aeruginosa* ve *Vibrio anguillarum* A4 patojenleri üzerine MS ekstresinin antimikrobiyal aktivitesi belirlenmiştir ve 48. saatin sonunda *Z. jujuba* MS ekstresi içeren bakteri süspansiyonlarda, her iki patojen mikroorganizmanın canlı hücre sayılarında belirgin bir düşüş olduğu kaydedilmiştir. *Z. jujuba* MS, YS, ME ve YE ekstraktlarının GKF değeri spektrofotometrik olarak belirlenmiştir. Test edilen *Z. jujuba* ekstraktlarında en yüksek GKF değerleri 11.78-22.64 olarak YS ve YE ekstraktlarında belirlenmiştir. *Z. jujuba* ekstraktlarının ticari olarak temin edilen normal ve su bazlı vücut kremlerinin GKF değeri üzerine etkisi in vitro olarak belirlenmiştir. Elde edilen test sonuçlarına göre *Z. jujuba* meyve ve yaprak ekstraktlarının, iki krem formülasyonunun da GKF değerini arttırdığı kaydedilmiştir. Her iki krem+ekstre karışımında en yüksek GKF değeri 10 ml konsantrasyonda *Z. jujuba* YE ekstresinde 12.95 olarak belirlenmiştir. Tez çalışmasında elde edilen sonuçlara göre *Z. jujuba* meyve ve yaprak ekstraktlarının gıda, klinik, farmakoloji, ilaç ve kozmetik endüstrilerinde alternatif doğal katkı maddesi olarak kullanım potansiyeline sahip olduğu rapor edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hünnap, Antimikrobiyal Aktivite, Güneş Koruma Faktörü, Doğal Katkı.

Haziran, 2022; 93 sayfa

M.Sc. THESIS

INVESTIGATION OF USE POTENTIAL OF *Ziziphus jujuba* MILL (JUJUBE) PLANT IN DIFFERENT AREAS OF INDUSTRY

Gülden KOÇ

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

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Meltem AŞAN ÖZÜSAĞLAM

ABSTRACT

In this thesis, *Ziziphus jujuba* Mill. Antimicrobial and antifungal activity of fruit water (MS), leaf water (YS), fruit ethanol (ME) and leaf ethanol (YE) extracts on food, clinical, fish pathogens and probiotic microorganisms obtained from breast milk, sun protection factor (GKF) and commercially available body creams on GKF value was investigated. It was determined that while *Z. jujuba* fruit and leaf extracts had antimicrobial activity on pathogenic microorganisms, they did not have any inhibitory activity on lactic acid bacteria, which are candidate probiotics obtained from breast milk. Antimicrobial activity of MS extract was determined on *Pseudomonas aeruginosa* and *Vibrio anguillarum* A4 pathogens by macro-dilution method, and at the end of 48th hour, a significant decrease in viable cell counts of both pathogenic microorganisms was noted in bacterial suspensions containing *Z. jujuba* MS extract. GKF values of *Z. jujuba* MS, YS, ME and YE extracts were determined spectrophotometrically. The highest GKF values in the tested *Z. jujuba* extracts were determined as 11.78-22.64 in the YS and YE extracts. The effect of *Z. jujuba* extracts on the GKF value of commercially available normal and water-based body creams was determined in vitro. According to the test results obtained, it was noted that *Z. jujuba* fruit and leaf extracts increased the GKF value of both cream formulations. The highest GKF value in both cream+extract mixtures was determined as 12.95 in *Z. jujuba* YE extract at 10 ml concentration. The results obtained in the thesis study, it has been reported that *Z. jujuba* fruit and leaf extracts have the potential to be used as an alternative natural additive in the food, clinical, pharmacology, pharmaceutical and cosmetic industries.

Keywords: Hünnap, Antimicrobial Activity, Sun Protection Factor, Natural Additive.

June, 2022; 93 pages

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1. Hünnap meyve ve yaprak resimleri A) Hünnap meyve resmi B) Hünnap yaprak resmi.	26
Şekil 3.2. Hünnap meyve ve yaprak ekstrelerin eldesi A) Waring blendır ile öğütüm aşaması B) Sonikasyon yöntemi ile ekstre eldesi.	26
Şekil 4.1. <i>Z. jujuba</i> MS ekstresinin <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853 ve <i>Y. enterocolitica</i> ATCC 1175'e karşı antimikrobiyal aktivite petri görüntüsü a) <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853'e karşı antimikrobiyal aktivite b) <i>Y. enterocolitica</i> ATCC 1175'e karşı antimikrobiyal aktivite	31
Şekil 4.2. <i>Z. jujuba</i> MS ekstresinin <i>B. subtilis</i> RSKK 244 ve <i>E. faecalis</i> ATCC 29212' ye karşı antimikrobiyal aktivite petri görüntüsü A) <i>B. subtilis</i> RSKK 244'e karşı antimikrobiyal aktivitesi B) <i>E. faecalis</i> ATCC 29212'ye karşı antimikrobiyal aktivitesi.	32
Şekil 4.3. <i>Z. jujuba</i> YE ekstresinin <i>L. monocytogenes</i> ATCC 7644 ve <i>S. aureus</i> ATCC 25923'ye karşı antimikrobiyal aktivite petri görüntüsü A) <i>L. monocytogenes</i> ATCC 7644'e karşı antimikrobiyal aktivitesi B) <i>S. aureus</i> ATCC 25923'ye karşı antimikrobiyal aktivitesi.	34
Şekil 4.4. <i>Z. jujuba</i> YS, MS ve YE ekstrelerinin <i>L. gasseri</i> 'ye karşı antimikrobiyal aktivite petri görüntüsü A) YS ekstresinin <i>L. gasseri</i> 'ye karşı petri görüntüsü B) MS ekstresinin <i>L. gasseri</i> 'ye karşı petri görüntüsü C) YS ekstresinin <i>L. gasseri</i> 'ye karşı petri görüntüsü.	37
Şekil 4.5. <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853 mikroorganizmasının spektrofotometrik okuma çalışma görüntüsü.....	46
Şekil 4.6. <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853 mikroorganizmasının spektrofotometrik okuma sonuçları.	46
Şekil 4.7. <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853 mikroorganizmasının canlı sayımı.	47
Şekil 4.8. <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853 mikroorganizmasının 24. saat'de canlı hücre sayımı petri görüntüleri A) kontrol grubu B) MS ekstresi 25 mg/ml konsatrasyon C) MS ekstresi 50 mg/ml konsatrasyon.....	48
Şekil 4.9. <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853 mikroorganizmasının 48. saat'de canlı hücre sayımı petri görüntüleri A) kontrol grubu B) 25 mg/ml MS ekstre konsatrasyon C) 50 mg/ml MS ekstre konsatrasyon.	48
Şekil 4.10. <i>V. anguillarum</i> A4 mikroorganizmasının spektrofotometrik okuma sonuçları.	49
Şekil 4.11. <i>V. anguillarum</i> A4 mikroorganizmasının canlı hücre sayımı.	50
Şekil 4.12. <i>V. anguillarum</i> A4 mikroorganizmasının 24. saat'de canlı hücre sayımı deneyi görüntüleri A) kontrol grubu B) 25 mg/ml MS ekstresi C) 50 mg/ml MS ekstresi.	50
Şekil 4.13. <i>V. anguillarum</i> A4 mikroorganizmasının 48. saat'de canlı hücre sayımı deneyi görüntüleri A) kontrol grubu B) 25 mg/ml MS ekstresi C) 50 mg/ml MS ekstresi.	50
Şekil 4.14. <i>Z. jujuba</i> MS ekstresi+normal krem karışımının GKF değeri.	52

Şekil 4.15. <i>Z. jujuba</i> YS ekstre+normal krem karışımının GKF değeri.	53
Şekil 4.16. <i>Z. jujuba</i> ME ekstre+normal krem karışımının GKF değeri.	54
Şekil 4.17. <i>Z. jujuba</i> YE ekstre+normal krem karışımının GKF değeri.	55
Şekil 4.18. <i>Z. jujuba</i> MS ekstre+su bazlı krem karışımının GKF değeri.	56
Şekil 4.19. <i>Z. jujuba</i> YS ekstre+su bazlı krem karışımının GKF değeri.	57
Şekil 4.20. <i>Z. jujuba</i> ME ekstre+su bazlı krem karışımının GKF değeri.	58
Şekil 4.21. <i>Z. jujuba</i> YE ekstre+su bazlı krem karışımının GKF değeri.	58



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. UV radyasyonunun cilt üzerinde sahip olduğu etkileri.....	20
Çizelge 2.2. Güneş kreminin sahip olması gereken özellikler.....	22
Çizelge 2.3. İnorganik güneş koruyucuları	23
Çizelge 2.4. Organik güneş koruyucularının sınıflandırılması.	24
Çizelge 4.1. <i>Z. jujuba</i> MS ve MY ekstrelerinin gıda ve klinik patojenleri antimikrobiyal aktivite sonuçları.	31
Çizelge 4.2. <i>Z. jujuba</i> ME ve YE ekstrelerinin gıda ve klinik patojenleri üzerine antimikrobiyal aktivite sonuçları.	33
Çizelge 4.3. <i>Z. jujuba</i> MS ve YS ekstrelerinin balık patojenleri üzerinde antimikrobiyal aktivite sonuçları.	34
Çizelge 4.4. <i>Z. jujuba</i> ME ve YE ekstrelerinin balık patojenleri üzerinde antimikrobiyal aktivite sonuçları.	35
Çizelge 4.5. <i>Z. jujuba</i> MS ve YS ekstrelerinin anne sütünden elde edilen probiyotik aday laktikasit bakterileri üzerinde disk difüzyon sonuçları.....	36
Çizelge 4.6. <i>Z. jujuba</i> ME ve YE ekstrelerinin anne sütünden elde edilen probiyotik aday laktikasit bakterileri üzerine antimikrobiyal aktivite sonuçları.....	37
Çizelge 4.7. <i>Z. jujuba</i> MS ve YS ekstrelerinin gıda ve klinik patojenlerine karşı mikro-dilüsyon sonuçları.	38
Çizelge 4.8. <i>Z. jujuba</i> ME ve YE ekstrelerinin gıda ve klinik patojenlerine karşı mikro-dilüsyon sonuçları.	39
Çizelge 4.9. <i>Z. jujuba</i> MS ve YS ekstrelerinin balık patojenlerine karşı mikro-dilüsyon sonuçları.....	40
Çizelge 4.10. <i>Z. jujuba</i> ME ve YE ekstrelerinin balık patojenlerine karşı mikro-dilüsyon sonuçları.	40
Çizelge 4.11. <i>Z. jujuba</i> MS ve YS ekstrelerinin anne sütünden elde edilen probiyotik aday laktikasit bakterilerine karşı mikro-dilüsyon sonuçları.	41
Çizelge 4.12. <i>Z. jujuba</i> ME ve YE ekstrelerinin anne sütünden elde edilen probiyotik aday laktikasit bakterilerine karşı mikro-dilüsyon sonuçları.	42
Çizelge 4.13. <i>Z. jujuba</i> MS ve YS ekstrelerinin gıda ve klinik patojenleri üzerine MBK/MİK veya MFK/MİK oranının sonuçları.	43
Çizelge 4.14. <i>Z. jujuba</i> ME ve YE ekstrelerinin gıda ve klinik patojenleri üzerine MBK/MİK veya MFK/MİK oranının sonuçları.	43
Çizelge 4.15. <i>Z. jujuba</i> MS ve YS ekstrelerinin balık patojenleri üzerine MBK/MİK oranının sonuçları.....	44
Çizelge 4.16. <i>Z. jujuba</i> ME ve YE ekstrelerinin balık patojenleri üzerine MBK/MİK oranının sonuçları.....	44
Çizelge 4.17. <i>Z. jujuba</i> MS ve YS ekstrelerinin anne sütünden elde edilen probiyotik mikroorganizmalar üzerine MBK/MİK oranının sonuçları.	45
Çizelge 4.18. <i>Z. jujuba</i> ME ve YE ekstrelerinin anne sütünden elde edilen probiyotik mikroorganizmalar üzerine MBK/MİK oranının sonuçları.	45
Çizelge 4.19. <i>Z. jujuba</i> MS, YS, ME ve YE ekstrelerinin GKF değerleri.	51

SİMGELER VE KISALTMALAR

%	Yüzde
°C	Derece Santigrat
µg	Mikrogram
µm	Mikrometre
abs (λ)	Ekstraktların dalga boyunda absorbandsı
AM	Amikasin
ATCC	Amerikan Tür Kültür Koleksiyonu
CF	Düzeltilme faktörü
CFU	Koloni Oluşturma Birimi
dk	Dakika
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EE(λ)	Eritemojenik etki radyasyon dalga boyu
EFSA	Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi
ERM	Enterik Redmouth Hastalığı
GKF	Güneşten koruma faktörü
HepG2	Hepatoma hücreleri
I (λ)	Dalga boyunda güneş ışığı yoğunluğu
KA	Kanamisin
LAB	Laktik Asit Bakterisi
Log	Logaritma
MBK	Minimum Bakterisidal Konsantrasyon
ME	Meyve etanol ekstresi
MED	Minimum Eritem Doz
MFK	Minumun Fungisidal Konsantrasyon
mg	Miligram
MIK	Minimum inhibisyon konsantrasyonu
ml	Mililitre
MÖ	Milattan önce
MRS	Man, Rogosa and Sharpe
MRSA	Metisiline dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
MS	Meyve su ekstresi
NB	Nutrient Broth
nm	Nanometre
TSB	Tryptic Soy Broth
YE	Yaprak etanol ekstresi
YPD	Yeast Extract Peptone Dextrose
YS	Yaprak su ekstresi

1. GİRİŞ

Bitkiler yüzyıllardır insanlık tarafından, gıda kaynağı, barınak yapımı, dekorasyon gibi amaçlarla kullanılmaktadır. İnsanlar tarafından bitkilerin, ilaç olarak kullanımı çok eski yıllara dayanmaktadır. Günümüzde yapılan çeşitli çalışmalarda, tıbbi bitkilerin anti-enflamatuar, anti-tümöral, antidiyabetik ve antioksidan aktiviteye sahip olduklarını bildirilmiştir (Jung vd., 2006; Watt ve Breyer-Brandwijk, 1962; Ekor, 2014; Roleira vd., 2015). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) dünya nüfusunun % 80'inden fazlasının, çeşitli hastalıkların tedavisinde bitkileri kullanan geleneksel tıbbı, daha çok tercih ettiğini tahmin etmektedir (WHO, 2003; Raskin vd., 2002; Farnsworth vd., 1985; Ekor, 2014). *Ziziphus jujuba* (Hünnap), Rhamnaceae familyası aittir ve büyük ölçüde subtropikal ve tropikal bölgelerde, özellikle Avustralya, doğu ve güney Asya ve Avrupa'da yetiştirilmektedir (Gao vd., 2013). *Z. jujuba* ekstrelerinde alkaloidler, flavonoidler ve saponin gibi biyoaktif bileşiklerin varlığı bildirilmiştir (Abd-Alrahman vd., 2013). *Z. jujuba*'nın sahip olduğu farmakolojik aktiviteler, esas olarak bitkinin yapraklarında, kabuğunda, meyvesinde ve tohumlarında bulunan fitokimyasallardan kaynaklanmaktadır (Tripathi vd., 2001; Liu vd., 2007; Yu vd., 2012). *Z. jujuba* bitkisinin çeşitli kısımlarının antikanser, antiinflamatuar, anti-obezite, antioksidan, antimikrobiyal, hepatoprotektif ve gastrointestinal koruyucu aktiviteler gibi biyolojik etkiler ortaya çıkardığı çeşitli çalışmalar ile bildirilmiştir (Abedini vd., 2016; Gao vd., 2013; Keerthi vd., 2016; Rajopadhye ve Upadhye, 2016).

Son zamanlarda, çevre üzerindeki olumsuz küresel etkiler ile insan nüfusunun artışı bulaşıcı hastalıkların ortaya çıkmasına neden olmuştur (McMichael, 2004; Waldvogel, 2004). Mikroorganizmalar, küresel boyutta salgın hastalıkların en önemli ana nedenleri arasında yer almaktadır. DSÖ, gıda kaynaklı hastalıkları, su veya yiyecek tüketiminden kaynaklanan bulaşıcı veya toksik yapıdaki hastalıklar olarak tanımlanmaktadır (Kadariya vd., 2014). Küresel olarak, mikroorganizmaların neden olduğu gıda bozulmaları, hala her türlü gıdayı yaygın olarak etkilemekte, gelişmiş ülkelerde bile gıda israfına ve kaybına neden olabilmektedir. Patojen mikroorganizmaların, çeşitli toksinleri üretme yeteneği mevcuttur. Toksin içeren yiyeceklerin tüketilmesiyle gıda zehirlenmesi meydana gelmektedir. (Addis ve Sisay, 2015; Dhama vd., 2013). Farklı raporlara göre, dünya çapında her yıl çok sayıda

insan gıda kaynaklı hastalıklardan muzdariptir ve kontamine gıda tüketimi nedeniyle yaklaşık 600 milyon kişi hastalanmaktadır (Guerra vd., 2016; Ejo vd., 2016). *Bacillus cereus*, *Clostridium botuli*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* ve *Shigelle sonnei* önemli gıda patojenleri arasında yer almaktadır (Bacon ve Sofos, 2003). Yirminci yüzyılda antibiyotiklerin keşfi, antimikrobiyal ilaç gelişimindeki önemli gelişmelerle birleştiğinde, mikrobiyal hastalıkların tedavisinde kullanılan en etkili yöntemler arasında yer almıştır (Aminov, 2010; Tenover, 2006). Ancak günümüzde antibiyotik ilaçların yanlış kullanımından dolayı, patojen mikroorganizmaların geliştirmiş olduğu direnç birçok hastalığın tedavisini olumsuz yönde etkilemektedir.

Balık ve balıkçılık ürünleri, yüksek protein değerine sahip olduğu için dengeli ve sağlıklı beslenme amacıyla insanlar tarafından yoğun olarak tüketilmektedir. Balık ve balıkçılık ürünlerinin yetiştirilmesinde patojenik bakterilerin neden olduğu hastalıklar büyük önem taşımaktadır. Patojen mikroorganizmaların neden olduğu hastalıklar nedeniyle, balık yetiştiricileri ciddi maddi kayıplara uğramaktadır. Balık patojenlerinin neden olduğu hastalık salgınlarında artış rapor edilmiştir ve bu artış üretimin kısmen veya tamamen kaybedilmesine neden olabilmektedir (Bondad-Reantaso vd., 2005). Balıkçılık sektöründe hastalığa neden olan patojenler arasında, *Vibrio*, *Salmonella*, *Streptococcus* türleri, *Aeromonas hydrophila*, *Vibrio anguillarum*, *Lactococcus garvieae*, *Streptococcus agalactiae*, *Vibrio alginoliticus* ve *Yersinia ruckeri* bakterilerinin yanı sıra aeromonadlar, mikobakteriler bulunabilir (Acha ve Szyfres, 2003; Lipp ve Rose, 1997; Zlotkin vd., 1998). Balık çiftliklerinde meydana gelen balık hastalıklarını önlemek amacıyla antimikrobiyaller ve diğer veteriner ilaçlar düzenli olarak balık yemlerine katkı maddesi olarak katılmaktadır (Rico vd., 2013). Balıklarda meydana gelen hastalıkları önlemek amacıyla kullanılan aşılar, ciddi yan etkilere ve bazı patojenler için sınırlı etkinliklere sahiptir (Grini vd., 2011; Watts vd., 2017). Bu hastalıkların önlenmesinde veya tedavilerinde kullanılan antibiyotiklerin ise dirençli mikroorganizmaların gelişmesine ve bu dirençlilik genlerinin yayılmasına neden olabilmektedir.

Probiyotikler, bağırsak mikrobiyal dengelerini koruyarak veya iyileştirerek tüketicilerin sağlığına fayda sağlayan canlı mikrobiyal gıda takviyeleridir (Fuller, 1989). Probiyotik mikroorganizmalar günümüzde pek çok sektörde yaygın

olarak kullanılmaktadır. *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Bifidobacterium*, *Pediococcus*, *Saccharomyces* ve *Enterococcus* türleri probiyotik mikroorganizma gruplarını oluşturmaktadır ve *Lactobacillus* türleri en sık kullanılan probiyotik kültürler arasında yer almaktadır (Georgiev vd., 2015). Son yıllarda probiyotik sektöründe oldukça önemli büyüme yaşanmaktadır. Çin'de probiyotik ürünler pazarının, 2022 sonunda 20.000 milyon ABD dolarına ulaşacağı tahmin edilmektedir (Sakandar ve Zhang, 2021). Probiyotik mikroorganizmaların, bağışıklık sistemi stimülasyonu, antikanser, antidiyabetik, antienflamatuar ve anti-alerjik özellikler ve farklı ishal türlerinin hafifletilmeleri gibi sağlığı teşvik eden çok yönlü yararları nedeniyle son yıllarda önemli ölçüde araştırmaların konusu olmuştur (Song vd., 2015; Andrabi vd., 2016; Bhat vd., 2017).

Güneş ışınlarına uzun süre maruz kalmak cilt hücrelerinde erken yaşlanmaya, güneş yanıklarına ve cilt kanserlerine yol açan dejeneratif değişikliklere neden olabilmektedir (Gajardo vd., 2016). Güneş kremleri, güneş ışığının ultraviyole (UV) ışınlarını emen veya engelleyen kimyasallar olarak kullanılmaktadır. Güneşten gelen zararlı ışınlardan korunmak amacıyla güneş kremlerinin kullanımı oldukça yaygındır. Ancak günümüzde güneş koruyucu maddelerin, tamamen güvenli olmadığına dair kanıtlar mevcuttur (Vainio ve Bianchini, 2000; Westerdahl vd., 2000). Güneş kremlerin etkinliği genellikle korunmasız ciltte minimum eritem dozu (MED) üretmek için gerekli UV enerjisi olarak tanımlanan güneşten koruma faktörü (GKF) ile ifade edilmektedir (Dutra vd., 2004). GKF değeri ne kadar yüksek olursa, güneş kreminin cilt yanıklarına karşı olan etkinliği de yüksek olur (Dutra vd., 2004). Alternatif tıpta, bitkiler güneş yanığı tedavisinde oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. Güneşten koruyucu ürünlerin çoğu, yüksek güneş koruma değerine sahip sentetik foto koruyucu maddeler içermektedir.

- *Z. jujuba* MS, YS, ME ve YE ekstralarının, gıda, klinik ve balık patojenleri üzerine antimikrobiyal/antifungal aktivitesi
- Anne sütünden elde edilen probiyotik adayı laktik asit bakterileri üzerine *Z. jujuba* MS, YS, ME ve YE ekstralarının inhibitör aktivitesi
- *Z. jujuba* MS, YS, ME ve YE ekstralarının GKF değeri
- *Z. jujuba* ekstralarının, ticari olarak temin edilen vücut kremlerinin GKF değeri üzerine etkisi araştırılmıştır.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1 Tıbbi Bitkiler

Tarih öncesi zamanlardan beri insanlar, hastalıkları hafifletmek ve tedavi etmek amacıyla bitkileri, hayvanları, mikroorganizmaları ve deniz organizmaları gibi doğal ürünleri ilaç olarak kullanmışlardır. Fosil kayıtlarına göre, insanların bitkileri ilaç olarak kullanması en az 60.000 yıl öncesine dayanmaktadır (Shi vd., 2010; Fabricant ve Farnsworth, 2001). Özellikle az gelişmiş ülkelerde, 3.3 milyardan fazla insan hastalıkların tedavisinde geleneksel tıpta, bitkileri kullanmaktadır (Tsabang vd., 2016; Ajlan, 2016). WHO'ya göre, şifalı bitkiler çeşitli ilaçları elde etmek için en iyi kaynak olmaktadır (WHO, 2002).

Mikroorganizmalar üzerindeki bitkilerin, insan sağlığı açısından ve öldürücü etkileri önemli özellikleri 1926 yılından beri, laboratuvarlarda araştırılmaya başlanmış ve bitkilerin ürettikleri ya da yapılarında barındırdıkları etkin maddeler, kolay yöntemler kullanılarak elde edilmiştir (Koyuncu vd., 2008). Günümüzde, çalışmalar giderek geleneksel tıba yönelmekte ve diyabet, kanser ve mikrobiyal enfeksiyonları tedavi etmek için daha iyi ilaçlar geliştirmeye yönelmiştir (Sukalingam vd., 2015; Sukalingam vd., 2017). Tıbbi bitkilerin birçoğunun farmasötikler için yeni alternatif doğal katkı maddelerinin geliştirilmesine temel teşkil eden bol miktarda biyolojik olarak aktif bileşik kaynağı yapılarında bulundurduğu kanıtlanmıştır (Palombo, 2008).

Geleneksel şifalı bitkiler, insan vücudundaki belirli fizyolojik ve biyokimyasal faaliyetleri destekleyen, fitokimyasallar veya fitokonlar gibi çeşitli kimyasal maddeleri yapısında bulundurur. Bu kimyasallar, çeşitli bulaşıcı hastalıkları iyileştirmek ve hastalık önleyici özellikler sağlamak için kullanılan besleyici olmayan maddeler olarak bilinmektedir (Mickymaray vd., 2016; Casciaro vd., 2019). Çoğunlukla, tıbbi bitkilerin farmakolojik aktivitesi, karbonhidratlar, proteinler ve lipidler gibi birincil moleküllerin aksine miktar olarak nispeten daha küçük olan ikincil metabolitlerinde bulunur (Mickymaray, 2019). Tıbbi bitkilerin büyük antimikrobiyal aktiviteye sahip sınırsız miktarda ikincil metabolit ürettiği in-vitro deneyler ile kanıtlanmıştır (Mickymaray vd., 2016; Casciaro vd 2019; Dewapriya vd., 2018). Bitkiler tarafından sentezlenen, antimikrobiyal aktivite özelliğine sahip olan sekonder metabolitler fenolik bileşikler, terpenler ve alkaloidler olmak üzere üç

geniş sınıfa ayrılmaktadır. Çok sayıda çalışmada, bitki özlerinin ve aktif bileşiklerinin, hücre duvarı bozulmasını ve lizizi teşvik ederek, reaktif oksijen türleri üretimine neden olarak, biyofilm oluşumunu, hücre duvarı yapımını, mikrobiyal DNA replikasyonunu, enerji sentezini ve bakteriyel toksinleri inhibe ederek antimikrobiyal aktivite potansiyeline sahip olduğunu gösterilmiştir (Ganesan ve Xu, 2017b; Górniak vd., 2019; Ganesan ve Xu, 2017d; Stapleton vd., 2004; Cushnie vd., 2007; El-Adawi, 2012; Awolola vd., 2014).

Flavonoidler (flavonlar, flavonoller, flavanoller, izoflavonlar, antosiyanidinler), fenolik asitler (hidroksibenzoik, hidroksisinnamik asitler), stilbenler, lignanlar, quinones, tanenler, koomarinler (basit koomarinler, furanocoumarins, pirenokoomarinler), terpenoidler (Seskitерpen laktonlar, diterpenler, triterpenler, politerpenler), alkaloidler, glikositler, saponinler, lektinler ve steroidler daha fazla antimikrobiyal özelliğe sahip ikincil metabolitlerin sınıfını oluşturmaktadır (Mickymaray vd., 2018; Sukalingam vd., 2017; Jayachandran vd., 2018; Pandian vd., 2006; Ganesan ve Xu, 2017a; Sukalingam vd., 2018; Ganesan ve Xu, 2017b; Ganesan ve Xu, 2017c; Ganesan vd., 2008; Kumar ve Murugesan, 2008; Kumar vd., 2006; Kumar vd., 2008;; Ganesan vd., 2018; Ganesan vd., 2009).

Bitkilerin sahip olduğu bileşikler, hücresel metabolizmayı zayıflatmak, biyofilm oluşumunu kontrol etmek, bakteri kapsülü üretimini inhibe etmek, çekirdek algılamayı kontrol ederek bakteriyel virölansı azaltmak ve mikrobiyal toksin üretimini azaltmak gibi bol miktarda antimikrobiyal aktivite mekanizmasına sahiptir (Kannaiyan vd., 2012; Kannaiyan vd., 2018; Vijayakumar vd., 2016; Mickymaray vd., 2018; Ganesan ve Xu, 2017a; Ganesan ve Xu, 2017b; Ganesan ve Xu, 2017c; Sukalingam vd., 2018; Ganesan vd., 2008; Ganesan vd., 2018; Ganesan vd., 2009; Kumar ve Murugesan, 2008; Kumar vd., 2006; Kumar vd., 2008).

2.2 *Ziziphus jujuba* (Hünnap)

Hünnap (*Zizyphus jujuba*), gerçek yetişme alanı Çin olan bir bitki olup, Rusya, Hindistan, Kuzey Afrika, Güney Avrupa, Ortadoğu ve Anadolu'da doğal yayılım göstermektedir (Reichl, 1991). Ülkemizde Isparta, Hatay, İskenderun, Antalya, Kayseri, Bursa, Çanakkale illerinde yaygın olarak yetiştirilmektedir (Karıncalı, 2003). *Z. jujuba* Rhamnaceae ailesine ait bir bitkidir. *Z. jujuba* meyveleri, hurma

şeklinde ve kırmızımsı kahverengidir, olgunlaştığında morumsu siyahtır, tatlı bir aromaya sahiptir (Goyal vd., 2011). *Z. jujuba* ağaçları kurak ve yarı kurak bölgelerde yetişebilme özelliğine sahiptir (Tahergorabi vd., 2015). Dünyada *Z. jujuba* üretiminde Çin'in payı yaklaşık olarak % 90'dır ve üretimi son 10 yılda gıda ve ilaç talebine bağlı olarak artmıştır (Zheng vd., 2010). Gıda kıtlığının üstesinden gelmek için ilk olarak MÖ 9000'de Güney Asya'da yetiştirilmeye başlanmıştır (Gupta, 2004). İlk kez bilimsel olarak Carl Linnaeus tarafından 1753'te *Rhamnus zizyphus* olarak tanımlanmıştır (Rodriguez Villanueva ve Rodriguez Villanueva, 2017). Bitkisel tıp üzerine eski bir Çin kitabı olan Huangdi Neijing'de (MÖ 475-221), *Z. jujuba* meyvesi en değerli beş meyveden biri olarak kabul edilmiş ve meyve aynı zamanda Shennong Bencao Jing'de (MÖ 300-200) mükemmel bir bitkisel ilaç olarak tanımlandı (Chen vd., 2015; Chen vd., 2013; Chen vd., 2014).

2.2.1 Kimyasal bileşimi

Z. jujuba meyveleri, insan sağlığı ve beslenmesi için gerekli olan önemli bileşenler açısından oldukça zengindir. Karbonhidratlar (galaktoz, ramnoz, mannoz, glukuronik asit ve arabinoz) *Z. jujuba* meyvelerinin %55-85 kısmını oluşturmaktadır (Gusakova vd., 1999). *Z. jujuba* meyvelerinin yapısını, %25-30 oranda nem, %2.4-8.4 oranda ham lif, %2.9-6.6 oranda ham protein, %0.4-1.0 oranda ham yağ oluşturmaktadır (Gusakova vd., 1999). Monoenik, yağ asitleri *Z. jujuba* meyvelerindeki toplam yağın %68.54 ila %72.44'ünü oluşturmaktadır (Gusakova vd., 1999).

Wong vd., (1996) yılında yapmış oldukları bir çalışmada *Z. jujuba* meyvelerinin kimyasal bileşenlerini belirlemeyi amaçlamışlardır. Yapmış oldukları araştırma sonuçlarına göre *Z. jujuba* meyvelerinde %62.97 alifatik asitler, %25.56 karbonil bileşikler, %19.98 dekanik asit, %15.64 dodekanoik asit olduğunu bildirmişlerdir.

Z. jujuba meyveleri, mineral maddeler bakımından oldukça zengindir. Zhumatov, (1996) yapmış olduğu bir çalışmada *Z. jujuba* meyvelerinin rubidyum, lantan, brom, potasyum, ve kalsiyum elementleri bakımından oldukça zengin olduğu bildirmişlerdir. Ayrıca *Z. jujuba* meyvelerinin askorbik asit, karotenoidler, fenolik bileşikler, demir ve potasyum gibi önemli mineraller açısından oldukça zengin olduğu yapılan çalışmalar ile bildirilmiştir (Promyou vd., 2012). *Z. jujuba* meyvelerinin yapısında, limondan çok daha fazla C vitamini barındırdığı, B1 vitamin

(tiamin) ve B2 vitamin (riboflavin) açısından da oldukça zengin olduğu DSÖ tarafından onaylanmıştır (Kundi vd., 1989).

2.2.2 Tıbbi önemi

Z. jujuba meyve ve yaprakları, çok eski yıllardan beri alternatif tıpta yaygın olarak kullanılmaktadır. *Z. jujuba* bitkisinin çeşitli kısımlarının, antikanser (Abedini vd., 2016), antiinflamatuvar, anti-obezite (Gao vd., 2013), antihelmintik (Keerthi vd., 2016), antioksidan, hepatoprotektif ve gastrointestinal sistemi korumak (Rajopadhye ve Upadhye, 2016) gibi biyolojik etkiler gösterdiği bildirilmiştir.

Z. jujuba meyveleri, İran halk tıbbında sindirim bozukluklarını, mide ülserlerini tedavi etmek amacıyla bir antitüsif, müshil ve hipotansif ajan olarak kullanılmıştır (Hamedi vd., 2015). Çin halk tıbbında, olgun ve kuru *Z. jujuba* meyveleri "hayatın meyvesi", olarak adlandırılmakta, afrodizyak ve panzehir olarak kullanılmaktadır (Yu vd., 2012; Sabzghabae vd., 2013). Geleneksel olarak, *Z. jujuba* karaciğer hastalıkları için profilaktik olarak kullanılmakta ve Kuzey Çin'de, *Z. jujuba* meyvesinin kaynatılmasının, hepatit tedavisi için yararlı doğal ilaç olarak kullanılabileceği ileri sürülmektedir (Li vd., 2007). *Z. jujuba* meyveleri yaygın olarak karaciğer hastalıklarında ve sarılık tedavisinde kullanılmaktadır. Sabzghabae vd., (2013) yapmış oldukları bir çalışmada *Z. jujuba* meyvelerinin, kandaki trigliseridlerin miktarını düşürdüğü bildirilmiştir. *Z. jujuba* yaprak çayının, uyku yardımı ve sinir yatıştırıcı etkisi nedeniyle Çin bitki pazarında artan bir ilgi görmüştür (Zhang vd., 2014). *Z. jujuba* meyve ekstresinin antikanser aktivitesini ve hepatoma hücrelerine (HepG2) etki mekanizmasının araştırıldığı bir çalışmada, *Z. jujuba* ekstrelerinin kanser hücrelerinin canlılığını azalttığı rapor edilmiştir (Huang vd., 2007). Hayvanlar üzerinde yapılan deneyler, *Z. jujuba* özlerindeki flavonoidlerin ve saponinlerin hem yatıştırıcı hem de hipnotik işlevlere sahip olduğunu ve *Z. jujuba* suyunun farelerde heksobarbital kaynaklı uyku süresini uzatabildiğini keşfedilmiştir (Peng vd., 2000 ; Shi vd., 2013). Yapılan bu çalışmaların sonucunda, *Z. jujuba* meyve ekstrelerinin sağlık sektöründe katkı maddesi olarak kullanım potansiyeline sahip olduğu belirlenmiştir.

2.3 Gıda Patojenleri

Beslenme insan hayatının en önemli kısmını oluşturmaktadır. Artan gıda talebini karşılayabilmek amacıyla gıda sanayisinde, gıdaların korunması ve raf ömürlerinin uzatılması büyük önem taşımaktadır. Gıda kaynaklı mikroorganizmalar, gıda güvenliğini etkileyen önemli sorunlar arasında yer almaktadır. Gıda kaynaklı patojenler veya ürettikleri toksinler ile kontamine olmuş gıda ürünlerinin tüketilmesinden sonra insanlarda enfeksiyonlara neden olmaktadır (Heredia ve Garcia, 2018). Gıda sanayisinde yiyeceklerin raf ömürlerinin uzatılması amacıyla çeşitli kimyasal maddeler kullanılmaktadır. Ancak yapılan çalışmalar, kullanılan kimyasal maddelerin özellikle, çocuklar başta olmak üzere düzenli olarak tüketen insanlarda antibiyotik direncinin oluşması ve kanser oluşumuna katkı sağlanması gibi pek çok olumsuz etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Bearth vd., 2014; Shim vd., 2011). Gıda kaynaklı hastalıklar, hem gelişmekte olan ülkeler hem de gelişmiş ülkelerde önemli sağlık problemlerini oluşturmaktadır. DSÖ'ye göre gelişmiş ülkelerde her yıl nüfusun %30'unda, gıda kaynaklı hastalıklar görülmektedir ve gelişmekte olan ülkelerde yılda 2 milyona yakın ölüme gıda kaynaklı hastalıkların neden olduğu tahmin edilmektedir (Abunna vd., 2016). Gıda kaynaklı patojenlerin kontrol edilebilmesinin yöntemler arasında, kimyasal ve doğal antimikrobiyal bileşikler olarak sınıflandırılabilen gıda koruyucularının kullanılması yer almaktadır. Gıda patojenlerini inhibe etmek için, tıbbi bitkiler doğal koruyucular olarak bol miktarda kaynak sağlamaktadır (Sevindik vd., 2017). Bitki antimikrobiyalleri, kimyasal gıda koruyucular ile karşılaştırıldığında, genellikle daha güvenilir olarak kabul edilir ve insan sağlığına fayda sağlayabilirler (Seow vd., 2014). Ayrıca, bitki antimikrobiyalleri gıdalara ek olarak aroma ve tat katma yeteneğine sahiptir.

Escherichia coli, Enterobacteriaceae ailesine ait çubuk şeklinde, Gram negatif, bir bakteridir (Assefa ve Bihon, 2018). *E. coli*, geniş ve çeşitli bir bakteri grubunu içerir ve çoğu suşu zararsızdır ancak bazı suşları, toksin üretimi gibi, insanlar için patojenik yapan özelliklere sahiptir (García vd., 2010). *E. coli*'nin patojenik varyantları dünya çapında çok fazla morbidite ve mortaliteye neden olur ve bu patotiplerin çoğu, düşük bulaşıcı dozlara sahip oldukları, yiyecek ve su dahil her yerde bulunan ortamlar yoluyla bulaştığı için önemli bir halk sağlığı haline gelmektedir (Croxen vd., 2013). *E. coli*, hayvansal kaynaklı gıdalara erişebilen birçok patojen mikroorganizma arasındadır ve gübre, toprak, kontamine su ile

kontaminasyonun güvenilir bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (Disassa vd., 2017). *E. coli*, Shiga toksini üreten, önemli bir gıda kaynaklı zoonotik patojendir ve dünya çapında gıda kaynaklı salgınlarla ilişkilendirilmiştir (Taye vd., 2013; Haile vd., 2017; Elmonir vd., 2018). *E. coli* O157:H7, insanlarda gıda kaynaklı enfeksiyona neden olabilecek en iyi bilinen serotiplerden biridir (Bedasa vd., 2018; Assefa ve Bihon, 2018; Inanç ve Mustafa, 2018; Bekele vd., 2014). *E. coli* enfeksiyonu sonucunda ishal, karın ağrısı, kusma, hemorajik kolit, akut böbrek yetmezliği gibi sağlık problemleri yer almaktadır (Mersha vd., 2010; Dhama vd., 2013). *E. coli* O157:H7'nin her yıl 63.000 hastalığa, 2.100 hastaneye yatışa ve 20 ölüme neden olduğu tahmin edilmektedir (Scallan vd., 2011).

Bacillus cereus, Bacillaceae familyasının üyesi, Gram pozitif, hareketli çubuklardır ve spor oluşturma yeteneğine sahiptirler (Bacon ve Sofos 2003). *Bacillus* türleri, topraklar, tatlı ve deniz suyu ortamları dahil olmak üzere çevrenin her yerinde bulunmaktadır. *B. cereus*, kusma (emetik) ve ishalleri olmak üzere iki tür toksin üretir ve iki tür hastalığa neden olur. *B. cereus* kızarmış ve pişmiş pirinç, makarna, erişte ve hamur işleri gibi gıda maddelerini kontamine eder ve kontamine olmuş gıda maddelerinin tüketilmesi sonucunda emetik sendrom oluşmaktadır (Rajkowski ve Smith, 2001). İshalleri sendromun görülen gıda zehirlenmeleri arasında et ürünleri, çorbalar, sebzeler, pudingler, soslar, süt ve süt ürünleri gibi gıdalar yer almaktadır (Rajkowski, ve Smith, 2001). *B. cereus*'un Amerika Birleşik Devleti'nde (ABD) 31 ana patojen arasında gıda kaynaklı hastalıkların % 0.7'sine neden olduğu tahmin edilmektedir (Scallan vd., 2011). Bennett vd. (2013) yılında yapmış oldukları bir çalışmada, *B. cereus* salgınlarının %50'sinin pirinç yemekleri, %68'sinin kızarmış pirinç yemeğinin, %24'dü et veya kümes hayvanlarının oluşturduğu gıdaların tüketimi ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. *B. cereus*, 2006'da Hollanda'da gıda kaynaklı salgınların %5.4'üne ve 2000'de Norveç'teki gıda kaynaklı salgınların %32'sine neden olduğu bildirilmiştir (Wijnands vd., 2008).

L. monocytogenes doğada yaygın olarak dağılmış önemli gıda patojenleri arasında yer almaktadır (Grady vd., 2009). Hem hayvanlarda hem de insanlarda hastalıkların önemli bir nedenidir (Derra vd., 2013). *Listeria* türleri, pH, sıcaklık ve tuz dahil olmak üzere çok çeşitli zorlu çevresel şartlarda hayatta kalma yetenekleri nedeniyle, önemli gıda kaynaklı patojen olarak kabul edilmektedir. Dünya çapında kontrol ve

izleme kurumlarının kontrol etmeye çalıştığı en virülan patojenlerden biridir (Odu ve Okonko, 2017) ve diğer yaygın gıda kaynaklı patojen enfeksiyonlarının aksine, yaklaşık % 30'luk en yüksek vaka ölüm oranı ile ilişkilidir (Mulu ve Pal, 2016). *L. monocytogenes*, et ve et ürünleri (hazır olarak tüketilen sosise, salam vb.) (Dhama vd., 2013; Carrique-Mas ve Bryant, 2013), balık ve balık ürünleri (Nayak vd., 2015) süt ve süt ürünleri (peynir, dondurma, pastörize süt ürünleri) (Al-mashhadany vd., 2016; Mulu ve Pal, 2016) gibi besinleri kontamine etmektedir. *L. monocytogenes* Listeriosis hastalığına neden olmaktadır, genellikle *L. monocytogenes* ile kontamine olmuş yiyeceklerin tüketilmesiyle oluşan ciddi bir enfeksiyondur ve %20-30 yüksek ölüm oranına sahiptir (Jemmi, ve Stephen, 2006). Diğer birçok gıda kaynaklı patojenden farklı olarak *Listeria*, buzdolapları gibi soğuk ortamlarda çoğalma yeteneğine sahiptir (Gandhi ve Chikindas, 2007). 2015 yılı için Avrupa Birliği'ne (AB) üye 28 ülkede 2.206 doğrulanmış insan listeriosis vakası bildirmiştir (EFSA, 2015). *L. monocytogenes*'in ABD'de yılda ortalama 1.591 yerel kaynaklı gıda kaynaklı hastalık epizoduna, 1.455 hastaneye yatışa ve 255 ölüme neden olduğu tahmin edilmektedir (Scallan vd., 2011).

Shigella cinsi Enterobacteriaceae ailesine ait, hareketsiz, spor oluşturmeyen, fakültatif anaerobik Gram negatif bakteridir. 6 ila 48°C arasında değişen sıcaklıklarda büyüebilirler, ancak 37°C'yi tercih ederler ve *S. sonnei* diğer serogruplardan daha düşük sıcaklıkları daha iyi tolere edebildiği görülmektedir ve optimum büyüme pH 6.0 ile 8.0 arasında gerçekleşir, ancak pH 4.8 ile 9.3 arasında da bir büyüme rapor edilmiştir (Roberts ve Tompkin, 1996). *Shigella* türleri en sık olarak yetersiz sanitasyon ve kötü hijyen ortamlarında bulunur ve birincil bulaşma yolu kişiden kişiye temas olsa da, şigeloz, fokal olarak kontamine olmuş su veya yiyeceklerin yutulmasından sonrada ortaya çıkabilmektedir (Bacon ve Sofos, 2003). *Shigella* türleri belirli bir yiyecek türüyle ilişkilendirilmemiştir ancak şigeloz salgınlarıyla ilişkili gıdalar arasında restoranlar, evler, okullar, kız öğrenci yurtları, ticari havayolları, yolcu gemileri ve askeri yemekhaneler dahil olmak üzere çok çeşitli kuruluşlarda servis edilen süt, salatalar, tavuk, kabuklu deniz ürünleri ve diğer taze ürünler yer almaktadır (Roberts ve Tompkin, 1996).

Bu gıda kaynaklı patojenler arasında artan antimikrobiyal direnç oranı nedeniyle, gıda kaynaklı enfeksiyonların sağlık üzerindeki etkisi her zamankinden daha ciddi

hale gelmektedir. Örneğin, İngiltere'deki Swann Komitesi 1969 tarihli raporunda, antimikrobiyallerin hayvanları tedavi etmek için yalnızca bir veteriner tarafından reçete edildiğinde kullanılmasını, penisilin ve tetrasiklin antibiyotiklerinin artık gıda hayvanlarının büyümesini teşvik etmek için "alt terapötik" dozlarda kullanılmamasını tavsiye etmiştir (Swartz, 2002). 1969'dan beri, diğer danışma komiteleri Swann Komitesi raporunu onayladı ve benzer şekilde, insan hastalıklarını tedavi etmek için kullanılan antimikrobiyal ilaçların, gıda hayvanlarında büyüme destekleyici olarak kullanılmamasını tavsiye etmiştir (WHO, 1997).

2.4 Klinik (Nozokomiyal) Patojenler

Mikroorganizmalar ve ürettikleri metabolik ürünler, insan sağlığına etki eden en önemli etkenlerin başında gelmektedir (Radulovic vd., 2013). Nozokomiyal patojenlerden kaynaklanan enfeksiyonların sayısı her geçen gün artmaktadır. Antibakteriyel tedavi, çeşitli hastalıkların tedavisi için güçlü bir araçtır ve modern tıbbi uygulamaların kilit taşıdır. Bununla birlikte, mikroorganizmaların şu anda kullanılan antimikrobiyallere karşı artan direnci, antimikrobiyal aktiviteye sahip olabilecek diğer ajanların değerlendirilmesine yol açmıştır. Bakterilerin, antibiyotiklere karşı gösterdikleri direnç halk sağlığı ve ekonomisi açısından oldukça tehlikeli hale gelmektedir (Cattoir ve Felden, 2019; Sun vd., 2017).

Klinik kökenli bir patojen mikroorganizma olan *P. aeruginosa*, nozokomiyal enfeksiyonlar ve ventilatörle ilişkili pnömoni ile ilişkili en yaygın fırsatçı patojen olarak kabul edilmiştir (Barbier vd., 2013). *P. aeruginosa* ATCC 27583 mikroorganizması nozokomiyal, akut ve kronik enfeksiyonlara neden olan önemli bir patojen olarak karşımıza çıkmaktadır (Shariati vd., 2018). *Pseudomonas*, deri, kulak, göz, idrar yolu ve akciğer dokularını etkileyen, karakteristik özelliği biyofilm oluşumu, siderofor ve floresan boya üretimi olan gram-negatif yaygın çevresel bir mikroorganizmadır (Peix vd., 2018; Winstanley vd., 2016; Gellatly ve Hancock., 2013). *P. aeruginosa* mikroorganizması beta-laktamlar, florokinolonlar ve aminoglikozidler gibi birçok antibiyotiğe karşı yüksek direnç kazanması bu mikroorganizmanın neden olduğu hastalıkların tedavisinde önemli sorun oluşturmaktadır (Wagner vd., 2008; Breidenstein vd., 2011). DSÖ, *P. aeruginosa* enfeksiyonlarını tedavi etmek için yeni antibiyotiklerin geliştirilmesine kritik bir ihtiyaç olduğunu duryurmuştur (Tacconelli vd., 2017).

Enterokoklar önemli nozokomi patojenleridir (Kuusela vd., 1985), *Enterococcus faecalis* bakteriyemi, yara enfeksiyonları, karın ve idrar yolu enfeksiyonları ve endokardit dahil olmak üzere insan enterokok enfeksiyonlarının %90'ını oluşturmaktadır (Sartingen vd., 2000; Süßmuth vd., 2000).

İnsanların burun deliklerinin ön kısmına kolonizasyon yapımlarıyla karakteristlik olan *S. aureus* insanlarda önemli enfeksiyon etkenler arasında yer almaktadır ve insan nüfusunun yaklaşık %30'u bu patojen ile kolonizedir (Wertheim vd., 2005). Basit yüzeyel enfeksiyonlardan pnömoni, apse ve sepsis dahil olmak üzere insan hayatını ciddi derecede tehdit eden ciddi enfeksiyonlara da sebep olabilmektedirler (Tong vd. 2015). WHO'nun 2014 yılında yayınladığı rapora göre, *S. aureus*'a karşı artan ilaç direnci ve balçık üretimi gibi mikroorganizmanın sahip olduğu virölans faktörleri sebebiyle, insanlarda meydana getirdiği enfeksiyonlar önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmiştir (WHO, 2014).

Mantarlar her yıl milyarlarca insanı enfekte etmektedir ve bazı mantar hastalıkları son derece yüksek bir ölüm oranına sahiptir (Brown vd., 2012). *Candida* mayasının klinik izolatları, ticari olarak bilinen çoğu antifungal ilaçlara karşı oldukça dirençli mantarlardan biri olarak kabul edilmektedir (Lee vd., 2020). En sık klinik olarak izole edilen ilaca dirençli türler arasında *Candida albicans* ve *Candida glabrata* yer almaktadır (Vazquez, Sobel, 2002). *C. albicans* insanlarda yüksek ölüme neden olabilen önemli bir fırsatçı patojendir (Odds, 1988). *C. albicans* her yerde bulunan kommesallardır ve özellikle ağız boşluğunda ve gastrointestinal sisteminde bulunabilmektedir (Cole vd., 1996; Fidel vd., 1999). *C. albicans* tüm sistemik kandidiyazisinin yaklaşık olarak % 65-75'den sorumludur (Perlroth vd., 2007). Mantar hastalıklarının tedavisinde yaygın olarak antifungal ilaçlar kullanılmaktadır. Ancak var olan antifungal ilaçların uzun süre ve bilinçsiz kullanımı, ilaca dirençli suşların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (Denning ve Bromley, 2015).

Antimikrobiyal direnç, ilk olarak hastane enfeksiyonlarında tanımlanmıştır (Swartz, 2002). Penisilin G, 1940'ların ortalarında klinik tıbbı girmiş ve 1946'dan önce *S. aureus* izolatlarının yaklaşık %90'ı penisiline duyarlıyken, 1952'de bu antimikrobiyalin yaygın olarak kullanıldığı Boston Şehir Hastanesi'ndeki *S. aureus* izolatlarının yaklaşık %75'i penisiline dirençli hale gelmiştir. 1960'ların ortalarında, hastanelerdeki *S. aureus* izolatlarının çoğu penisiline dirençliydi ve son 20-30 yılda,

tüm insan *S. aureus* suşlarının %90'ı penisiline dirençli hale gelmiştir (Swartz, 1994). Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) ilk olarak 1961'de İngiltere'de tanımlandı ve kısa sürede dünya çapında hastane kaynaklı enfeksiyon salgınlarının önemli bir nedeni haline gelmiştir. 1980'lerde *S. aureus* izolatları arasında MRSA prevalansı ülkeler arasında belirgin farklılıklar göstermiştir: Danimarka'da %0.1, Almanya'da %4, Amerika Birleşik Devletleri'nde %15 ve Fransa'da %29. Birleşik Devletler'de MRSA prevalansı 1975'te %2.4'ten 1991'de %29'a yükselmiştir (Swartz, 1994). 1964'te topikal gentamisin kullanımının başladığı bir yanık tedavi ünitesinde, 1965'te *P. aeruginosa* izolatlarının %90'ı gentamisin antibiyotiğine duyarlı olduğu bildirilmiştir ve 1969'da gentamisin topikal kullanımı durdurulmuş, bir yıl sonra yanıklardan elde edilen *P. aeruginosa* izolatlarının %95'i tekrar gentamisin antibiyotiğine duyarlı olduğu bildirilmiştir (Shulman vd., 1971). Hastalık etmeni mikroorganizmaların, antibiyotik kökenli ilaçlara karşı kazandıkları direncin ve insanlar üzerinde istenmeyen etkilerinin artması, son zamanlarda bitki kaynaklı alternatif antimikrobiyal ajanların ilaç sanayisine kazandırılmasına yönelik çalışmaların artmasına neden olmuştur (Alviano ve Alviano, 2009)

2.5 Balık Patojenleri

Ülkemizde ve dünyada insan nüfus hızla artışından dolayı, hayvansal protein ihtiyacında artan nüfusa paralel olarak hızla artmakta olduğu bildirilmiştir (Karatay, 2019). Su ürünleri yetiştiriciliği, insan tüketimi için değerli ve gerekli bir protein kaynağı olarak hizmet veren önemli bir sektördür (Murray ve Munro 2018). Balıklar, esas olarak yüksek yoğunluk koşullarında yetiştirildiğinde, çeşitli bakteriyel enfeksiyonlara karşı hassastır. Hastalık salgınları, ölüm oranlarının yükselmesinden ve ürünlerin verimliliğinin düşmesinden sorumludur. Bütün bu etkenlerden dolayı balık patojenleri, balık çiftçilerinde yüksek ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Figueiredo vd., 2006; Hatha vd., 2005). Su ürünleri yetiştiriciliğinde hastalık salgınlarının antimikrobiyal maddeler kullanılarak kontrol edilmesi, ilaca dirençli patojenlerin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Balık su ürünleri yetiştiriciliği, yıllık bazda %10,4'lük büyüme oranıyla artan insan nüfusunu destekleyen en hızlı büyüyen hayvansal gıda sektörüdür (FAO, 2013). Son mikrobiyolojik ve klinik kanıtlar, antimikrobiyal direnç genlerinin ve bakterilerin çiftlik hayvanlarından ve suda yaşayan hayvanlardan insanlara aktarılabilceğini ortaya çıkarmıştır (Dawood vd., 2019). Direnç genlerinin transferinde, çevre kirliliği ve tüketici güvenliği ile ilgili

endişeleri artmaktadır (Brandt vd., 2015). Su ürünleri yetiştiriciliğinde bakteriyel hastalıkların önlenmesi veya tedavisi için, bitkisel ürünlerin kullanımı oldukça umut verici yöntemler arasında yer almaktadır (Awad vd., 2019; Van Hai, 2015). Bitkisel ürünlerin, bakteriyel hastalıkların kontrolü için uygun maliyetli, biyolojik olarak parçalanabilir ve güvenli seçenekler olduğu kanıtlanmıştır ve su ürünleri yetiştiriciliği endüstrisinde de yaygın olarak da kullanılmaktadır (Abd El-Gawad vd., 2020; Sarhadi vd.,2020).

A. hydrophila, Vibrionaceae familyasına dahil, basil şeklinde, Gram negatif, genellikle sucul ortamlarda bulunan fakültatif anaerobik patojen bir bakteri türüdür. *A. hydrophila* patojeni, balık çiftliklerinde önemli patojenik hastalıkların ana nedeni olarak bilinmektedir. *A. hydrophila* enfeksiyonlarının, balık yüzgeçlerinde erime veya derisi yüzeyinde küçük çaplı kanama ve ülser neden olduğu, karaciğer ve dalakta büyüme gibi semptomları olduğu bilinmektedir. *A. hydrophila*, balık ve insanda cilt enfeksiyonları, sepsis ve gastroenterit vakalarından sorumludur (Yu vd., 2007).

V. alginolyticus, deniz hayvanlarında pandemik hastalıklara neden olan önemli bir balık patojenidir ve tüm dünyada su ürünleri yetiştiriciliğinde ciddi ekonomik kayıpları beraberinde getirmektedir. *V. alginolyticus*, nehirlerin, denizlerin normal sakinlerinde, deniz omurgalılarında ve omurgasızlarda canlılığa neden olabilen, dünya çapında balıkçılık ve su ürünlerinin gelişimini ciddi şekilde tehdit eden önemli bir patojendir (Balebona vd., 1998; Cai vd., 2006; Chen vd., 2000).

V. anguillarum, çeşitli kültür ve yabani balıkların yanı sıra tuzlu veya acı sudaki çift kabuklularda vibriosis adı verilen ölümcül hemorajik, sepsis hastalığına neden olmaktadır (Aguirre-Guzmán vd., 2004; Paillard vd., 2004; Toranzo vd., 2005). Vibriosis, deniz ürünleri yetiştiriciliğinde en yaygın ve yıkıcı hastalıklardan biridir ve dünya çapında hem balık hem de kabuklu deniz ürünleri kültürlerinde önemli mortalite ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Frans vd., 2011). *V. anguillarum*, 50'den fazla farklı balık ve kabuklu deniz hayvanlarını enfekte eder ve deniz balığı yetiştirme endüstrisi için ciddi etkileri vardır (Frans vd., 2011; Ransom, 1978). Tetrasiklin ve kinolonlar su ürünleri ortamlarında *V. anguillarum* enfeksiyonlarına karşı tercih edilen antibiyotik ilaçlardır ve *V. anguillarum* mikroorganizmasının bu

ilaçlara karşı birden fazla antibiyotik direnç vakası bildirilmiştir (Aoki vd., 1987; Stamm, 1989).

S. agalactiae tatlı su ve deniz balıkları için tehlikeli bir patojendir. Enfeksiyon beyin invazyonu, sinirsel belirtiler ve sepsis ile karakterizedir (Miller ve Neely, 2004; Russo vd., 2006). Bu bakteriler insanları enfekte edebilir ve yenidoğanlarda çoğunlukla zatürree ve menenjitte neden olabilir (Pettersson, 2007).

Y. ruckeri, Yersiniaceae ailesinin Gram negatif, çubuk şeklindeki bir bakteridir (Adeolu vd., 2016; Ross vd., 1996). Türkiye'de ilk *Y. ruckeri* vakası, Güney Anadolu'daki gökkuşağı alabalığı çiftliğinde meydana gelmiştir (Timur ve Timur, 1991). Gökkuşağı alabalığı ve Atlantik somon yetiştiriciliği üretimindeki ekonomik kayıplardan, *Y. ruckeri*'nin sorumlu olduğu bilinmektedir (Wrobel vd., 2019). Balık çiftliklerinde *Y. ruckeri* Enterik Redmouth Hastalığının (EMR) ana etkeni olarak tanımlanmaktadır. ERM, deniz ve tatlı su balıklarında akut veya kronik bakteriyel bir enfeksiyondur ve ölüm oranları genellikle hastalığın ilk evresinde düşüktür ancak daha sonra hızla artarak ciddi balık kayıplarına neden olmaktadır (Wrobel vd., 2019).

L. garvieae dünya çapında çok sayıda kültürlü ve yabani balık türünden izole edilmiştir, ancak laktokokcosis özellikle çiftlik gökkuşağı alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*) yaygındır ve ekonomik olarakda büyük kayıplara neden olabilmektedir (Meyburgh vd., 2017). *L. garvieae*'nin alabalık çiftliklerindeki kayıpların % 50-80'inden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir (Raissy vd., 2018; Didinen vd., 2014). *L. garvieae* suşunun antibiyotik direncinin yaygınlığının arttığına dair raporlar mevcuttur (Vendrell vd., 2016). *L. garvieae* salgını ilk olarak 1988 yılında, İspanyol balık çiftliklerinde, gökkuşağı alabalıklarında gerçekleşmiştir (Vendrell vd., 2016).

2.6 Probiyotik Mikroorganizmalar

Probiyotik mikroorganizmalar günümüzde pek çok sektörde yaygın olarak kullanılmaktadır. *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Bifidobacterium*, *Pediococcus*, *Saccharomyces* ve *Enterococcus* türleri probiyotik mikroorganizma gruplarını oluşturmaktadır ve *Lactobacillus* türleri en sık kullanılan probiyotik kültürlerdir (Georgiev vd., 2015). *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium*, kanserin önlenmesi, lipid ve glikoz metabolizmasının düzenlenmesi, bağırsak fonksiyonlarının iyileştirilmesi,

bağışıklık sisteminin modülasyonu ve hipokolesterolemik etki yoluyla insan sağlığına olumlu etkiler sağlayan ve probiyotik kültür olarak en çok tercih edilen mikroorganizma gruplarını oluşturmaktadır (Darsanaki vd., 2013; Kang vd., 2013). Son yıllarda probiyotik sektöründe oldukça önemli bir büyüme yaşanmaktadır. Çin'de probiyotik ürünler pazarının 2022 sonunda 20.000 milyon ABD dolarına ulaşacağı tahmin edilmektedir (Sakandar ve Zhang, 2021). Probiyotik mikroorganizmaların, bağışıklık sistemi stimülasyonu, antikanser, antidiyabetik, antienflamatuar, anti-alerjik özellikler ve farklı ishal türlerini hafifletmek gibi sağlığı teşvik eden çok yönlü yararları nedeniyle son yıllarda önemli ölçüde araştırmaların ilgisi kazanmıştır (Song vd., 2015; Andrabi vd., 2016; Bhat vd., 2017). Probiyotik mikroorganizmaların B grubu vitaminleri, anti-mikrobiyal metabolitlerin üretimi gibi terapötik ve faydalı etkileri, oksidatif stres azaltma, kolesterol düşürücü etkisi, anti-diyabetik etkisi (Yadav vd., 2018), anti-obezite etkisi (Kim vd., 2018) birçok çalışmada bildirilmiştir. Probiyotiklerin, esas olarak laktik asit bakteri (LAB) suşlarının, fırsatçı bakterilerin gelişmesini inhibe ederek insan gastrointestinal mikrobiyotasını (GIT) modüle edebildiği gösterilmiştir (Lau ve Chye, 2018; Liévin-Le Moal, 2016).

Laktik asit bakterileri (LAB), genellikle mide-bağırsak sisteminin normal mikrobiyotasını oluşturan ve gıda endüstrisi, biyoteknolojik çalışmalarda yaygın şekilde kullanılan probiyotik mikroorganizmalardır. Probiyotik mikroorganizmalar grubu içerisinde en büyük alanı LAB kaplamaktadır. *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Leuconostoc*, *Streptococcus*, *Weissella*, *Pediococcus*, *Carnobacterium* ve *Tetragenococcus* cinsleri, LAB'nin en önemli grubunu oluşturmaktadır (Gürsoy ve Kınık, 2005). LAB'nin yaygın şekilde endüstriyel uygulamalarda *Lactococcus*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Leuconostoc* türleri yaygın olarak kullanılmaktadır (De Vuyst ve Tsakalidou, 2008). LAB, laktik asit fermantasyonunun gerekli olduğu fermente sebzeler (zeytin, turşu vb.), fermente etler (sosis, sucuk vb.), fermente süt ürünleri (yoğurt, peynir vb.) ve ekşi hamur ekmeği gibi gıdaların üretiminde görev alan önemli endüstriyel mikroorganizmalardır. LAB günümüzde süt ürünlerinde starter kültür olarak kullanılmakta ve ürüne kendine has tat, aroma, koku gibi nitelikler ile uzun raf ömrü kazandırılmasına yardımcı olmaktadır (Evren vd., 2011; Özlü, 2015). LAB, ürettikleri antifungal peptitler, hidrojen peroksit, diasetil, aseton, reuterin, reuterisiklin, organik asitler ve bakteriyosinler gibi antimikrobiyal maddeler

sayesinde gıdaların korunmasında yaygın olarak kullanılmaktadır (Holzapfel vd., 1995; El-Ziney, 1999; Hölzel vd., 2000; Magnusson ve Schnürer, 2001).

Anne sütünde bulunan probiyotik mikroorganizmalar, bebeklerin bağırsak kolonilerini oluşturmada önemli rol oynamaktadır ve anne sütü bebeklerin bağırsak florası için önemli mikroorganizma kolonilerin oluşmasına katkı sağlamaktadır (Pannaraj vd., 2017). Anne sütünde bulunan bakteriler arasında *Staphylococcus*, *Lactococcus*, *Enterococcus* ve *Lactobacillus* türlerine ait olanlar en sık görülen bakterilerdir (Heikkilä ve Saris, 2003). Literatürde bildirilen birçok çalışmada, 16S rDNA genleri üzerinde moleküler tabanlı genetik identifikasyon teknikleri ile anne sütü mikrobiyomunda *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Bifidobacterium* ile *Streptococcus* grubu bakterilerin ağırlıklı olarak bulunduğu ve günlük anne sütü aracılığı ile bebeklerin bağırsak sistemine (gastro intestinal sisteme) 1.10^5 - 1.10^7 civarında bakterileri transfer edildiği tespit edilmiştir (Soto vd., 2014).

2.6.1 *Lactobacillus sp.*

İnsan sütünde bulunan bakteriler arasında *Lactobacillus* türlerine ait olanlar en sık görülen bakterilerdir (Heikkilä ve Saris, 2003). *Lactobacillus* bakteri grubu şu anda 140 tür ve 30 alt tür içeren en büyük laktik asit bakteri grubudur. *Lactobacillus* türlerinden ağırlıklı olarak *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus fermentum* ve *Lactobacillus salivarius* suşlarının anne sütünden izole edildiği rapor edilmiştir (Martín vd., 2005; Jiménez vd., 2008). *Lactobacillus* türleri, laktoz intoleransı ve maldigestion ile ilgili sindirim problemlerini çözmek için laktozu düşürme yeteneğine sahiptir ve ayrıca tanenleri ve fitatları parçalayarak minerallerin biyoyararlanabilirliğini artırabilirliği bilinmektedir (de Vrese vd., 2001). Birçok çalışmada, *Lactobacillus* türlerinin B2, B9 (folat) ve B12 vitaminleri gibi konak için gerekli vitaminleri üretebildiğini bildirmektedir (Crittenden vd., 2003).

L. gasseri, ağız boşluğu, insan gastrointestinal sistem ve vajinal sistem gibi mukozal yüzeylerde kolonize olan, gram pozitif ve homofermentatif bir laktik asit bakterisi olarak karakterize edilmektedir (Di Luccia vd., 2013). Probiyotik bakteriler arasında en yaygın şekilde kullanılan grubu oluşturan *L. gasseri*'nin bakteriyosin üretimi, kolesterol seviyesinin düşürülmesi, bağırsak fonksiyonlarını düzenlenmesi, gibi terapötik etkilere sahip olduğu bilinmektedir (Kawase vd., 2011; Selle ve

Klaenhammer, 2013; Kim ve Rajagopal, 2001). *L. gasseri* bebeklerde yaygın olarak bulunan probiyotik mikroorganizma grubunu oluşturmaktadır. Bebeklerde GIT'in erken kolonileşmesinde rol oynar ve yetişkinlik boyunca kalıcılık göstermektedir (Wall vd., 2007). *L. gasseri* sahip olduğu özellikler nedeniyle birçok çalışmanın ana konusu olmuştur. Yarmohammadi vd. (2021), *L. gasseri* mikroorganizmasının mide ülserine neden olan *Helicobacter pylori* üzerine inhibe etkisini araştırmışlardır. Yapmış oldukları çalışmada probiyotik suşu olarak kullanılan *L. gasseri* mikroorganizmasının *H. pylori* üzerine inhibe edici etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir.

L. fermentum doğada yaygın olarak bulunan bir türdür, genellikle fermente bitki malzemelerinden (Nielsen vd., 2007), süt ürünlerinden (Coton vd., 2008), ekmekten (Russo vd., 2014), doğal fermente sosislerden (Kaban ve Kaya, 2008), anne sütünden (Martín vd., 2005) izole edilmiştir. Önceki çalışmalar *L. fermentum*'un bağırsak patojenlere karşı korumak ve mikrofloral dengeyi düzenlemek için olası bir probiyotik aday olarak tanımlamaktadır (Gardiner vd., 2002; Reid vd., 2003). *L. fermentum*, H₂O₂, bakteriyosin ve biyosüfaktanlar dahil olmak üzere inhibitör bileşikler üreterek bağırsak patojenlerinin büyümesini engelleyebilir ve *Clostridium perfringens*'i azaltarak bağırsak bakteri florasını iyileştirebilir (Anukam ve Reid, 2007; Shieh vd., 2011). Sahip olduğu özellikler nedeniyle teknolojik olarak kullanımı oldukça yaygın olan probiyotik suşlar arasında yer almaktadır. Owusu-Kwarteng vd. (2015) *L. fermentum*'un fermente gıda ürünleri için teknolojik bir starter kültür ve gıda koruyucu katkı maddesi olarak kullanım potansiyeline sahip olduğu bildirmiştir. *L. fermentum*'un bebeklerde gastrointestinal ve üst solunum enfeksiyonları üzerine etkisini inceleyen bir çalışmada, bebeklere *L. fermentum* takviyesinin, gastrointestinal ve üst solunum enfeksiyonlarını azalttığı ve bebekler için olumlu sağlık etkisi yarattığı rapor edilmiştir (Maldonado vd., 2012). Ayrıca, diğer çalışmalar *L. fermentum*'un *E. coli*, *Salmonella typhimurium* ve *Klebsiella pneumoniae* biyofilmi dahil gram negatif bakterilere karşı probiyotik potansiyel gösterdiğini bildirmiştir (Truusalu vd., 2008; Al-Mathkhury, 2012).

L. plantarum basil şeklinde gram pozitif katalaz pozitif laktik asit üreten bir bakteri türüdür. *L. plantarum*'un, laktik asit bakterileri arasında en yüksek asit toleransına sahip olması, diğer probiyotik mikroorganizmalardan daha etkin bir probiyotik olma

özelliği kazandırmaktadır (Salminen vd., 2004). 1970 yılların sonuna doğru, *L. plantarum* immün sistemin desteklenmesinde rol alan adjuvan madde olarak tanımlanmıştır ve bağışıklık sisteminin düzenlenmesi, serum kolektrol seviyesinin düşürülmesi, gibi insan sağlığı açısından yararlı özelliklere sahiptir. *L. plantarum*, süt ve süt ürünleri, sindirim sisteminden, et ve et ürünleri, turşu, ve fermente olmuş bitkilerden izole edilebilmektedir (Yeğin vd., 2008; Gheytauchi vd., 2010). *L. plantarum*'un, probiyotik olarak kullanılabilme, bağışıklık sistemini düzenleme, kolesterol seviyesini düşürme, bağırsak mikroorganizmalarının stabil dengesini koruma ve tümör dağılımını engelleyebilme gibi insan sağlığına birçok faydalı etkileri mevcuttur. 1970'lerin sonunda, *L. plantarum* potansiyel bir immünolojik destekleyici (adjuvan) olarak tanımlanmıştır.

2.6.2 *Streptococcus thermophilus*

Streptococcus cinsi bakteriler Streptococcaceae familyasına ait olmakla birlikte gram pozitif, fakültatif anaerobik, katalaz negatif, mikroorganizmalardır. Sahip oldukları fermentatif metabolizmaları ile glukozu (L+) laktik aside dönüştürme yeteneğine sahiptirler. *S. thermophilus*, sütü fermente etme ve asitleştirme yeteneği nedeniyle geleneksel olarak gıda endüstrisi tarafından kullanılan laktik bir asit bakterisidir. *S. thermophilus*, laktozu verimli bir şekilde laktik aside dönüştürdüğü, pH'ı hızla düşürdüğü ve sütün kazeinlerini pıhtılaştırdığı için bir süt başlatıcısı olarak kullanılır ve yoğurda viskozite, asitlik, gibi doku ve tat özellikleri kazandırır (Rul, 2017). Gıda üretiminde güvenli kullanımı nedeniyle, *S. thermophilus*'a ABD'de "Genellikle Güvenli Olarak Kabul Edilir" (GRAS) statüsü ve Avrupa Birliği'nde 'Nitelikli Güvenlik Varsayımı' (QPS) statüsü verilmiştir (Iyer vd., 2010a). *S. thermophilus* ile ilişkili sağlık yararları arasında antioksidan bileşiklerin üretimi, bazı kanser türleri için risk hafifletme, antienflamatuar etkiler, antimutajenik etkiler ve bağırsak bağışıklık sisteminin uyarılması yer almaktadır (Iyer vd., 2010a; EFSA, 2010; Iyer vd., 2010b; Mizuno vd., 2020) .

2.6.3 *Enterococcus faecium*

Enterokoklar ağırlıklı olarak insan ve hayvanların gastrointestinal sisteminde, anne sütünde, sebzelerde, toprakta ve sularda bulunan laktik asit bakterilerinin bir grubudur (Aguirre ve Collins, 1993). Enterokoklar insan gastrointestinal sisteminde

hayatta kalabildikleri ve rekabet edebildikleri için, ticari probiyotik preparatlarında aktif suşlar olarak kullanılmaktadır (Moreno vd., 2006, Franz vd., 1999, Lund vd., 2002). *Enterococcus* sp. ayrıca gıda endüstrisinde başka teknolojik uygulamalara sahiptir ve başlangıç kültürleri olarak kullanılmaktadır (Foulquié-Moreno vd., 2006) ve bakteriyosin, enterokrin üreten bazı suşlar biyo-koruyucu olarak kullanımı da mevcuttur (Stiles ve Holzapfel, 1997). Enterokokların, bağırsak mikrobiyotasını düzenlemek, obeziteyi, alerjiyi, hipo kolesterolemik etkiyi hafifletmek gibi sağlığa faydalı etkilere sahip olduğu bilinmektedir (Ejtahed vd., 2011; Franz vd., 2011; Nissen vd., 2009),

2.7 Ultraviyole Radyasyon (UV) ve Güneşten Korunma Faktörü (GKF)

Güneş ışınlarına aşırı derecede maruz kalmak cilt kanseri gibi olumsuz hastalıklara neden olabilmektedir. Cilt kanseri vakalarının son zamanlarda önemli derecede artış yaşanmaktadır. Yaşanan artışın en önemli nedeni olarak, yaşanan küresel ısınmadan kaynaklanan ozon tabakasının incilmesi olarak gösterilmektedir. Ozon tabakasında bulunan kloroflorokarbonlar gibi maddeler UV ışınlarının yeryüzüne ulaşmasını engellemektedir. Ancak ozon tabakasında yer alan bu maddelerin zaman içerisinde azalmaları, yer yüzüne gelen UV ışınlarının artmasına neden olmaktadır. Güneş ışınlarına karşı koruma sağlayarak, cilt kanserine yakalanma oranının %80 oranında azaltılabileceği öne sürülmüştür (Kamell vd., 2011). Güneş ultraviyole (UV) bölgesi üç bölgeye ayrılabilir: UVA, 320 ila 400 nm; UVB, 290 ila 320 nm ve UVC, 200 nm ila 290 nm (Mensah vd., 2001). UV radyasyonunun cilt üzerinde sahip oldukları etkiler Çizelge 2.1’de verilmiştir (Forestier, 2008).

Çizelge 2.1. UV radyasyonunun cilt üzerinde sahip olduğu etkileri.

UV Radyasyonları	Cilt Üzerindeki Etkileri
UVB (290-320 nm)	En ağır hasardan sorumlu
	Hücre DNA'sı ve proteinler üzerinde doğrudan etki
	Akut hasar – güneş yanığı
	Uzun vadeli hasar – kanser
UVA (320-400 nm)	Biyolojik hedefler tarafından doğrudan emilmez.
	UVB'den daha derine nüfuz eder.
	Reaktif oksijen türleri üreterek bağ dokusunu etkiler; derin immünosupresyon üretir.

UVA radyasyon, epidermin ve dermin daha derin katmanlarına ulaşır ve cildin erken yaşlanmasını tetiklemektedir. UVB radyasyon, tamamen ozon tabakası tarafından filtrelenmez ve güneş yanığı nedeniyle verilen zarardan sorumludur. UVC radyasyon, dünyaya ulaşmadan önce atmosfer tarafından filtre edilir (Dutra vd., 2004). Her yıl yaklaşık bir milyon kişiye cilt kanseri teşhisi konulmaktadır (Dutra vd., 2004). Güneşten gelen zararlı ışınların vücudumuza ulaşmasını engellemek amacıyla günümüzde yaygın olarak güneş kremleri kullanılmaktadır. İlk ticari güneş kremi 1928'de Amerika Birleşik Devletleri'nde geliştirilmiştir ve benzil cinnamate ve benzil salisilat koruyucuları içermektedir. Kozmetik sektöründe yaygın olarak üretilen güneş kremlerinin ultraviyole ışınları engelleme potansiyali kazandırılması için sentetik katkı maddeleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak sentetik güneş koruyucu ürünlerin olası olumsuz reaksiyonları hakkında bazı bilgiler mevcuttur (Vainio ve Bianchini, 2000). Bitkisel kaynaklı ekstraktlar vitaminler, alkaloidler, flavonoidler, fenolik asitler ve terpenoidler içerir, bu nedenle güneş kremleri de dahil olmak üzere cilt yararına çeşitli farmasötik ürünlerde kullanmak için potansiyel bir ajan görevi görmektedir (Dweck, 2002). Farklı radyasyon seviyelerini absorbe etme yeteneğine sahip bitkilerin, güneşten koruyucu olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (Kaur ve Saraf, 2010). Çeşitli bitkilerin GKF faktörünü araştırmaya yönelik çalışmalar son zamanlarda oldukça popüler hale gelmektedir. Çeşitli bitkilerden elde edilen uçucu yağların GKF faktörünü araştıran bir çalışmada, zeytinyağı ve hindistancevizi yağının 8, hint yağının yaklaşık olarak 6, badem yağının yaklaşık olarak 5, hardal yağının ve susam yağının 2 civarında GKF değerine sahip olduğu rapor edilmiştir (Kaur ve Saraf, 2010).

Bu nedenle, bu bitkilerden elde edilen ekstraktların bir güneş filtresinin aşağıdaki özelliklerini karşılaması beklenir: (a) 290-320 nm aralığındaki radyasyonu emmelidir; (b) hem kozmetik üretimi hem de kullanım koşulları altında stabil olmalıdır; (c) ekspiyanlar ve güneş ürünleri için ambalaj malzemeleri ile uyumlu olmalıdır ve (d) mümkün olan en düşük toksisiteye sahip olmalıdır (Lopéz, 2007). Bitkisel maddelerin GKF değerlerinin belirlenmesi amacıyla kullanılan birçok yöntem mevcuttur. Ancak bu işlemler arasında en çok uygulanan in vitro yöntemlerden biri UV spektrofotometridir çünkü basit, hızlı, düşük maliyetli ve risksiz bir yöntemdir. İn vitro tarama yöntemleri, teknik test parametreleri ayarlandığında ve optimize edildiğinde, insan deneklerin UV maruziyeti ile ilgili in

vivo deneylerin ve risklerin sayısını azaltan hızlı ve makul bir aracı temsil edebilir (Wood ve Murphy, 2000). Ek olarak, büyük kesinliği, duyarlılığı ve uygulanabilirliği not edilmelidir (Souza vd., 1986).

2.8 Güneş Kremlerinin Bileşeni

Güneş kremleri 1928'den beri mevcuttur ve günümüzde cilt kanserinin önlenmesinde ve güneşten korunmada önemli bir rol oynamaktadır. Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), güneş koruyucu güneş ajan olarak kullanılması gereken ürünlerin bir listesini 1999'da yayınlamıştır ve güneşten koruyucuların sınıflandırılmasında daha önceden kullanılan “kimyasal” ve “fiziksel” terimlerinin yerine organik ve inorganik olarak sınıflandırılmasını önermiştir (Kaimal ve Abraham, 2011). FDA tarafından onaylanmış 17 aktif güneş koruyucu bileşen mevcuttur (Sambandan ve Ratner, 2011). Güneş kremlerinin sahip olması gereken özellikler Çizelge 2.2’de özetlenmiştir (Kaimal ve Abraham, 2011).

Çizelge 2.2. Güneş kreminin sahip olması gereken özellikler.

Fiziksel ve kimyasal ajanların kombinasyonuna sahip olmalı
Geniş spektrum aralığına
Dış faktörlere dayanıklı olmalı
Tahriş edici özelliğe sahip olmamalı
Hipo-alerjenik olmalı
Komedojenik (cildin gözeneklerini tıkamamalı) yapıya sahip olmamalı
Ekonomik olmalı

Güneş kremlerinin, insanı yaşlanma veya deri kanseri gibi güneş radyasyonunun zararlı etkilerinden koruyabildiği yıllardır bilinmektedir. Güneş koruyucu filtre olarak kullanılan tüm bileşikler, doğası gereği UV-A ve/veya UV-B ışığını absorbe edebilen kimyasallar grubunu oluşturmaktadır. Güneşten gelen ışınlara aşırı maruz kalmanın, cilt üzerinde oluşturduğu olumsuz etkilerinden korunmak için güneş kremlerinin UV-B’yi absorbe etme yeteneği oldukça önemlidir (Thompson vd., 1993). Bu nedenle güneş kremlerinin içeriklerinde kullanılmak üzere daha etkin koruyucu ajanların tercih edilmesi gerekmektedir. Bir güneş kreminin koruyucu etkisi, genellikle korunmasız ciltte MED üretmek için gerekli UV enerjisi olarak

tanımlanan GKF ile ifade edilir, korunmasız ciltte MED üretmek için gereken UV enerjisi ile bölünür. MED, güneş koruyucu uygulanmayan ciltte minimum, algılanabilir bir eritem üretmek için yeterli olan UV ışık ışınlamanın, minimum zaman aralığı veya dozaması olarak tanımlanmaktadır (Dutra vd., 2004). Güneş kremleri oluşan cilt yanıklarına karşı, sahip olduğu GFK kadar koruma sağlamaktadır. Güneş koruyucu bileşenler, genellikle sırasıyla daha önce fiziksel blokerler ve kimyasal emiciler olarak adlandırılan inorganik ve organik ajanlara ayrılmaktadırlar.

2.8.1 İnorganik (Fiziksel) güneş koruyucuları

İnorganik maddeler UV radyasyonunu yansıtarak, saçarak veya emerek işlev görmektedir. Opak yapıları ve "beyazlatma etkisi", mikronize veya ultra ince parçacıkların kullanımıyla en aza indirilebilecek bir dezavantajdır. FDA onaylı inorganik güneş koruyucuları ve kullanılmasına izin verilen maksimum konsantrasyon dozunun listesi Çizelge 2.3’de verilmiştir.

Çizelge 2.3. İnorganik güneş koruyucuları.

FDA onaylı güneş koruyucu bileşikler	FDA onaylı maksimum konsantrasyon (%)
Titanyum dioksit	25.0
Çinko oksit	25.0

Günümüzde kullanılan başlıca inorganik ajanlar, fotoğraflanabilir olan ve yeterli yansımayı elde etmek için kalın bir uygulama gerektiren çinko oksit ve titanyum dioksittir (Mitchnick vd., 1999). İnorganik güneş koruyucularının kullanıldığı güneş kremleri, organik güneş koruyucu içeren güneş kremlerine nazaran daha kararlı bir yapıya sahiptirler. Organik güneş koruyucuların aksine, inorganik güneş koruyucularının tahriş edici ve hassalaştırma potansiyali oldukça düşüktür. İnorganik güneş kremleri UVA-2 (kısa dalga boyu), UVA1 (uzun dalga boyu) ve UVB’ye karşı geniş spektrumlu koruma sağlamaktadırlar (Lautenschlager vd., 2007). İnorganik güneş koruyucu bileşikler ile ilgili yapılan çeşitli çalışmalar, inorganik bileşik içeren güneş kremlerinin daha az miktarda kullanılmasına neden olduğunu ve organik güneş kremleriyle elde edilen GKF’ nin yarısını sağladığını öne sürmüştür (Diffey ve Grice, 1997). Ancak güneş koruyucu olarak kullanılan titanyum oksite ve çinko oksit bileşiklerinin sağlık üzerine toksisite etkilerine dair çeşitli endişeler mevcuttur.

2.8.2 Organik (Kimyasal) güneş koruyucuları

Birçoğu özellikle UV-B'yi filtreleyen organik güneş koruyucu bileşenler, ultraviyole radyasyonu emerek ve ısı enerjisine dönüştürerek hareket etmektedir. FDA onaylı organik güneş koruyucuları ve kullanılmasına izin verilen maksimum konsantrasyon dozunun listesi Çizelge 2.4'de verilmiştir.

Çizelge 2.4. Organik güneş koruyucularının sınıflandırılması.

FDA onaylı güneş koruyucu bileşikler	FDA onaylı maksimum konsantrasyon (%)
UVA	
Oksibenzon	6.0
Avobenzon	3.0
Dioksibenzon	3.0
Sulisobenzon	10.0
Meradimate (mentil antranilat)	13.0
UVB	
PABA (Para-aminobenzoik asit)	15.0
Padimate O	8.0
Sinoksat	3.0
Oktilokril	10.0
Homosalat	15.0
Trolamin salisilat	12.0

Sinnamatlar, PABA (p-amino benzoik asit) ve oksibenzon gibi sentetik fotokoruyucu maddeler içeren güneşten koruyucu ürünlerle oluşan fototahriş, fotosensitizasyon ve kontakt dermatit gibi olası foton kaynaklı reaksiyonlar hakkında bazı bilgiler mevcuttur (Westerhof vd., 1990). Organik güneş koruyucu olarak kullanılan ilk bileşik olan PABA'nın %50 ila %60 alkol tabanında, %5 konsantrasyonda kullanıldığında çok etkili bir UVB korumasına sahip olduğu bilinmektedir ancak kanserojen ve alerjik reaksiyonlara (temas ve fotoalerjik) neden olduğu bilindiği için güneş kremlerinde kullanımı sınırlıdır (Gasparro vd., 1998). Oksibenzon, Sulisobenzon, Dioksibenzon, Meradimat (mentil antranilat), Avobenzon ve Ecamsule (tereftaliden dikampor sülfonik asit yaygın olarak kullanılan organik güneş koruyucular grubunu oluşturmaktadır. Janjua vd. (2008) yapmış oldukları bir çalışmada, oksibenzon ve oksinoksat da dahil olmak üzere bazı organik güneş koruyucu ajanların 4 günlük tüm vücut topikal uygulamasından sonra plazma ve idrarda tespit edildiğini rapor etmişlerdir. Doğal ürünlerden elde edilen

güneş kremleri, fotoprotektif faaliyetleri nedeniyle hammadde olarak bitki özleri ve yağları kullanılarak geliştirilmiştir ve popüler kabul olumlu olmuştur (Oliveira-Júnior ve Almeida, 2012).



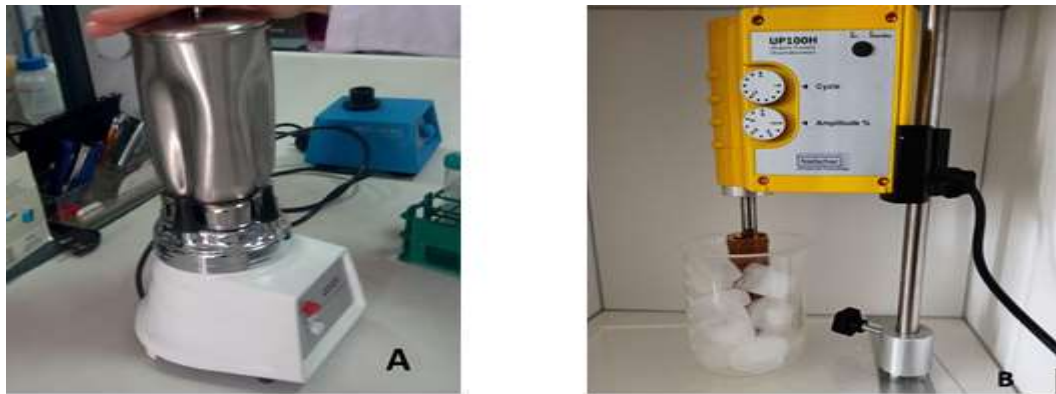
3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Ekstre Eldesi

Hünnap meyve ve yaprak örnekleri Hatay ilinden temin edilmiştir (Şekil 3.1). Hünnap meyve ve yaprakları yıkanıp kurutulduktan sonra Waring blender ile öğütülmüştür (Şekil 3.2a.). Öğütülen meyve ve yaprak örnekleri sonikatör cihazı kullanılarak buz üzerinde 10'ar dakika aralıklarla toplamda 30 dakika su ve etanol çözücüsü ile ekstraksiyona tabi tutulmuştur (Şekil 3.2b). Ekstrakte edilen örneklerin çözücülerini uçurulmuş ve kuru ekstre elde edilmiştir. Elde edilen meyve ve yaprak ekstreleri uygun konsantrasyonlarda dimetilsülfoksit (DMSO) ile çözüldükten sonra 0.45µm'lik filtre ile steril edilmiştir.



Şekil 3.1. Hünnap meyve ve yaprak resimleri A) Hünnap meyve resmi B) Hünnap yaprak resmi.



Şekil 3.2. Hünnap meyve ve yaprak ekstrelerinin eldesi A) Waring blender ile öğütüm aşaması B) Sonikasyon yöntemi ile ekstre eldesi.

3.2 Antimikrobiyal Aktivitenin Belirlenmesi

3.2.1 Disk difüzyon testi

Hünnap meyve ve yaprak ekstralarının antimikrobiyal aktivitesi disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir. *E. coli* O157:H7, *B. subtilis* RSKK 244, *S. aureus* ATCC 25923, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. cereus* RSKK 863, *E. faecalis* ATCC 29212, *S. sonnei* Mu:57, *Yersinia enterocolitica* ATCC 1175, *E. coli* ATCC 35218, *A. hydrophila*, Nutrient/broth (NB), *L. monocytogenes* ATCC 7644, *S. agalactiae*, *L. garvieae*, *Y. ruckeri* Tryptic Soy Broth (TSB)/Agar besiyerinde 37°C'de, *V. anguillarum* A4, *V. anguillarum* M1, *V. alginolyticus* Tryptic Soy Broth/NaCl besiyerinde 25°C'de, *C. albicans* ATCC 10231 ve *C. glabrata* RSKK 04019 Yeast Extract Peptone Dextrose (YPD)/Agar besiyerinde 30°C'de, *L. gasseri* MA-1, *L. gasseri* MA-2, *L. gasseri* MA-6, *L. fermentum* MA-7, *L. fermentum* MA-8, *Lactobacillus delbrueckii* MA-9, *L. plantarum* Man, Rogosa and Sharpe (MRS) besiyerinde 37°C'de, *Lactobacillus acidophilus*, *S. thermophilus* MAS-3, *S. thermophilus* MAS-4, *S. thermophilus* MAS-6, *E. faecium* MAE-1 M-17/Agar besiyerinde 37°C'de inkübasyona bırakılmıştır. Test mikroorganizmalarının aktif kültürleri serum fizyolojik ile iki defa yıkandıktan sonra konsantrasyonları 0.5 McFarland'a ayarlanmış ve daha sonrasında uygun katı besiyerine ekimleri yapılmıştır. Ekimi yapılan petrilere steril diskler yerleştirildikten sonra diskler 20 µl (5000 µg/disk) hünnap meyve ve yaprak ekstraları damlatılmıştır. Petriler 24 saatte uygun sıcaklıklarda inkübe edilmiştir. Disk difüzyon testinde kontrol grubu olarak amikasin (AM) ve kanamisin (KA) antibiyotikleri kontrol grubu olarak kullanılmıştır. Inkübasyon süresi sonunda diskler etrafındaki zonlar ölçülerek kaydedilmiştir. Tüm deneyler üç tekrarlı olarak yapılmıştır.

3.2.2 Mikro-dilüsyon yöntemi ile minimum inhibisyon (MİK) ve minimum bakterisidal-fungusidal (MBK-MFK) konsantrasyonlarının belirlenmesi

Ekstrelerin MİK ve MBK veya MFK değerleri test mikroorganizmalarına karşı mikro-dilüsyon yöntemi ile belirlenmiştir. Ekstre ve besiyeri içeren her tüpe 0.5 McFarland konsantrasyonunda test mikroorganizmaları eklenmiş ve yavaşça karıştırılmıştır. Daha sonra karışımı içeren tüpler 24 saat uygun sıcaklıklarda inkübasyona bırakılmıştır. Inkübasyonun sonunda üreme olmayan konsantrasyonlar MİK sonuçları olarak kaydedilmiştir. Daha sonra, tüplerden örnekler alınarak

spesifik agar besi yerine spot ekimleri yapılmış ve 24 saat uygun sıcaklıkta inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresinin sonunda, katı besi ortamı üzerinde bakterilerin gelişimini önleyen ekstre konsantrasyonları MBK ve MFK değerleri olarak kaydedilmiştir.

3.2.3 Makro-dilüsyon yöntemi ile antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesi

Hünnap MS ekstresinin makro-dilüsyon yöntemi ile antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesinde spektrofotometrik okuma ve Pereira vd. (2007) yapmış olduğu deneyler modifiye edilerek canlı hücre sayım yapılmıştır. *P. aeruginosa* ATCC 27853 ve *V. anguillarum* A4 test mikroorganizmaları 0.5 McFarland konsantrasyonunda hazırlanmış süspansiyonlarına 25 ve 50 mg/ml su ekstresi ilave edilmiştir. Kontrol grubu olarak ekstre ilave edilmemiş hücre süspansiyonu kullanılmıştır. Daha sonra kontrol grubu ile ekstre ilave edilmiş bakteri süspansiyonları 37°C ve 25°C'de inkübe edilmiştir. Mikroorganizma gelişimi inkübasyonun 0, 24 ve 48. saatlerinde spektrofotometre (Beckman Coulter) ile OD 540 nm'de belirlenmiştir. Tüm ölçümler iki tekerrürlü ve aseptik koşullarda yapılmıştır (Sousa vd., 2006). Daha sonra inkübasyon süresinin sonunda her tüpten alınan ekstre konsantrasyonları 10⁻⁶'ya kadar seyreltilip, canlı hücre sayısını belirlemek amacıyla NB ve TSB/NaCl besiyeri içeren petrilere ekimleri yapılarak 37°C ve 25°C'de inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrasında petrilere koloni sayımları yapılarak sonuçlar log₁₀/CFU/ml cinsinden kaydedilmiştir.

3.3 In-Vitro Güneşten Koruma Faktörünün (GKF) Belirlenmesi

Hünnap meyve ve yaprak ekstrelerinin GKF'si in vitro olarak belirlemiştir. Ekstreler, üç kopya halinde etanol (%96) içinde 2 µg/µl'lik bir konsantrasyonda hazırlanmıştır. Elde edilen homojen karışım, spektrofotometrede (Beckman Coulter) 5 nm aralıklarla 290 nm-320 nm dalga boyu aralığında ölçülmüştür. Elde edilen değerler Mansur denklemi kullanılarak hesaplanmıştır (Mansur vd., 1986).

3.4 Ekstre+Krem Karışımının Güneşten Koruma Faktörünün (GKF) Belirlenmesi

Ekstre ve krem karışımlarının güneşten koruma faktörü üzerine etkilerinin belirlenmesinde Imam vd. (2015) ve Bambal vd. (2011)'nin metodları modifiye edilerek kullanılmıştır. Her ekstre için ayrı ayrı 1 gr krem tartılmıştır. Bu kremin

içerisine ayrı ayrı her ekstreden 0.5 gr tartılarak eklenmiştir. Karışım saf su ile 10 gr'a tamamlanmıştır. Hazırlanmış olan bu karışımdan 0.1 gr başka bir tüpe alınarak etanol (%40) ile 10 ml hacme tamamlanmıştır. Daha sonra 5 dakika sonike edilmiştir. Bu karışım No:1 Whatman filtre kağıdından süzildükten sonra 0.5 ml başka bir tüpe alınmıştır ve etanol ile 5 ml hacme tamamlanmıştır. Daha 5 ml olan karışımdan da 0.5 ml alınarak 2.5 ml hacme tamamlanmıştır. 2.5 ml, 5 ml ve 10 ml olarak ayarlanan karışımlar 3'er tekerrür olarak 290 nm-320 nm dalga boyu aralığında 5'er nm aralıklarda spektrofotometrede (Beckman Coulter) ölçülmüştür. Çıkan değerler Mansur denklemi kullanılarak hesaplanmıştır (Mansur vd., 1986).

Mansur denklemi;

$$\text{Güneşten koruma faktörü (GKF)} = CF \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times Abs(\lambda) \quad (1)$$

CF = Düzeltme faktörü (= 10); EE(λ) = Eritemojenik etki radyasyon dalga boyu (λ);

I (λ) = Dalga boyunda güneş ışığı yoğunluğu (λ); abs (λ) = Ekstraktların dalga boyunda absorbanı (λ).

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

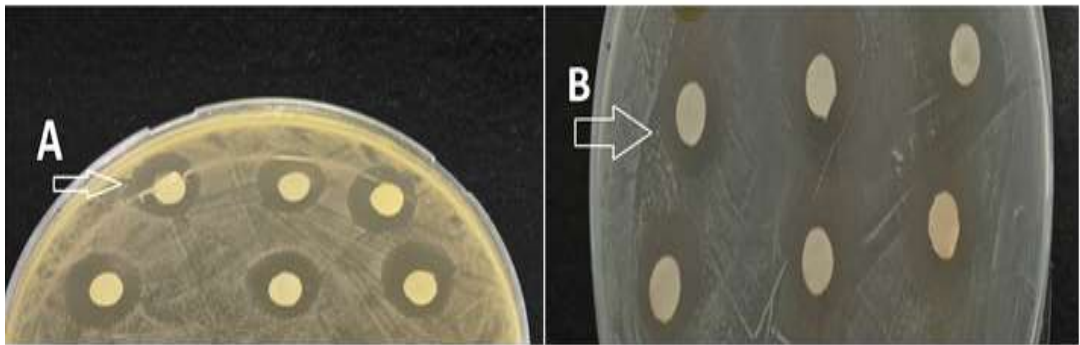
4.1 Disk Difüzyon Test Sonuçları

Z. jujuba MS, YS, ME ve MY ekstrelerinin gıda, klinik ve balık patojenleri üzerindeki antimikrobiyal aktivitesi disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir. *Z. jujuba* MS ve MY ekstrelerinin gıda ve klinik patojenleri üzerine antimikrobiyal aktivite test sonuçları Çizelge 4.1’de verilmiştir. *Z. jujuba* MS ve MY ekstrelerinin test edilen bütün mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu kaydedilmiştir. *Z. jujuba* MS ekstresinde, en yüksek inhibisyon zon çapı 18.43 mm ile *P. aeruginosa* ATCC 27853 üzerine tespit edilmiştir (Şekil 4.1.A). MS ekstresinde, en düşük inhibisyon zon çapı 12.85 mm ile *E. faecalis* ATCC 29212 üzerine belirlenmiştir (Şekil 4.1.B). MS ekstresinde en yüksek antifungal aktivite *C. albicans* ATCC 10231’e karşı 18.21 mm olarak belirlenmiştir. MS ekstresi, *C. glabrata* RSKK 04019’a karşı 14.81 mm inhibisyon zon çapı ile antifungal aktivite göstermiştir. *Z. jujuba* MS ekstresinde, *E. coli* O157:H7’ye karşı 16.48 mm, *L. monocytogenes* ATCC 7644’e karşı 16.14 mm, *B. cereus* RSKK 863’e karşı 15.10 mm, *S. sonnei* Mu:57’e karşı 15.91 mm, *Y. enterocolitica* ATCC 1175’e karşı 17.10 mm, *S. aureus* ATCC 25923’e karşı 17.69 mm, *E. coli* ATCC 35218’e karşı 15.25 mm, *B. subtilis* RSKK 244’e karşı 16.83 mm ile yüksek antimikrobiyal aktivite sergilemiştir. *Z. jujuba* YS ekstresinde, en yüksek inhibisyon zon çapı 18.22 mm ile *B. subtilis* RSKK 244 üzerine tespit edilmiştir (Şekil 4.2.A). En düşük inhibisyon zon çapı 12.02 mm ile *Y. enterocolitica* ATCC 1175 üzerine belirlenmiştir (Şekil 4.2.B). YS ekstresinde, *E. coli* O157:H7’ye karşı 16.01 mm, *L. monocytogenes* ATCC 7644’e karşı 16.25 mm, *B. cereus* RSKK 863’e karşı 15.33 mm, *S. sonnei* Mu:57’e karşı 13.06 mm, *S. aureus* ATCC 25923’e karşı 15.05 mm, *E. coli* ATCC 35218’e karşı 13.92 mm, *E. faecalis* ATCC 29212’ye karşı 13.37 mm, *B. subtilis* RSKK 244’e karşı 18.22 mm, *P. aeruginosa* ATCC 27853’e karşı 15.69 mm ile yüksek antimikrobiyal aktivite kaydedilmiştir.

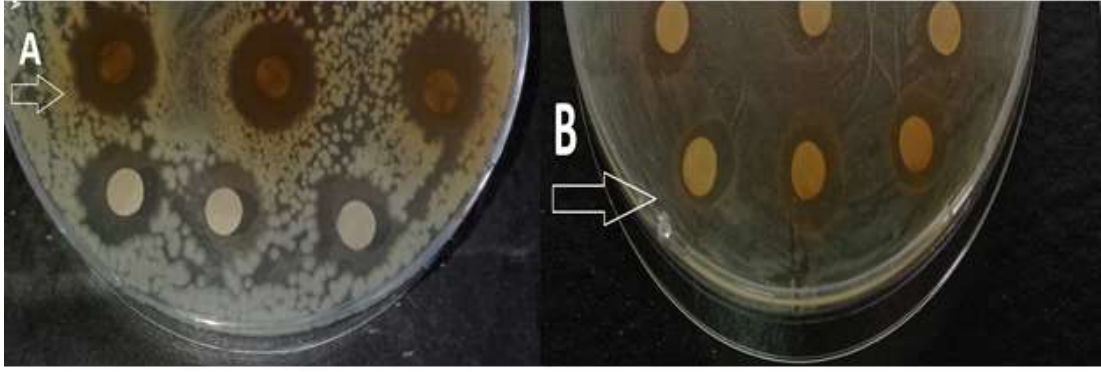
Çizelge 4.1. *Z. jujuba* MS ve MY ekstralarının gıda ve klinik patojenleri antimikrobiyal aktivite sonuçları.

İnhibisyon zon çapı (mm)				
Test mikroorganizmaları	MS	YS	AM	KA
<i>E. coli</i> O157:H7	16.48 ±0.41	16.01± 1.53	17.76±0	19.33±0.4
<i>L. monocytogenes</i> ATCC 7644	16.14±0.68	16.25±0.48	29.57±0.1	25.40±1.3
<i>B. cereus</i> RSKK 863	15.10±0.79	15.33±0.36	16.81±0.2	12.97±0.3
<i>S. sonnei</i> Mu:57	15.91±1.46	13.06±0.74	13.48±1.4	11.08±0.8
<i>Y. enterocolitica</i> ATCC 1175	17.10±0.75	12.02±0.44	-	18.10±5.7
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	17.69±2.48	15.05±0.40	21.04±08	19.91±0.5
<i>E. coli</i> ATCC 35218	15.25±1.32	13.92±0.24	18.75±0.7	14.11±0.1
<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	12.85±1.39	13.37±0.51	24.02±0.3	13.48±1.4 4
<i>B. subtilis</i> RSKK 244	16.83±1.43	18.22±0.83	30.27±0.9	19.36±0.1
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	18.43±0.81	15.69±0.55	23.53±0.6	20.37±0.2
<i>C. glabrata</i> RSKK 04019	14.81±0.29	16.89±1.08	-	-
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	18.21±0.29	16.55±2.14	-	-

MS:Meyve su, YS:Yaprak su, AM:Amikasin, KA:Kanamisin



Şekil 4.1. *Z. jujuba* MS ekstresinin *P. aeruginosa* ATCC 27853 ve *Y. enterocolitica* ATCC 1175'e karşı antimikrobiyal aktivite petri görüntüsü a) *P. aeruginosa* ATCC 27853'e karşı antimikrobiyal aktivite b) *Y. enterocolitica* ATCC 1175'e karşı antimikrobiyal aktivite



Şekil 4.2. *Z. jujuba* MS ekstresinin *B. subtilis* RSKK 244 ve *E. faecalis* ATCC 29212' ye karşı antimikrobiyal aktivite petri görüntüsü A) *B. subtilis* RSKK 244'e karşı antimikrobiyal aktivitesi B) *E. faecalis* ATCC 29212'ye karşı antimikrobiyal aktivitesi.

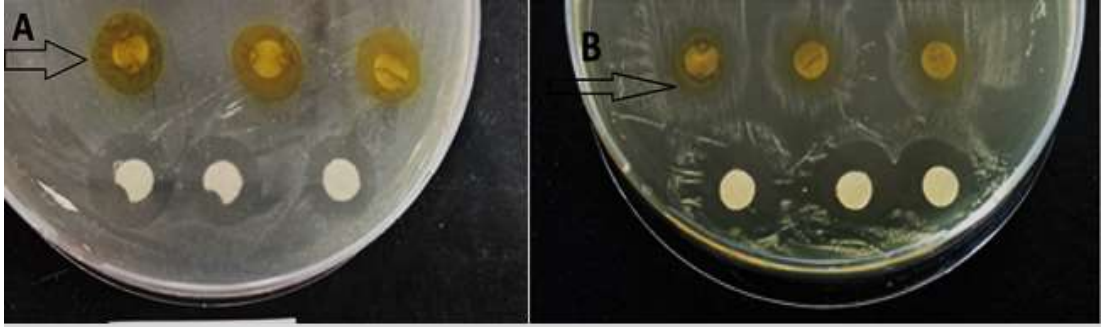
Z. jujuba ME ve MY ekstralarının gıda ve klinik patojenleri üzerine antimikrobiyal aktivitesi disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir ve sonuçlar Çizelge 4.2'de verilmiştir. ME ve MY ekstralarının test edilen bütün mikroorganizmalar üzerine antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. ME ekstresinde en yüksek inhibisyon zon çapı 21.71 mm *P. aeruginosa* ATCC 27853 üzerine belirlenmiştir. 19.50 mm inhibisyon zon çapı ile *B. subtilis* RSKK 244, 19.49 mm zon çapı ile *S. aureus* ATCC 25923 ve 19.21 mm zon çapı ile *L. monocytogenes* ATCC 7644 mikroorganizmalarına karşıda yüksek antimikrobiyal aktivite sergilemiştir. ME ekstresinde en düşük inhibisyon zon çapı, *B. cereus* RSKK 863'e karşı 16.96 mm olarak belirlenmiştir. ME ekstresinin *B. cereus* RSKK 863 ve *S. sonnei* Mu:57'ye karşı oluşturduğu zon çapları, ticari olarak temin edilen amikasin ve kanamisin antibiyotiklerinin oluşturduğu zon çaplarından daha yüksek olarak belirlenmiştir. ME ekstresinde en yüksek antifungal aktivite 20.24 mm inhibisyon zon çapı ile *C. albicans* ATCC 10231 üzerine tespit edilmiştir. ME ekstresinde, *C. glabrata* RSKK 04019 mikroorganizmasına karşı 18.19 mm inhibisyon zon çapı belirlenmiştir. *Z. jujuba* ME, *E. coli* O157:H7'ye karşı 16.62 mm, *S. sonnei* Mu:57'ye karşı 17.33 mm, *Y. enterocolitica* ATCC 1175'e karşı 18.67 mm, *E. coli* ATCC 35218'e karşı 15.79 mm, *E. faecalis* ATCC 29212'e karşı 15.79 mm ile yüksek antimikrobiyal aktivite belirlenmiştir. Ticari olarak temin edilen amikasin antibiyotiğinin *Y. enterocolitica* ATCC 1175'e karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip değilken, ME ekstresinin *Y. enterocolitica* ATCC 1175'e karşı yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. *Z. jujuba* YE ekstresinde, en yüksek inhibisyon zon çapı 15.92 mm ile *L. monocytogenes* ATCC 7644 üzerine kaydedilmiştir (Şekil 4.3.A). En düşük

inhibisyon zon çapı 9.84 mm ile *S. aureus* ATCC 25923'e karşı tespit edilmiştir (Şekil 4.3.B). YE ekstresinde en yüksek antifungal aktivite 16.21 mm inhibisyon zon çapı ile *C. albicans* ATCC 10231 üzerine belirlenmiştir. *C. glabrata* RSKK 04019 mikroorganizmasına karşı 15.92 mm inhibisyon zon çapı belirlenmiştir. *Z. jujuba* YE ekstresi, *E. coli* O157:H7'ye karşı 12.66 mm, *B. cereus* RSKK 863'e karşı 15.92 mm, *S. Sonnei* Mu:57'ye karşı 11.62 mm, *Y. enterocolitica* ATCC 1175'e karşı 12.41 mm, *E. coli* ATCC 35218'e karşı 10.18 mm, *E. faecalis* ATCC 29212'ye karşı 12.70 mm, *B. subtilis* RSKK 244'e karşı 13.45 mm, *P. aeruginosa* ATCC 27853'e karşı 10.60 mm inhibisyon zon çapı ile yüksek antimikrobiyal aktivite kaydedilmiştir.

Çizelge 4.2. *Z. jujuba* ME ve YE ekstralarının gıda ve klinik patojenleri üzerine antimikrobiyal aktivite sonuçları.

İnhibisyon zon çapları (mm)				
Test mikroorganizmaları	ME ekstresi	YE ekstresi	AM	KA
<i>E. coli</i> O157:H7	16.62±0.66	12.66±1.26	17.76±0	19.33±0.4
<i>L. monocytogenes</i> ATCC 7644	19.21±1.48	15.92±0.53	29.57±0.1	25.40±1.3
<i>B. cereus</i> RSKK 863	16.96±0.19	12.98±0.29	16.81±0.2	12.97±0.3
<i>S. sonnei</i> Mu:57	17.33±1.20	11.62±0.65	13.48±1.4	11.08±0.8
<i>Y. enterocolitica</i> ATCC 1175	18.67±0.32	12.41±0.40	-	18.10±5.7
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	19.49±0.77	9.84±1.18	21.04±08	19.91±0.5
<i>E. coli</i> ATCC 35218	16.73±0.61	10.18±1.02	18.75±0.7	14.11±0.1
<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	15.79±0.84	12.70±0.63	24.02±0.3	13.48±1.4 4
<i>B. subtilis</i> RSKK 244	19.50±0.81	13.45±0.39	30.27±0.9	19.36±0.1
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	21.71±1.97	10.60±0.28	23.53±0.6	20.37±0.2
<i>C. glabrata</i> RSKK 04019	18.19±1.05	15.92±0.53	-	-
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	20.24±0.80	16.21±0.87	-	-

ME: Meyve etanol, YE:Yaprak etanol AM: Amikasin, KA: Kanamisin



Şekil 4.3. *Z. jujuba* YE ekstresinin *L. monocytogenes* ATCC 7644 ve *S. aureus* ATCC 25923'ye karşı antimikrobiyal aktivite petri görüntüsü A) *L. monocytogenes* ATCC 7644'e karşı antimikrobiyal aktivitesi B) *S. aureus* ATCC 25923'ye karşı antimikrobiyal aktivitesi.

Z. jujuba, MS ve YS ekstralarının balık patojenleri üzerine antimikrobiyal aktivite sonuçları Çizelge 4.3'de verilmiştir. Disk difüzyon testi sonuçlarına göre *Z. jujuba*, MS ve YS ekstralarının test edilen bütün balık patojenleri üzerinde antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. MS ekstresinde en yüksek inhibisyon zon çapı, *V. anguillarum* A4 mikroorganizmasına karşı 16.50 mm olarak kaydedilmiştir. *S. agalactiae*'ya karşı 10.86 mm, *L. garvieae*'ya karşı 11.48 mm, *A. hydrophila*'ya karşı 12.27 mm, *Y. ruckeri*'ye karşı 10.28 mm, *V. anguillarum* M1'e karşı 15.74 mm, *V. alginolyticus*'a karşı 11.74 mm inhibisyon zon çapı tespit edilmiştir. *Z. jujuba* YS ekstresinde en yüksek inhibisyon zon çapı, 15.83 mm ile *V. anguillarum* A4 mikroorganizmasına karşı, en düşük inhibisyon zon çapını 7.26 mm ile *V. anguillarum* M1 mikroorganizmasına karşı tespit edilmiştir. YS ekstresinde, *S. agalactiae*'ya karşı 12.72 mm, *L. garvieae*'ya karşı 10.98 mm, *A. hydrophila*'ya karşı 10.15 mm, *Y. ruckeri*'ye karşı 12.17 mm, *V. alginolyticus*'a karşı 11.21 mm inhibisyon zon çapı belirlenmiştir.

Çizelge 4.3. *Z. jujuba* MS ve YS ekstralarının balık patojenleri üzerinde antimikrobiyal aktivite sonuçları.

İnhibisyon zon çapları (mm)		
Test mikroorganizmaları	MS ekstresi	YS ekstresi
<i>S. agalactiae</i>	10.86±0.68	12.72±1.27
<i>L. garvieae</i>	11.48±1.13	10.98±1.01

Çizelge 4.3 (devam). *Z. jujuba* MS ve YS ekstralarının balık patojenleri üzerinde antimikrobiyal aktivite sonuçları.

İnhibisyon zon çapları (mm)		
Test mikroorganizmaları	MS ekstresi	YS ekstresi
<i>A. hydrophila</i>	12.27±0.41	10.15±1.51
<i>Y. ruckeri</i>	10.28±0.28	12.17±0.14
<i>V. anguillarum</i> A4	16.50±1.73	15.83±2.29
<i>V. anguillarum</i> M1	15.74±0.89	7.26±1.49
<i>V. alginolyticus</i>	11.74±0.13	11.21±0.74

MS: Meyve su, YS:Yaprak su

Z. jujuba ME ve YE ekstralarının balık patojenleri üzerine antimikrobiyal aktivite sonuçları Çizelge 4.4’de verilmiştir. *Z. jujuba* ME ekstresinde en yüksek inhibisyon zon çapı, 21.62 mm ile *V. anguillarum* A4, en düşük inhibisyon zon çapı 10.67 mm ile *Y. ruckeri* mikroorganizmasına karşı tespit edilmiştir. ME ekstresi, *S. agalactiae*’ya karşı 18.64 mm, *L. garvieae*’ya karşı 11.43 mm, *A. hydrophila*’ya karşı 11.72 mm, *V. anguillarum* M1’e karşı 13.67 mm, *V. alginolyticus*’a karşı 11.91 mm inhibisyon zon çapı göstermiştir. *Z. jujuba* YE ekstresinde en yüksek inhibisyon zon çapı 12.79 mm ile *A. hydrophila*, en düşük inhibisyon zon çapı 11.45 mm ile *V. anguillarum* M1 mikroorganizmasına karşı tespit edilmiştir. YE ekstresi, *S. agalactiae*’ya karşı 11.49 mm, *L. garvieae*’ya karşı 11.52 mm, *Y. ruckeri*’ye karşı 11.52 mm, *V. anguillarum* A4’e karşı 11.95 mm, *V. alginolyticus*’ karşı 12.06 mm inhibisyon zon çapı göstermiştir. *Z. jujuba* ME ve YE ekstralarının, *V. anguillarum* A4 mikroorganizması üzerine daha etkili olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 4.4. *Z. jujuba* ME ve YE ekstralarının balık patojenleri üzerinde antimikrobiyal aktivite sonuçları.

İnhibisyon zon çapları (mm)		
Test mikroorganizmaları	ME ekstresi	YE ekstresi
<i>S. agalactiae</i>	18.64±1.18	11.49±0.41
<i>L. garvieae</i>	11.43±1.04	11.52±0.42
<i>A. hydrophila</i>	11.72±0.55	12.79±0.26

Çizelge 4.4 (devam). *Z. jujuba* ME ve YE ekstralarının balık patojenleri üzerinde antimikrobiyal aktivite sonuçları.

İnhibisyon zon çapları (mm)		
Test mikroorganizmaları	ME ekstresi	YE ekstresi
<i>Y. ruckeri</i>	10.67±0.56	11.52±0.42
<i>V. anguillarum</i> A4	21.62±2.73	11.95±0.30
<i>V. anguillarum</i> M1	13.67±1.40	11.45±0.40
<i>V. alginolyticus</i>	11.91±0.11	12.06±0.30

ME: Meyve etanol, YE:Yaprak etanol

Z. jujuba MS ve YS ekstralarının anne sütünden elde edilen probiyotik mikroorganizmalar üzerine inhibitör aktivitesi disk difüzyon testi ile belirlenmiştir ve sonuçlar Çizelge 4.5’de verilmiştir. *Z. jujuba* MS ekstresinde, *L. gasseri* MA-1, *L. fermentum* MA-7, *E. faecium* MAE-1, *S. thermophilus* MAS-3, *S. thermophilus* MAS-4 ve *S. thermophilus* MAS-6 mikroorganizmaları üzerinde inhibitör aktiviteye sahip olmadığı belirlenmiştir. *Z. jujuba* YS ekstresinin, test edilen bütün probiyotik aday laktik asit bakterileri üzerinde inhibitör aktiviteye sahip olmadığı kaydedilmiştir.

Çizelge 4.5. *Z. jujuba* MS ve YS ekstralarının anne sütünden elde edilen probiyotik aday laktikasit bakterileri üzerinde disk difüzyon sonuçları.

İnhibisyon zon çapı (mm)		
Test mikroorganizmaları	MS ekstresi	YS ekstresi
<i>L. gasseri</i> MA-1	-	-
<i>L. gasseri</i> MA-2	10.45±1.44	-
<i>L. gasseri</i> MA-6	7.26±1.48	-
<i>L. fermentum</i> MA-7	-	-
<i>L. fermentum</i> MA-8	9.26±1.77	-
<i>L. delbrueckii</i> MA-9	11.68±0.34	-
<i>L. plantarum</i>	8.92±0.22	-
<i>L. acidophilus</i>	7.99±0.43	-
<i>E. faecium</i> MAE-1	-	-
<i>S. thermophilus</i> MAS-3	-	-
<i>S. thermophilus</i> MAS-4	-	-
<i>S. thermophilus</i> MAS-6	-	-

MS: Meyve su, YS:Yaprak su

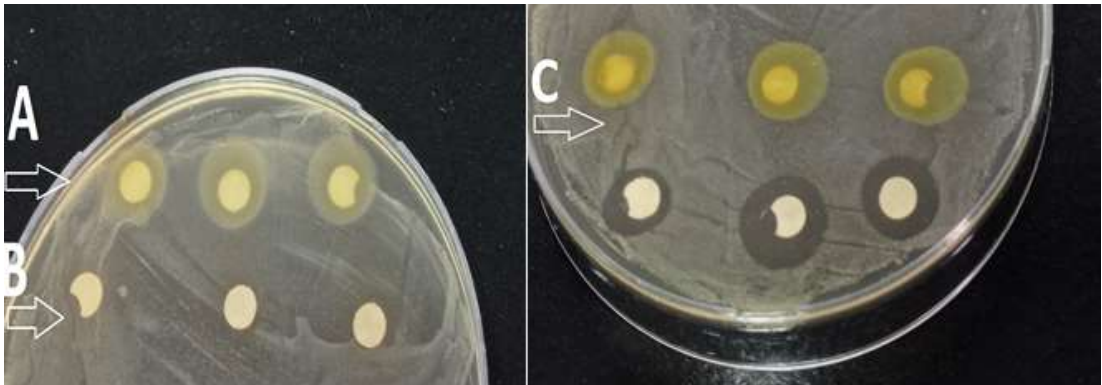
Z. jujuba ME ve YE ekstralarının anne sütünden elde edilen probiyotik mikroorganizmalar üzerinde inhibitör aktivitesi disk difüzyon testi ile belirlenmiştir ve sonuçlar Çizelge 4.6’da verilmiştir. *Z. jujuba* ME ekstresi, 8.7 mm ile *E. faecium* MAE-1 mikroorganizmasına karşı en düşük inhibisyon zon çapı göstermiştir. YE ekstralarının test edilen bütün probiyotik aday laktik asit bakterileri üzerinde inhibitör aktiviteye sahip olmadığı belirlenmiştir.

Çizelge 4.6. *Z. jujuba* ME ve YE ekstralarının anne sütünden elde edilen probiyotik aday laktik asit bakterileri üzerine antimikrobiyal aktivite sonuçları.

İnhibisyon zon çapı (mm)		
Test mikroorganizmaları	ME ekstresi	YE ekstresi
<i>L. gasseri</i> MA-1	11.97±0.88	-
<i>L. gasseri</i> MA-2	12.33±1.05	-
<i>L. gasseri</i> MA-6	10.68±0.36	-
<i>L. fermentum</i> MA-7	12.25±0.97	-
<i>L. fermentum</i> MA-8	14.83±0.90	-
<i>L. delbrueckii</i> MA-9	11.35±0.28	-
<i>L. plantarum</i>	10.98±0.77	-
<i>L. acidophilus</i>	12.42±0.88	-
<i>E. faecium</i> MAE-1	8.7±1.32	-
<i>S. thermophilus</i> MAS-3	12.81±1.55	-
<i>S. thermophilus</i> MAS-4	11.7±0.52	-
<i>S. thermophilus</i> MAS-6	9.35±1.49	-

ME: Meyve etanol, YE:Yaprak etanol

Z. jujuba YS, MS ve YE ekstralarının *L. gasseri*’ye karşı petri görüntüsü Şekil 4.4’de verilmiştir.



Şekil 4.4. *Z. jujuba* YS, MS ve YE ekstralarının *L. gasseri*’ye karşı antimikrobiyal aktivite petri görüntüsü A) YS ekstralarının *L. gasseri*’ye karşı petri görüntüsü B) MS ekstralarının *L. gasseri*’ye karşı petri görüntüsü C) YS ekstralarının *L. gasseri*’ye karşı petri görüntüsü.

4.2 Mikro-Dilüsyon Test Sonuçları

Z. jujuba MS ve YS ekstralarının gıda ve klinik patojenleri üzerine antimikrobiyal aktiviteleri mikrodilüsyon yöntemi ile belirlenmiştir ve sonuçlar Çizelge 4.7’de verilmiştir. Test edilen ekstraların bütün patojenler üzerine MBK-MFK ve MİK değerleri 25-200 µg/µl arasında kaydedilmiştir. En düşük MBK-MFK ve MİK değeri *S. aureus* ATCC 25923 ve *P. aeruginosa* ATCC 27853 üzerine 25 mg/ml olarak belirlenmiştir.

Çizelge 4.7. *Z. jujuba* MS ve YS ekstralarının gıda ve klinik patojenlerine karşı mikro-dilüsyon sonuçları.

Test mikroorganizmaları	MİK (µg/µl)		MBK veya MFK (µg/µl)	
	MS ekstresi	YS ekstresi	MS ekstresi	YS ekstresi
<i>E. coli</i> O157:H7	100	100	100	100
<i>L. monocytogenes</i> ATCC 7644	100	50	200	50
<i>B. cereus</i> RSKK 863	100	100	200	200
<i>S. sonnei</i> Mu:57	100	100	200	200
<i>Y. enterocolitica</i> ATCC 1175	50	50	100	25
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	25	25	25	25
<i>E. coli</i> ATCC 35218	100	100	200	200
<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	200	100	200	200
<i>B. subtilis</i> RSKK 244	50	100	100	100
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	25	25	25	25
<i>C. glabrata</i> RSKK 04019	100	50	100	100
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	50	50	100	100

MS: Meyve su, YS: Yaprak su

Z. jujuba ME ve YE ekstralarının gıda ve klinik patojenleri üzerine antimikrobiyal aktiviteleri mikrodilüsyon yöntemi ile belirlenmiştir ve sonuçlar Çizelge 4.8’de verilmiştir. Test edilen ekstraların bütün patojenler üzerine MİK ve MBK veya MFK değerleri 25-200 µg/µl arasında kaydedilmiştir. En düşük MBK veya MFK değeri *S. aureus* ATCC 25923 ve *P. aeruginosa* ATCC 27853 üzerine 25 µg/µl olarak belirlenmiştir.

Çizelge 4.8. *Z. jujuba* ME ve YE ekstralarının gıda ve klinik patojenlerine karşı mikro-dilüsyon sonuçları.

Test mikroorganizmaları	MİK (µg/µl)		MFK veya MBK (µg/µl)	
	ME ekstresi	YE ekstresi	ME ekstresi	YE ekstresi
<i>E. coli</i> O157:H7	100	100	100	200
<i>L. monocytogenes</i> ATCC 7644	100	50	100	50
<i>B. cereus</i> RSKK 863	100	50	200	100
<i>S. sonnei</i> Mu:57	100	100	200	100
<i>Y. enterocolitica</i> ATCC 1175	50	100	50	100
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	25	25	25	25
<i>E. coli</i> ATCC 35218	100	100	200	200
<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	100	100	200	100
<i>B. subtilis</i> RSKK 244	50	50	100	100
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	25	50	25	100
<i>C. glabrata</i> RSKK 04019	100	50	100	100
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	50	100	100	100

ME: Meyve etanol, YE:Yaprak etanol

Z. jujuba MS ve YS ekstralarının balık patojenleri üzerine antimikrobiyal aktiviteleri mikrodilüsyon yöntemi ile belirlenmiştir ve sonuçlar Çizelge 4.9’da verilmiştir. Test edilen ekstraların balık patojenleri üzerine MBK değerleri 25-100 µg/µl arasında kaydedilmiştir. En düşük MİK değeri *S. agalactiae*, *L. garvieae*, *A. hydrophila* ve *V. alginolyticus* üzerine 25 µg/µl olarak belirlenmiştir. En düşük MBK değeri *L. garvieae*, *A. hydrophila*, *Y. ruckeri* üzerine 25 µg/µl olarak kaydedilmiştir.

Çizelge 4.9. *Z. jujuba* MS ve YS ekstralarının balık patojenlerine karşı mikrodilüsyon sonuçları.

Test mikroorganizmaları	MİK (µg/µl)		MBK (µg/µl)	
	MS ekstresi	YS ekstresi	MS ekstresi	YS ekstresi
<i>S. agalactiae</i>	25	50	50	50
<i>L. garvieae</i>	25	50	25	100
<i>A. hydrophila</i>	25	25	25	25
<i>Y. ruckeri</i>	50	25	100	25
<i>V. anguillarum</i> A4	50	50	50	50
<i>V. anguillarum</i> M1	25	50	50	50
<i>V. alginolyticus</i>	50	25	100	50

MS:Meyve su, YS:Yaprak su

Z. jujuba ME ve YE ekstralarının balık patojenlerine karşı antimikrobiyal aktiviteleri mikrodilüsyon yöntemi ile belirlenmiştir ve sonuçlar Çizelge 4.10'da verilmiştir. Test edilen ekstraların balık patojenleri üzerinde MBK değerleri 25-100 µg/µl arasında kaydedilmiştir. En düşük MİK değeri ME ekstresinde *S. agalactiae*, *L. garvieae*, *A. hydrophila*, *V. anguillarum* A4, *V. anguillarum* M1 üzerine 25 µg/µl olarak belirlenmiştir. En düşük MBK değeri *L. garvieae*, *A. hydrophila* üzerine ME ekstresinde 25 µg/µl olarak kaydedilmiştir.

Çizelge 4.10. *Z. jujuba* ME ve YE ekstralarının balık patojenlerine karşı mikrodilüsyon sonuçları.

Test mikroorganizmaları	MİK (µg/µl)		MBK (µg/µl)	
	ME ekstresi	YE ekstresi	ME ekstresi	YE ekstresi
<i>S. agalactiae</i>	25	50	50	100
<i>L. garvieae</i>	25	25	25	50
<i>A. hydrophila</i>	25	50	25	50
<i>Y. ruckeri</i>	50	50	100	100
<i>V. anguillarum</i> A4	25	50	50	100
<i>V. anguillarum</i> M1	25	100	50	100
<i>V. alginolyticus</i>	50	50	100	100

ME: Meyve etanol, YE: Yaprak etanol

Z. jujuba MS ve YS ekstralarının anne sütünden elde edilen probiyotik aday laktikasit bakterileri üzerine inhibitör aktiviteleri mikrodilüsyon yöntemi ile belirlenmiştir ve sonuçlar Çizelge 4.11'de verilmiştir. Test edilen ekstraların anne sütünden izole edilen probiyotik aday laktik asit bakterileri üzerine MBK değerleri

12.5-200 µg/µl arasında kaydedilmiştir. *Z. jujuba* meyve ve yaprak ekstralarının uygun konsantrasyonları ile anne sütünden elde edilen probiyotik aday laktik asit bakterileri ile birlikte kullanım potansiyaline sahip olduğu belirlenmiştir. En düşük MİK değeri 12.5 µg/µl olarak *L. delbrueckii* MA-9 üzerine MS ve YS ekstresinde belirlenmiştir.

Çizelge 4.11. *Z. jujuba* MS ve YS ekstralarının anne sütünden elde edilen probiyotik aday laktikasit bakterilerine karşı mikro-dilüsyon sonuçları.

Test mikroorganizmaları	MİK (µg/µl)		MBK (µg/µl)	
	MS ekstresi	YS ekstresi	MS ekstresi	YS ekstresi
<i>L. gasseri</i> MA-1	50	50	200	200
<i>L. gasseri</i> MA-2	50	50	200	200
<i>L. gasseri</i> MA-6	50	50	200	200
<i>L. fermentum</i> MA-7	50	50	200	200
<i>L. fermentum</i> MA-8	50	50	200	200
<i>L. delbrueckii</i> MA-9	12.5	12.5	50	50
<i>L. plantarum</i>	50	50	200	200
<i>L. acidophilus</i>	50	50	200	200
<i>E. faecium</i> MAE-1	50	50	200	200
<i>S. thermophilus</i> MAS-3	50	50	200	200
<i>S. thermophilus</i> MAS-4	50	50	200	200
<i>S. thermophilus</i> MAS-6	50	50	200	200

MS:Meyve su, YS:Yaprak su

Z. jujuba ME ve YE ekstralarının anne sütünden elde edilen probiyotik aday laktik asit bakterileri üzerine inhibitör aktiviteleri mikrodilüsyon yöntemi ile belirlenmiştir ve sonuçlar Çizelge 4.12’de verilmiştir. Test edilen ekstraların anne sütünden izole edilen probiyotik aday laktik asit bakterileri üzerine MBK değerleri 12.5-200 µg/µl arasında kaydedilmiştir. *Z. jujuba* ME ve YE ekstralarının uygun konsantrasyonları ile anne sütünden elde edilen probiyotik aday laktik asit bakterileri ile birlikte kullanım potansiyaline sahip olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 4.12. *Z. jujuba* ME ve YE ekstralarının anne sütünden elde edilen probiyotik aday laktik asit bakterilerine karşı mikro-dilüsyon sonuçları.

Test mikroorganizmaları	MİK (µg/µl)		MBK (µg/µl)	
	ME ekstresi	YE ekstresi	ME ekstresi	YE ekstresi
<i>L. gasseri</i> MA-1	50	50	200	200
<i>L. gasseri</i> MA-2	25	50	100	200
<i>L. gasseri</i> MA-6	50	50	200	200
<i>L. fermentum</i> MA-7	50	50	200	200
<i>L. fermentum</i> MA-8	50	50	200	200
<i>L. delbrueckii</i> MA-9	3.12	25	12.5	50
<i>L. plantarum</i>	50	50	200	200
<i>L. acidophilus</i>	50	50	200	200
<i>E. faecium</i> MAE-1	50	50	200	200
<i>S. thermophilus</i> MAS-3	50	50	200	200
<i>S. thermophilus</i> MAS-4	50	50	200	200
<i>S. thermophilus</i> MAS-6	50	50	200	200

ME: Meyve etanol, YE: Yaprak etanol

Gatsing vd. (2009), bitki ekstraktlarını MBK/MİK veya MFK/MİK oranı dikkate alınarak iki kategoriye ayrılabilceğini öne sürmüştür. MBK/MİK veya MFK/MİK oranı <4 olan bakteri öldürme etkileri gösteren ekstraktlar, test edilen bakteriler için bakterisidal olarak belirtilirken, MBK/MİK veya MFK/MİK oranı ≥4 ile inhibe edici etkiler gösteren ekstraktlar bakteriyostatik olarak belirtilir. *Z. jujuba* MS, YS, ME ve YE ekstresinin gıda ve klinik patojenleri üzerine MBK/MİK veya MFK/MİK oranları belirlenmiştir. Sonuçlar Çizelge 4.13 ve 4.14’de verilmiştir. *Z. jujuba* MS, YS, ME ve YE ekstralarının MBK/MİK veya MFK/MİK oranı <4 olduğundan, ekstraların test edilen bütün patojen mikroorganizmaları üzerine bakteriyosidal veya fungisidal etkiye sahip olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 4.13. *Z. jujuba* MS ve YS ekstralarının gıda ve klinik patojenleri üzerine MBK/MİK veya MFK/MİK oranının sonuçları.

Test mikroorganizmaları	MBK/MİK veya MFK/MİK oranı	
	MS ekstresi	YS ekstresi
<i>E. coli</i> O157:H7	1	2
<i>L. monocytogenes</i> ATCC 7644	1	1
<i>B. cereus</i> RSKK 863	2	2
<i>S. sonnei</i> Mu:57	2	1
<i>Y. enterocolitica</i> ATCC 1175	1	1
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	1	1
<i>E. coli</i> ATCC 35218	2	2
<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	2	1
<i>B. subtilis</i> RSKK 244	2	2
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	1	2
<i>C. glabrata</i> RSKK 04019	1	2
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	2	1

MS: Meyve su, YS:Yaprak su

Çizelge 4.14. *Z. jujuba* ME ve YE ekstralarının gıda ve klinik patojenleri üzerine MBK/MİK veya MFK/MİK oranının sonuçları.

Test mikroorganizmaları	MBK/MİK veya MFK/MİK oranı	
	ME ekstresi	YE ekstresi
<i>E. coli</i> O157:H7	1	2
<i>L. monocytogenes</i> ATCC 7644	1	1
<i>B. cereus</i> RSKK 863	2	2
<i>S. sonnei</i> Mu:57	2	1
<i>Y. enterocolitica</i> ATCC 1175	1	1
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	1	1
<i>E. coli</i> ATCC 35218	2	2
<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	2	1
<i>B. subtilis</i> RSKK 244	2	2
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	1	2
<i>C. glabrata</i> RSKK 04019	1	2
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	2	1

ME:Meyve etanol, YE: Yaprak etanol

Z. jujuba MS, YS, ME ve YE ekstralarının balık patojenleri üzerine MBK/MİK veya MFK/MİK oranları belirlenmiştir. Sonuçlar Çizelge 4.15 ve 4.16’de verilmiştir. *Z. jujuba* MS, YS, ME ve YE ekstralarının MBK/MİK veya MFK/MİK oranı <4

olduğundan, ekstrelerin test edilen bütün patojen mikroorganizmaları üzerine bakteriyosidal veya fungisidal etkiye sahip olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 4.15. *Z. jujuba* MS ve YS ekstrelerinin balık patojenleri üzerine MBK/MİK oranının sonuçları.

Test mikroorganizmaları	MBK/MİK oranı	
	MS ekstresi	YS ekstresi
<i>S. agalactiae</i>	2	1
<i>L. garvieae</i>	1	2
<i>A. hydrophila</i>	1	1
<i>Y. ruckeri</i>	2	1
<i>V. anguillarum</i> A4	1	1
<i>V. anguillarum</i> M1	2	1
<i>V. alginolyticus</i>	2	2

MS: Meyve su, YS: Yaprak su

Çizelge 4.16. *Z. jujuba* ME ve YE ekstrelerinin balık patojenleri üzerine MBK/MİK oranının sonuçları.

Test mikroorganizmaları	MBK/MİK veya MFK/MİK oranı	
	ME ekstresi	YE ekstresi
<i>S. agalactiae</i>	2	2
<i>L. garvieae</i>	1	2
<i>A. hydrophila</i>	1	1
<i>Y. ruckeri</i>	2	2
<i>V. anguillarum</i> A4	1	2
<i>V. anguillarum</i> M1	2	1
<i>V. alginolyticus</i>	2	2

ME: Meyve etanol, YE: Yaprak etanol

Z. jujuba MS, YS, ME ve YE ekstrelerinin anne sütünden elde edilen probiyotik mikroorganizmalar üzerine MBK/MİK oranları belirlenmiştir. Sonuçlar Çizelge 4.17 ve 4.18’de verilmiştir. *Z. jujuba* MS, YS, ME ve YE ekstrelerinin MBK/MİK oranı ≥ 4 olduğundan, ekstrelerin test edilen bütün probiyotik mikroorganizmalar üzerine bakterisitik etkiye sahip olduğu kaydedilmiştir. *Z. jujuba* MS, YS, ME ve YE ekstrelerinin MBK/MİK oranı ≥ 4 olduğundan, uygun konsantrasyonlar ile ayarlandığında, anne sütünden elde edilen probiyotik aday mikroorganizmalar ile birlikte kullanılma potansiyaline sahip olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 4.17. *Z. jujuba* MS ve YS ekstraktlarının anne sütünden elde edilen probiyotik mikroorganizmalar üzerine MBK/MİK oranının sonuçları.

Test mikroorganizmaları	MBK/MİK oranı	
	MS ekstresi	YS ekstresi
<i>L. gasseri</i> MA-1	4	4
<i>L. gasseri</i> MA-2	4	4
<i>L. gasseri</i> MA-6	4	4
<i>L. fermentum</i> MA-7	4	4
<i>L. fermentum</i> MA-8	4	4
<i>L. delbrueckii</i> MA-9	4	4
<i>L. plantarum</i>	4	4
<i>L. acidophilus</i>	4	4
<i>E. faecium</i> MAE-1	4	4
<i>S. thermophilus</i> MAS-3	4	4
<i>S. thermophilus</i> MAS-4	4	4
<i>S. thermophilus</i> MAS-6	4	4

MS: Meyve su, YS:Yaprak su

Çizelge 4.18. *Z. jujuba* ME ve YE ekstraktlarının anne sütünden elde edilen probiyotik mikroorganizmalar üzerine MBK/MİK oranının sonuçları.

Test mikroorganizmaları	MBK/MİK oranı	
	ME ekstresi	ME ekstresi
<i>L. gasseri</i> MA-1	4	4
<i>L. gasseri</i> MA-2	4	4
<i>L. gasseri</i> MA-6	4	4
<i>L. fermentum</i> MA-7	4	4
<i>L. fermentum</i> MA-8	4	4
<i>L. delbrueckii</i> MA-9	4	4
<i>L. plantarum</i>	4	4
<i>L. acidophilus</i>	4	4
<i>E. faecium</i> MAE-1	4	4
<i>S. thermophilus</i> MAS-3	4	4
<i>S. thermophilus</i> MAS-4	4	4
<i>S. thermophilus</i> MAS-6	4	4

ME: Meyve etanol, YE:Yaprak etanol

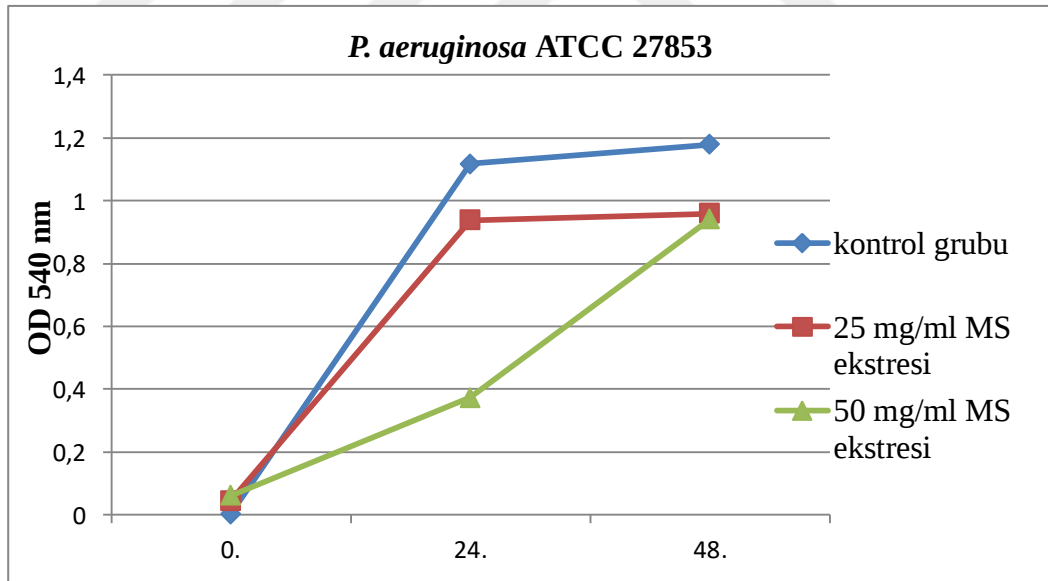
4.3 Makro-Dilüsyon Sonuçları

Z. jujuba MS ekstresinin antimikrobiyal aktivitesi makro-dilüsyon deneyi yapılarak belirlenmiştir. *P. aeruginosa* ATCC 27853 mikroorganizmasına karşı spektrofotometrik okuma çalışma görüntüleri Şekil 4.5’de verilmiştir. *Z. jujuba* MS ekstresinin, 0, 24 ve 48. saatlerindeki spektrofotometrik okuma sonuçları Şekil

4.6’da verilmiştir. Elde edilen spektrofotometrik okuma sonuçlarına göre 25 ve 50 mg/ml konsatrasyonu içeren *Z. jujuba* MS ekstresi içeren test gruplarının, kontrol grubuna göre farkedilir derecede bir azalma meydana geldiği kaydedilmiştir. *Z. jujuba* MS ekstresinin konsatrasyon miktarı arttıkça, elde edilen antimikrobiyal aktivite sonuçlarının arttığı belirlenmiştir.



Şekil 4.5. *P. aeruginosa* ATCC 27853 mikroorganizmasının spektrofotometrik okuma çalışma görüntüsü.

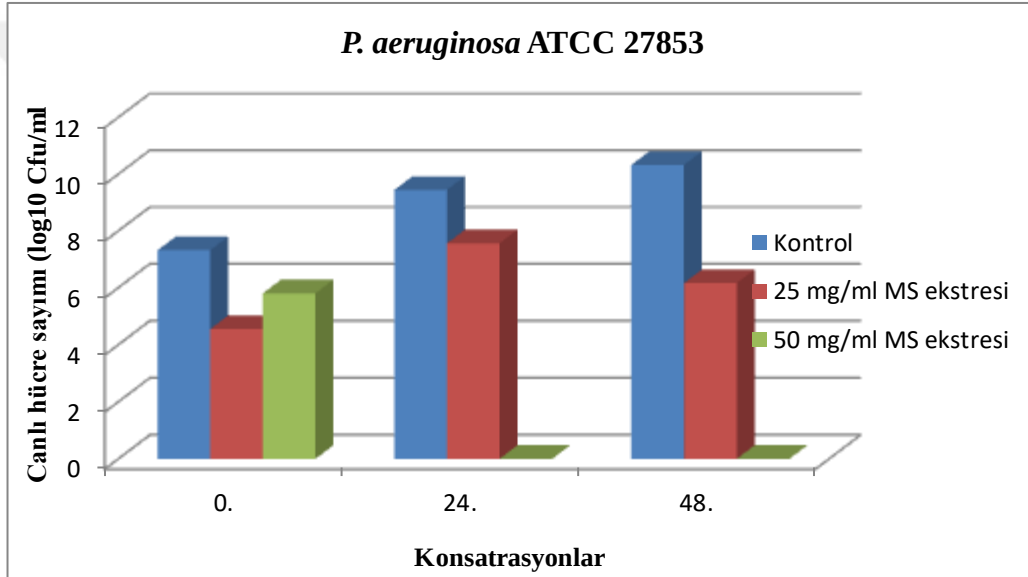


Şekil 4.6. *P. aeruginosa* ATCC 27853 mikroorganizmasının spektrofotometrik okuma sonuçları.

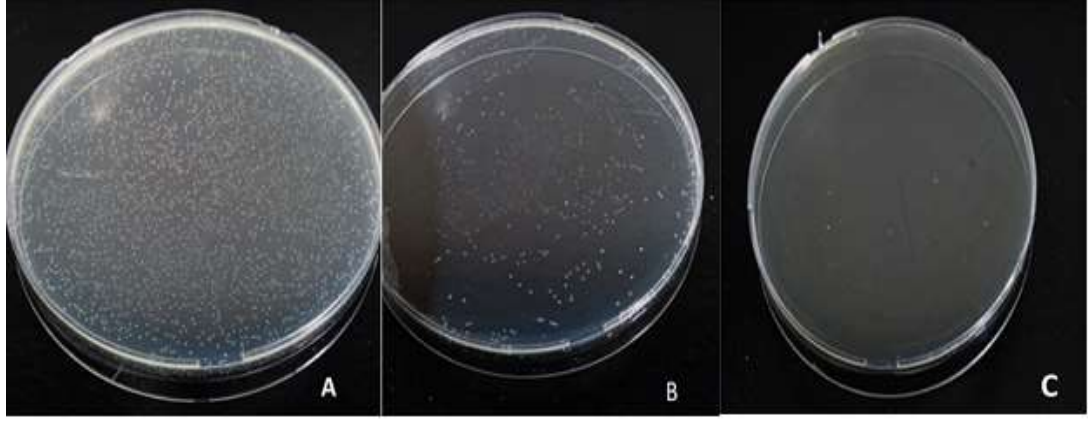
Z. jujuba MS ekstresinin *P. aeruginosa* ATCC 27853 mikroorganizmasına karşı antimikrobiyal aktivitesi canlı hücre sayımı yapılarak belirlenmiş ve sonuçlar Şekil 4.7’de verilmiştir. *Z. jujuba* MS ekstresinin 25 mg/ml ve 50 mg/ml konsantrasyonda,

ekstre içeren tüplerdeki bakteri yoğunluğu ölçüm yapılan her saat için kontrol grubuna göre bakteri kolonilerinde belirli bir azalma meydana gelmiştir. *Z. jujuba* MS ekstresinin 50 mg/ml konsantrasyonunda 24. saat ve 48 saat ölçümlerinde hiç koloni gözlemlenmemiştir. *P. aeruginosa* ATCC 27853 test mikroorganizmasını yok etmek için 50 mg/ml konsantrasyondan daha az ekstre kullanımı gerekmektedir. 25 mg/ml konsantrasyonda özellikle 48. saatin sonunda antimikrobiyal aktivite daha da artmıştır.

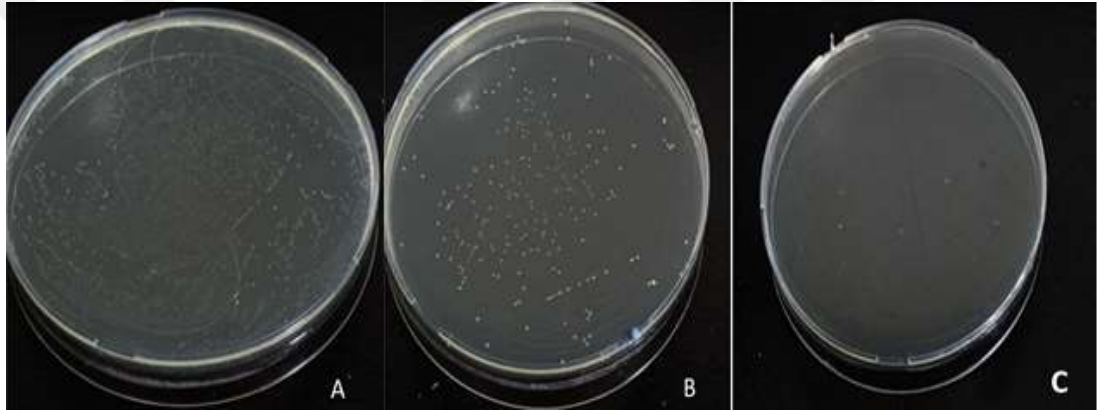
P. aeruginosa ATCC 27853 mikroorganizmasının 24. ve 48. saat’de canlı hücre sayımı deneyi görüntüleri Şekil 4.8 ve 4.9’da verilmiştir.



Şekil 4.7. *P. aeruginosa* ATCC 27853 mikroorganizmasının canlı sayımı.

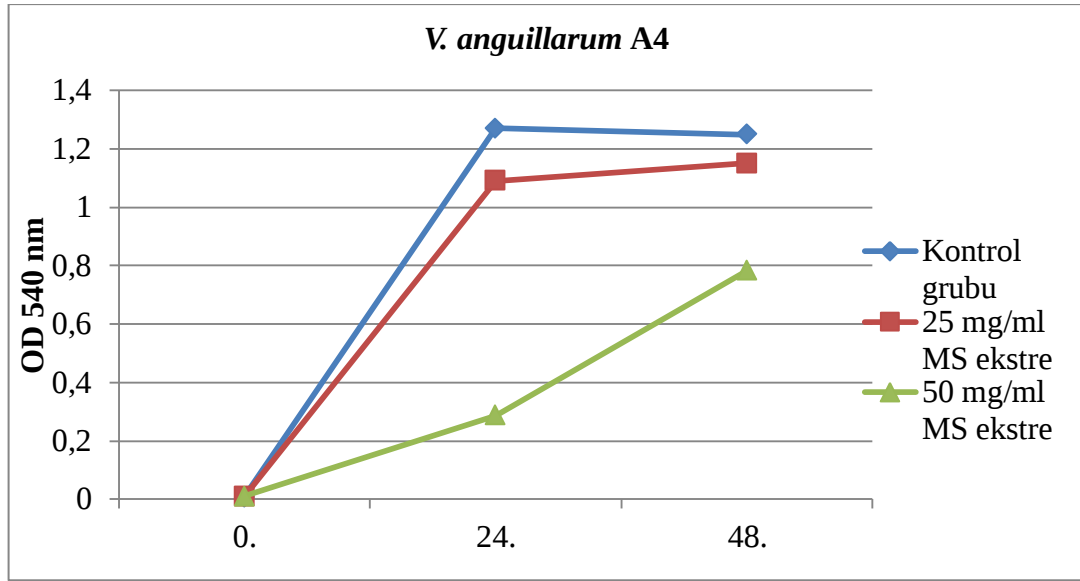


Şekil 4.8. *P. aeruginosa* ATCC 27853 mikroorganizmasının 24. saat’de canlı hücre sayımı petri görüntüleri A) kontrol grubu B) MS ekstresi 25 mg/ml konsatrasyon C) MS ekstresi 50 mg/ml konsatrasyon.



Şekil 4.9. *P. aeruginosa* ATCC 27853 mikroorganizmasının 48. saat’de canlı hücre sayımı petri görüntüleri A) kontrol grubu B) 25 mg/ml MS ekstre konsatrasyon C) 50 mg/ml MS ekstre konsatrasyon.

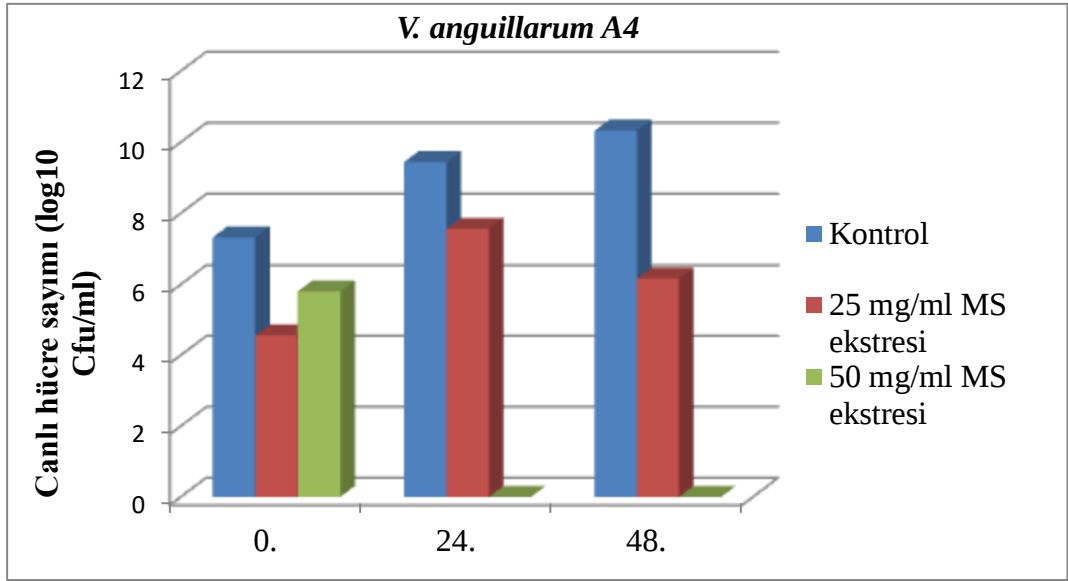
Z. jujuba MS ekstresinin 0, 24 ve 48. saatlerindeki *V. anguillarum* A4 mikroorganizmasının spektrofotometrik okuma sonuçları Şekil 4.10’da verilmiştir. Elde edilen antimikrobiyal aktivite sonuçlarına göre 25 mg/ml ve 50 mg/ml konsatrasyonu içeren *Z. jujuba* MS ekstresinin kontrol grubuna göre önemli derecede bir azalma meydana geldiği kaydedilmiştir. *Z. jujuba* meyve ekstresinin konsatrasyon miktarı arttıkça, elde edilen antimikrobiyal aktivitenin arttığı belirlenmiştir.



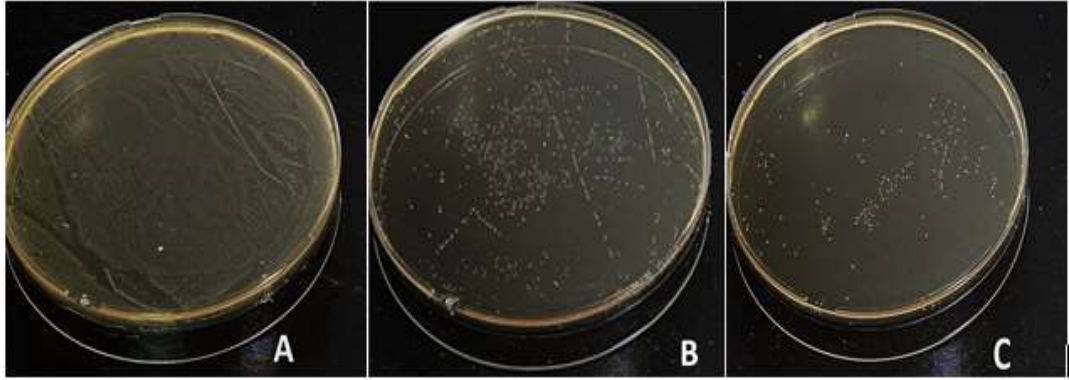
Şekil 4.10. *V. anguillarum* A4 mikroorganizmasının spektrofotometrik okuma sonuçları.

Z. jujuba MS ekstresinin *V. anguillarum* A4 mikroorganizmasına karşı antimikrobiyal aktivitesi canlı sayımı deneyi yapılarak belirlenmiş ve sonuçlar Şekil 4.11’de verilmiştir. *Z. jujuba* MS 25 ve 50 mg/ml konsantrasyonda ekstre içeren tüplerdeki bakteri yoğunluğu ölçüm yapılan her saat için kontrol grubuna göre bakteri kolonilerinde belirli bir azalma meydana gelmiştir. 50 mg/ml konsantrasyonda özellikle 48. saatin sonunda antimikrobiyal aktivite daha da artmıştır.

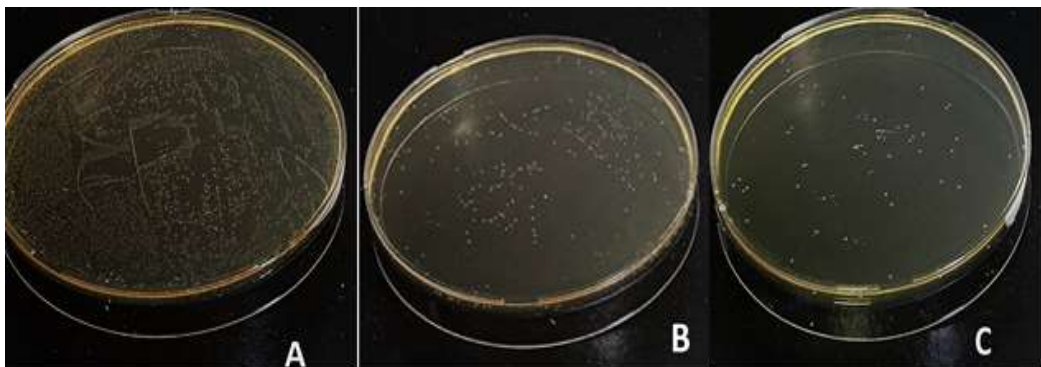
V. anguillarum A4 mikroorganizmasının 24. ve 48. saat’de canlı hücre sayımı petri görüntüleri Şekil 4.12 ve 4.13’de verilmiştir.



Şekil 4.11. *V. anguillarum* A4 mikroorganizmasının canlı hücre sayımı.



Şekil 4.12. *V. anguillarum* A4 mikroorganizmasının 24. saat’de canlı hücre sayımı deneyi görüntüleri A) kontrol grubu B) 25 mg/ml MS ekstresi C) 50 mg/ml MS ekstresi.



Şekil 4.13. *V. anguillarum* A4 mikroorganizmasının 48. saat’de canlı hücre sayımı deneyi görüntüleri A) kontrol grubu B) 25 mg/ml MS ekstresi C) 50 mg/ml MS ekstresi.

4.4 Güneşten Koruma Faktörü Sonuçları

Z. jujuba MS, MY, ME ve YE ekstrelerinin GKF sonuçları ın-vitro olarak araştırılmış ve sonuçlar Çizelge 4.19’da verilmiştir. En yüksek GKF sonucu 22.64 olarak YE ekstresinde bulunmuştur. En düşük GKF sonucu 0.57 olarak MS ekstresinde kaydedilmiştir. 2'nin üzerinde GKF değerine sahip olan katkı maddeleri, iyi güneş koruyucu aktiviteye sahip olarak kabul edilir (Alexander ve Andrew, 2004). *Z. jujuba* YS ve YE ekstrelerinin GKF sonucu 2'nin üzerinde olduğu için, yüksek koruyucu etkiye sahip olduğu sonucuna varılabilir. *Z. jujuba* YS ve YE ekstrelerinin sahip olduğu GKF değerleri oldukça umut vericidir çünkü, herhangi bir sentetik güneş kremi eklemekten 15’e yakın GKF değerine ulaşmak oldukça zordur (De Medeiros Gomes vd., 2021).

Çizelge 4.19. *Z. jujuba* MS, YS, ME ve YE ekstrelerinin GKF değerleri.

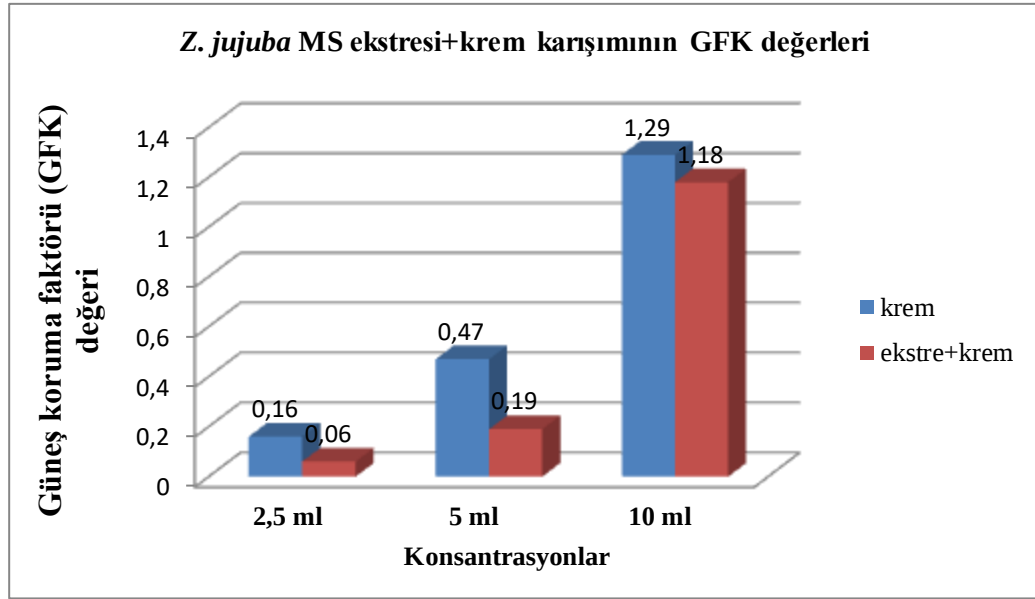
Ekstreler	GKF
MS	0.57
YS	11.78
ME	2.89
YE	22.64

MS: Meyve su, YS:Yaprak su, ME: Meyve etanol, YE: Yaprak etanol

4.5 *Z. jujuba* MS, MY, ME ve YE Ekstre+ Krem Karışımının Güneş Koruma Değerleri

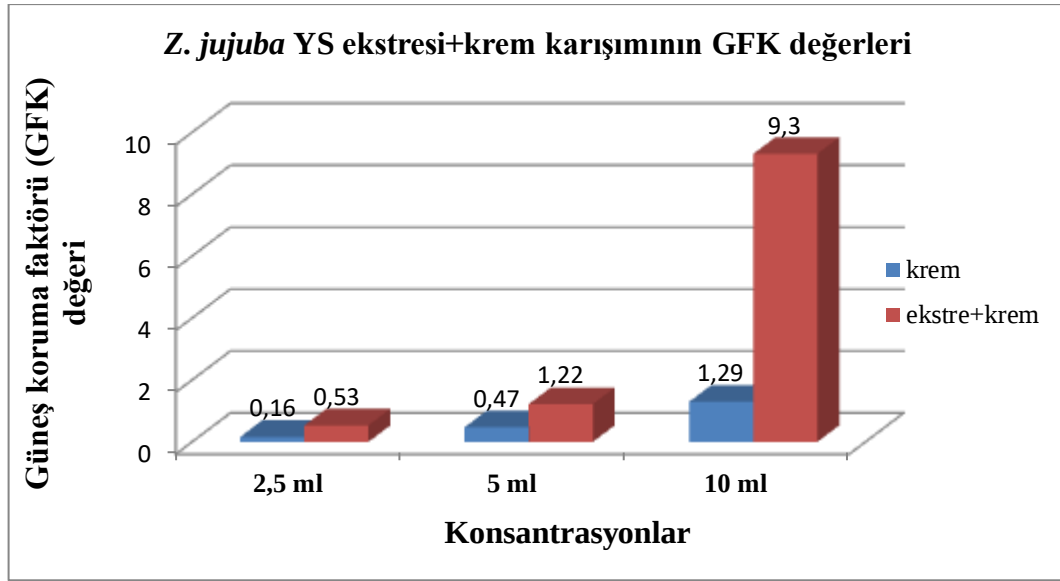
4.5.1 *Z. jujuba* MS, MY, ME ve YE ekstre+normal krem karışımı

Z. jujuba MS, MY, ME ve YE ekstreleri ile normal krem karışımlarının 10, 5 ve 2.5 ml konsantrasyonlarındaki GKF değerleri ın-vitro olarak belirlenmiştir. *Z. jujuba* MS ekstresi+normal krem karışımının GKF değerleri Çizelge 4.14’de verilmiştir. *Z. jujuba* MS ekstresinin 10 ml konsantrasyondaki GKF değeri 1.18 olarak belirlenmiştir.



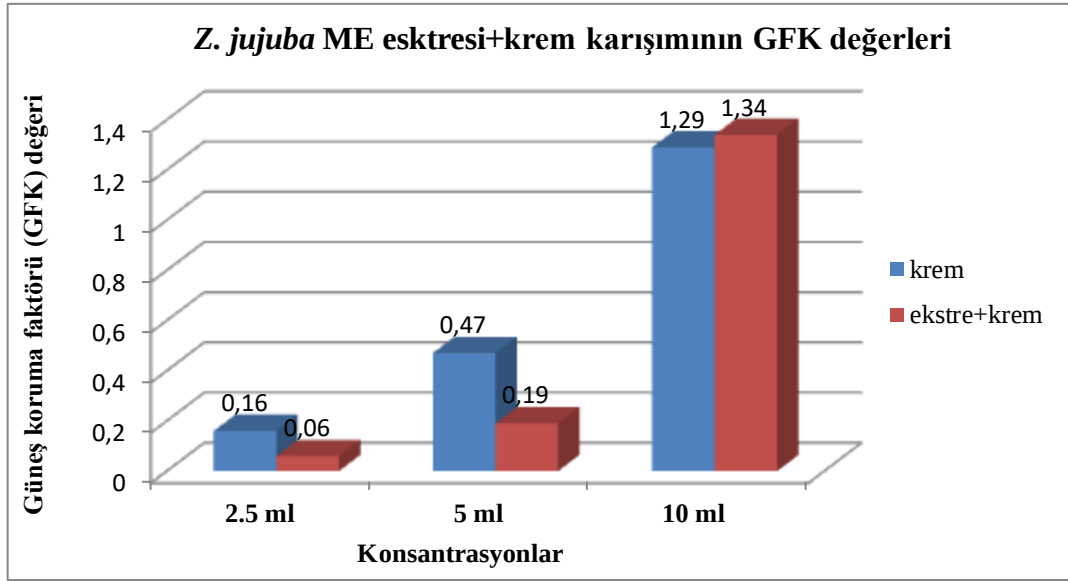
Şekil 4.14. Z. jujuba MS ekstresi+normal krem karışımının GKF değeri.

Z. jujuba YS ekstresi+krem karışımının 2.5 ml, 5 ml ve 10 ml konsantrasyonlardaki GKF değeri spektrofotometrik olarak belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar Çizelge 4.15’de verilmiştir. YS ekstresinin test edilen bütün konsantrasyonlarda ticari olarak temin edilen vücut kreminin GKF değerini arttırdığı tespit edilmiştir. Z. jujuba YS ekstresi+krem karışımının en yüksek GKF değeri 10 ml konsantrasyonda 9.3 olarak belirlenmiştir. Imam vd. (2015) yılında çeşitli bitki özlerinin GKF değerini araştırdıkları çalışmada kullandıkları UV engelleme tablosunda verilen değer ile çalışmamızda elde edilen sonuçlar karşılaştırılarak ekstre+krem karışımlarının UV engelleme yüzdesi bulunmuştur. YS ekstresi+krem karışımının %90’a yakın UV engelleme potansiyeline sahip olduğu belirlenmiştir.



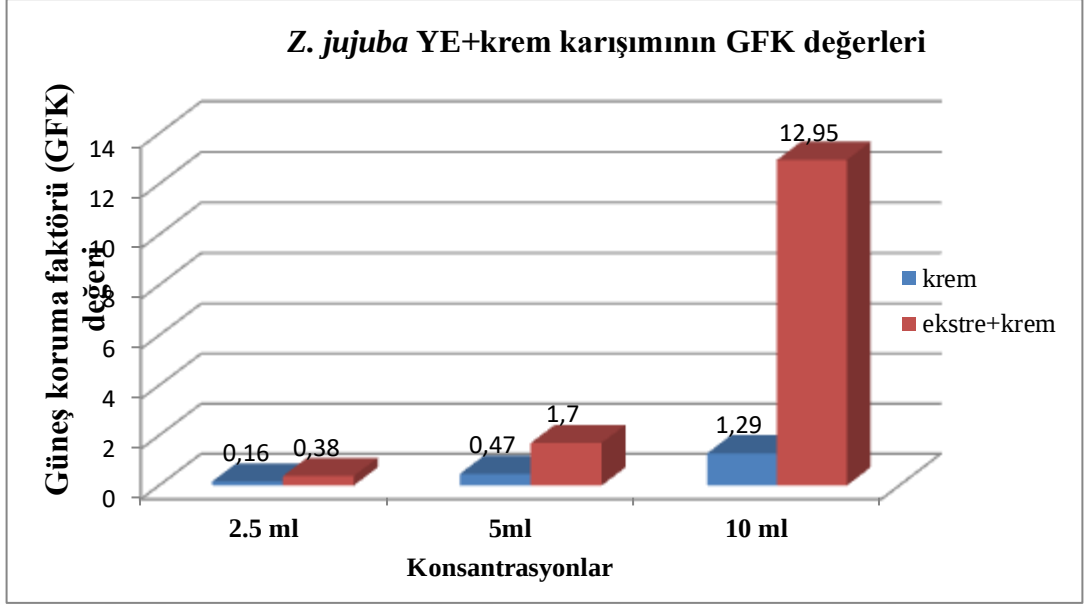
Şekil 4.15. *Z. jujuba* YS ekstre+normal krem karışımının GKF değeri.

Z. jujuba ME ekstresi+normal krem karışımının 2.5 ml, 5 ml ve 10 ml konsantrasyonlardaki GKF değeri spektrofotometrik olarak belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar Çizelge 4.16'da verilmiştir. *Z. jujuba* ME ekstresinin 10 ml konsantrasyonda, krem formülasyonunun GKF değerini arttırdığı tespit edilmiştir. Imam vd. (2015) yılında çeşitli bitki özlerinin GKF değerini araştırdıkları çalışmada kullandıkları UV engelleme tablosunda verilen değer ile çalışmamızda elde edilen sonuçlar karşılaştırılarak ekstre+krem karışımlarının UV engelleme yüzdesi bulunmuştur. ME ekstresi+krem karışımının UV engelleme yüzdesi yaklaşık olarak %50 UV engelleme potansiyaline sahip olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.16. Z. jujuba ME ekstresi+normal krem karışımının GFK değeri.

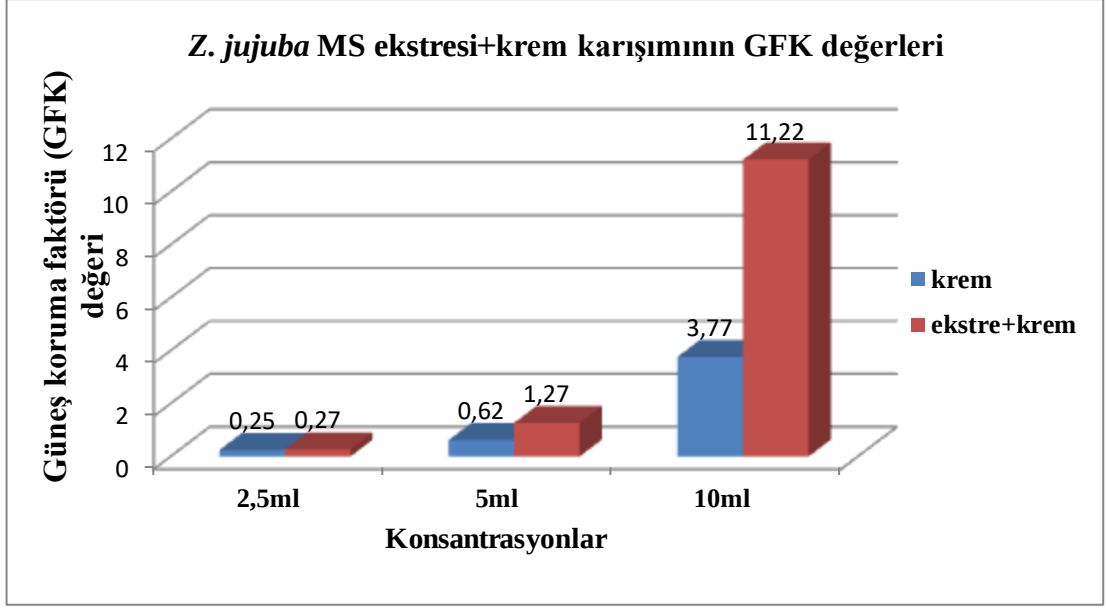
Z. jujuba YE ekstresi+normal krem karışımının GFK değeri in-vitro olarak belirlenmiş ve sonuçlar Şekil 4.17’de verilmiştir. YE ekstresi, test edilen bütün konsantrasyonlarda ticari olarak temin edilen normal kremin GFK değerini arttırdığı kaydedilmiştir. 10 ml konsantrasyonda etanol yaprak ekstresinin GFK değeri, normal kremin GFK değerinden oldukça yüksek bulunmuştur. Imam vd., (2015) kullanmış olduğu tabloya göre, 10 ml konsantrasyonda etanol YE ekstresinin %90’nın üzerinde UV engelleme potansiyaline sahip olduğu belirlenmiştir. 5 ve 2.5 ml konsantrasyonlarda, su yaprak ve etanol yaprak ekstrelerinin, normal kremin GFK değerini arttırdığı belirlenmiştir. YE ekstresinin test edilen bütün konsantrasyonlarda yüksek GFK değerine sahip olduğu görülmüştür. Etanol çözücüsünün, metanol, etil asetat ve kloroform gibi diğer çözücülerle karşılaştırıldığında aktif bileşenlerin en iyi çözülebilirliğine sahiptir (De Boer vd., 2005). YE ekstresinin yüksek GFK değerine sahip olması bu sebepten kaynaklanıyor olabilir.



Şekil 4.17. Z. jujuba YE ekstre+normal krem karışımının GKF değeri.

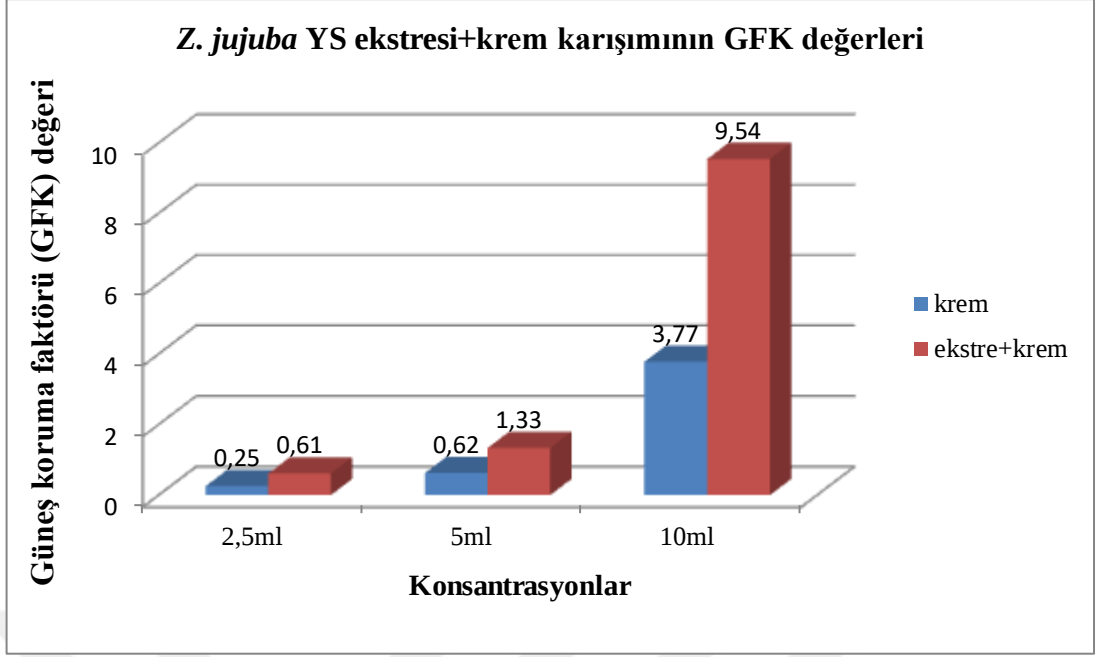
4.5.2 Z. jujuba ekstre+su bazlı krem karışımı

Z. jujuba MS, MY, ME ve YE ekstreleri ile ticari olarak temin edilen su bazlı krem karışımlarının 10, 5 ve 2.5 ml konsantrasyonlarındaki GKF sonuçları in-vitro olarak belirlenmiştir. MS ekstresi+su bazlı krem karışımının GKF sonuçları Şekil 4.18’de verilmiştir. MS ekstresinin, test edilen bütün konsantrasyonlarda kremin GKF değerini arttırdığı belirlenmiştir. Imam vd. (2015) kullanmış oldukları tabloya göre, MS ekstresinin 10 ml konsantrasyondaki UV engelleme yüzdesi %90 dan büyük olarak belirlenmiştir.



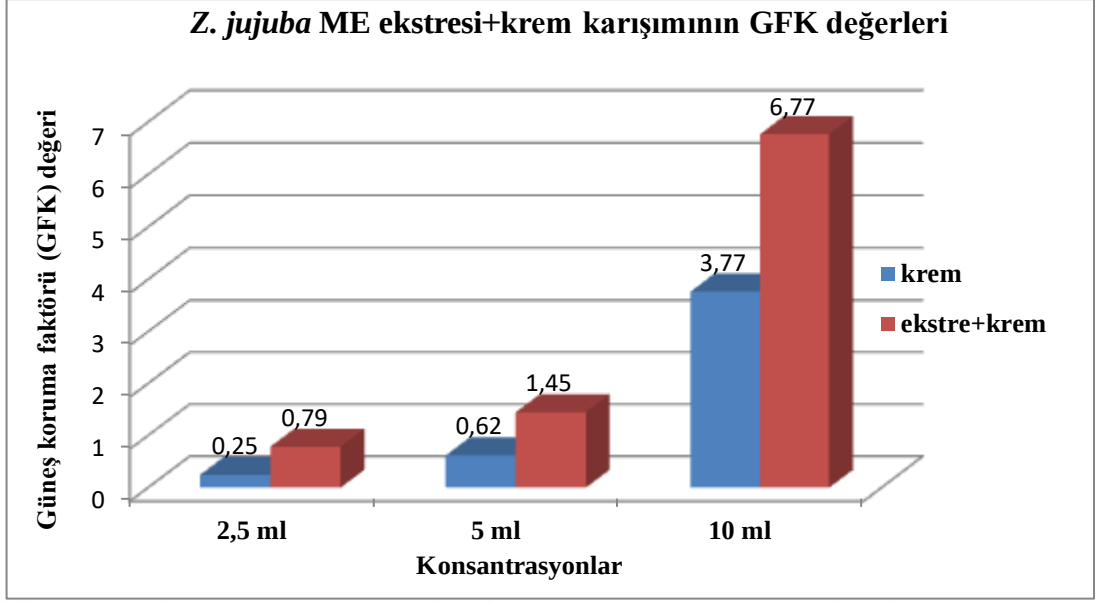
Şekil 4.18. Z. jujuba MS ekstresi+su bazlı krem karışımının GKF değeri.

Z. jujuba YS ekstresi+su bazlı krem karışımının GKF değeri spektrofotometrik olarak belirlenmiştir. YS ekstresinin GKF değeri Şekil 4.19’da verilmiştir. YS ekstresinin, test edilen bütün konsantrasyonlarda su bazlı kremin GKF değerini arttırdığı belirlenmiştir. YS ekstresinin Imam vd. (2015) kullanmış oldukları tabloya göre, su yaprak ekstresinin 10 ml konsantrasyondaki UV engelleme yüzdesi yaklaşık olarak %90 olarak belirlenmiştir.



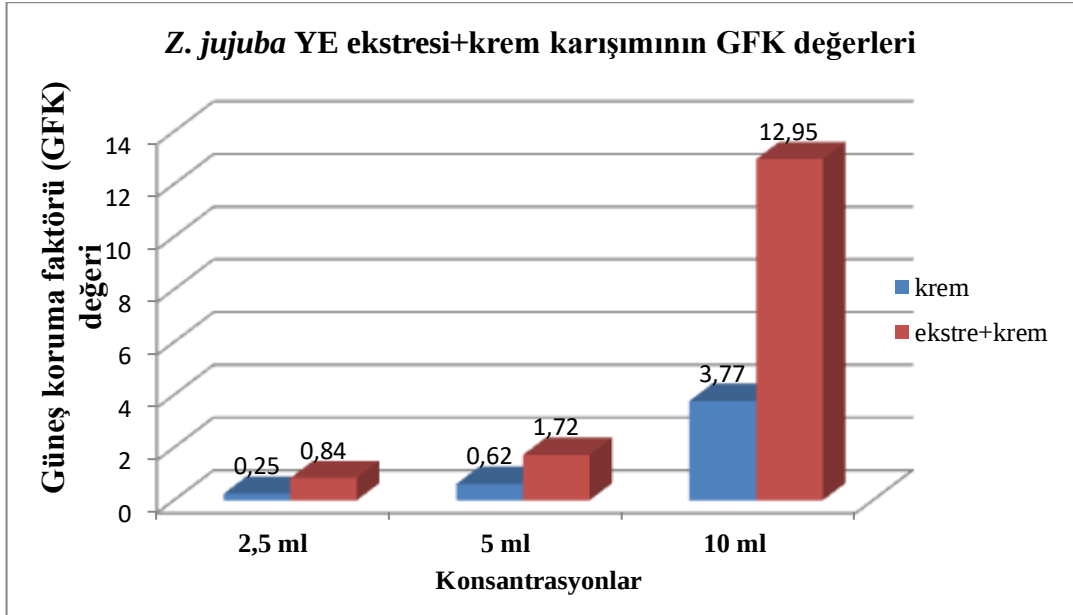
Şekil 4.19. Z. jujuba YS ekstresi+su bazlı krem karışımının GKF değeri.

Z. jujuba ME ekstresi+su bazlı krem karışımının GKF değeri spektrofotometrik olarak belirlenmiştir. ME ekstresinin GKF değeri Şekil 4.20’de verilmiştir. ME ekstresinin, test edilen bütün konsantrasyonlarda su bazlı kremin GKF değerini arttırdığı belirlenmiştir. Imam vd. (2015) kullanmış oldukları tabloya göre, ME ekstresinin 10 ml konsantrasyondaki UV engelleme yüzdesinin %80’den daha büyük olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.20. Z. jujuba ME ekstresi+su bazlı krem karışımının GKF değeri.

Z. jujuba YE ekstresi+su bazlı krem karışımının GKF değeri spektrofotometrik olarak belirlenmiştir. YE ekstresinin GKF değeri Şekil 4.21’de verilmiştir. YE ekstresinin, test edilen bütün konsantrasyonlarda su bazlı kremin GKF değerini arttırdığı belirlenmiştir. YE ekstresinin Imam vd. (2015) kullanmış oldukları tabloya göre, YE ekstresinin 10 ml konsantrasyondaki UV engelleme yüzdesinin %90’dan daha büyük olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.21. Z. jujuba YE ekstresi+su bazlı krem karışımının GKF değeri.

5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Mikroorganizma kaynaklı hastalıklar dünyanın her yerinde büyük problem oluşturmaktadır. Mikrobiyal hastalıkların tedavisinde kullanılan en yaygın yöntem, antibiyotik ilaçların kullanımıdır. Ancak günümüzde antibiyotik ilaçların yanlış kullanımından kaynaklanan ortaya antimikrobiyal direnç, mikroorganizma kaynaklı hastalıkların tedavisinin zorlaştırmaktadır. *Z. jujuba*, yenilebilir-tıbbi bir meyve olarak, genel bitkisel ilaçtan daha güvenli ve sağlıklı bir yem katkı maddesi olma potansiyeline sahip önemli bir Çin bitkisel ilacıdır (Liu vd., 2021). Bitki bazlı ilaçlar birçok gelişmekte olan ülkede temel sağlık hizmetleri için yaygın olarak kullanılmaktadır ve dünya nüfusunun yaklaşık % 60-80'inin geleneksel tedaviyi tercih ettiği bildirilmiştir (Abu-Irmaileh ve Afifi, 2003; WHO, 2002). Bitkilerin ilaç olarak kullanılması ise sentetik ilaçlara göre daha ucuz, daha etkili ve daha az yan etkilidir (Hassan vd., 2009). *Z. jujuba* içerdiği zengin besin bileşikleri nedeniyle son zamanlarda araştırmaların ilgi odağı olmuştur. Ahmad vd. (2011) yaptıkları bir çalışmada *Z. jujuba*'nın su ekstresinin, *E. coli*, *S. aureus* ve *P. aeruginosa*'ya karşı antimikrobiyal aktivitesini disk difüzyon testi ve MİK deneyleri ile araştırmışlardır. Disk difüzyon testinde elde ettikleri sonuçları yüzde olarak açıklamışlar ve en yüksek antimikrobiyal aktiviteyi %66.66 ile *P. aeruginosa*'ya karşı kaydetmişlerdir. *E. coli*'ye karşı %40.74 ve *S. aureus*'a karşı %33.33 aktivite kaydetmişlerdir. *Z. jujuba* su ekstresinin test edilen bütün mikroorganizmalar karşı MİK değerlerini 1.9 mg/ml-3.8 mg/ml arasında olduğu rapor etmişlerdir. *Z. jujuba* meyvesinden metanol kullanılarak elde edilen ekstrenin, *E. coli*, *S. aureus*'a karşı disk difüzyon testi ve MİK deneyleri kullanılarak antimikrobiyal aktivitesi araştırılmıştır (Mehreen vd., 2016). Yapılan çalışmada, *Z. jujuba* meyve metanol ekstresinin *P. aeruginosa*'ya karşı inhibisyon zon çapını 21 mm, *E. coli*'ye karşı 16 mm, *S. aureus*'a karşı 14 mm olarak belirlemişlerdir. *Z. jujuba* meyve metanol ekstresinin *P. aeruginosa*'ya ve *S. aureus*'a karşı MİK değerlerini 7.81 µg/ml, *E. coli*'ye karşı 31.25 µg/ml olarak rapor etmişlerdir. Abd-Alrahman vd. (2013) yapmış oldukları bir çalışmada *Z. jujuba* tohum 1:1 etanol/su ekstresinin *S. aureus*, *B. cereus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* ve *L. monocytogenes*'e karşı 50, 250 ve 1000 µg/ml konsantrasyonlardaki antimikrobiyal aktivitesi disk difüzyon testi ve MİK deneyleri kullanarak araştırmışlardır. Yapmış oldukları çalışmada *Z. jujuba* tohum ekstresinin *B. cereus*'a karşı 50, 250 ve 1000 µg/ml konsantrasyonlarda, 7 mm, 6 mm, 13 mm inhibisyon zon çapı kaydetmişlerdir.

S. aureus'a karşı sadece 1000 µg/ml konsantrasyonda 10 mm, *L. monocytogenes*'e karşı 250 µg/ml ve 1000 µg/ml konsantrasyonlarda 7 mm ve 16.5 mm inhibisyon zon çapı belirlemişlerdir. *P. aeruginosa*'ya karşı *Z. jujuba* tohum ektresinin test edilen bütün konsantrasyonlarda herhangi bir antimikrobiyal aktivite sahip olmadığı rapor edilmiştir. *Z. jujuba*'dan elde edilen uçucu yağın, gıda patojenleri üzerine antimikrobiyal aktivitesini disk difüzyon testi (300 µg/disk) ile araştırılmıştır (Al-Reza vd., 2010). *Z. jujuba* esansiyel yağının, *S. aureus*'a karşı 21.2 mm, *L. monocytogenes*'e karşı 17.3 mm, *P. aeruginosa*'ya karşı 12.3 mm ve *E. coli*'ye karşı 9.2 mm inhibisyon zon çapı rapor edilmiştir. Ayrıca *Z. jujuba* yağ ektresinin, test edilen bütün patojenler üzerine, kontrol grubu olarak kullanılan ticari antibiyotiklerden daha yüksek zon çapına sahip olduğunu bildirilmiştir. Çalışmalarda kullanılan bitkilerin çevresel koşulları, yetiştikleri toprağın yapısı gibi unsurlar bitkilerdeki fenolik bileşiklerin miktarı üzerinde önemli etkileri vardır (Gao vd., 2011).

Hoseinifar vd. (2018) yapmış oldukları bir çalışmada *Z. jujuba* meyveleri ile beslenen *Cyprinus carpio* (sazan balığı)'nın bağışıklık sistemi üzerine etkisini incelemiş ve *Z. jujuba* meyvelerinde bulunan çeşitli polisakkaritlerin *Cyprinus carpio*'nın bağışıklık sistemi üzerine olumlu etkiye sahip olduğunu, serum, mukazol, bağırsak sistemi bağışıklılığı arttırdığını rapor etmişlerdir. *Oreochromis niloticus*'ta *A. hydrophila* enfeksiyonlarının neden olduğu ölüm oranını en aza indirmek ve enfeksiyon sonucu hasar gören organları onarmak için balık yemlerine eklenen *Zizyphus mauritiana* yaprak tozlarının aktivitesi araştırılmıştır (El Asely vd., 2020). Yapılan çalışmanın sonucunda, *Z. mauritiana* yaprak tozları ile beslenen *O. niloticus*'ta *A. hydrophila* enfeksiyonlarının neden olduğu ölümlerin azaldığını ve enfeksiyondan kaynaklanan hasarın en aza indirildiğini göstermiştir. Literatür taraması sonucunda *Z. jujuba*'nın balık patojenleri üzerindeki antimikrobiyal aktivitesini araştıran çok az çalışma bulunmaktadır. Liu vd. (2021) yapmış oldukları bir çalışmada *Z. jujuba* meyve ekstreleri ile beslenen *Oncorhynchus mykiss* (Gökkuşluğu alabalığı)'ın bağışıklık sistemi üzerine etkisini araştırmışlardır. Elde ettikleri sonuca göre *Z. jujuba* meyveleri ile beslenen balıkların, kontrol grubuna göre bağışıklık sisteminde önemli derecede iyileşme görüldüğü ve balıkların bağırsaklarında yer alan *A. hydrophila* koloni sayısının azaldığını rapor etmişlerdir.

Günümüzde sağlık ve esenlik konusunda artan kamu bilinci, çeşitli hastalıkları önlemenin yanı sıra sağlığı geliştirmek için vitaminler, mineraller, diyet lifi ve probiyotikler gibi biyoaktif bileşiklerle zenginleştirilmiş fonksiyonel gıdalar için artan bir tüketime yol açmıştır (Cai vd., 2018). Bu tüketici talebini karşılamak için, LAB fermentasyonu, beslenme, tıbbi ve hijyenik özelliklerde önemli bir gelişmeyi tetiklediği kanıtlandığından, son birkaç on yılda gıda endüstrisinin önemli bir çalışma önceliği haline gelmiş ve geniş bir tanıtım yapılmıştır. (Bergqvist vd., 2005). Yavuz (2019) yapmış olduğu tez çalışmasında anne sütünden izole edilen *S. thermophilus* MAS-3 ve MAS-4 suşlarının bazı biyoteknolojik özellikleri araştırmıştır. Yapmış olduğu tez çalışmasında *S. thermophilus* MAS-3 ve MAS-4 suşlarının, probiyotik ve starter kültür olarak kullanımlarında güvenilirliklerini belirlemek için antibiyotik direnci, hemolitik ve jelatinaz enzim aktiviteleri, düşük pH toleransı, safra toleransı, agregasyon koagregasyon yetenekleri, nisin, sodyum benzoat gibi gıda katkılarına toleransları belirlenmiştir. Yapılan çalışmanın sonucunda, *S. thermophilus* MAS suşlarının probiyotik özelliklerinin belirlenmesi çalışmalarında, *S. thermophilus* MAS-3 ve MAS-4 suşlarının tamamının Kloksasilin, nalidiksik asit ve polimiksin b antibiyotiklerine karşı direnç, kloromfenikol antibiyotiğine karşı hassasiyet gösterdiği belirlenmiştir. *S. thermophilus* MAS-3 ve MAS-4 suşlarının alfa hemolitik aktiviteye sahip olduğu, *S. thermophilus* MAS-3 ve MAS-4 suşlarının jelatinaz aktiviteye sahip olmadıkları ve probiyotik, starter kültür olarak kullanımları açısından güvenilir olduğu tespit edilmiştir. *S. thermophilus* MAS-3 ve MAS-4 suşlarının nisinle birlikte gıda katkıları olarak gıda sanayinde kullanılabileceği, safra toleransına sahip olduğu belirlenmiştir. *L. gasseri* MA-1, *L. gasseri* MA-2 ve *L. fermentum* MA-6 mikroorganizmaların antikolestrol, antimikrobiyal, antioksidan, likenaz enzim aktiviteleri ve nisin direnci açısından araştırılmış ve gıda katkı maddesi olarak, sentetik koruyuculara alternatif olabileceği daha önceden bildirilmiştir (Günyaktı ve Asan-Ozusaglam, 2018). Genetik olarak karakterize edilen insan orjinli *L. gasseri* suşlarının probiyotik kültür olarak kullanım potansiyellerinin belirlenmesi adlı tez çalışmasında *L. gasseri* MA-1, MA-2 ve MA-6 suşların probiyotik kültür olarak kullanım potansiyellerinin belirlenmesi amacıyla düşük pH değerlerine, çeşitli antibiyotiklere hassasiyeti, gıda, klinik ve balık patojenlere karşı antimikrobiyal aktivitesi, antioksidan aktiviteleri, yapay bağırsak ile mide sıvıları ve safra asitine karşı direnç özellikleri ile sahip oldukları hemolitik aktiviteleri in-vitro testler ile belirlenmiştir (Günyaktı, 2017). Yapılan çalışmanın

sonucunda *L. gasseri* MA-1, MA-2 ve MA-6 mikroorganizmalarının amikasin, gentamisin gibi sentetik ilaçlara karşı direnç, amoksisilin, ampicilin, penisilin G gibi çeşitli sentetik ilaçlara karşı, ise hassasiyet gösterdikleri tespit edilmiştir. *L. gasseri* MA-1, MA-2 ve MA-6 suşlarının gama hemolitik aktiviteye sahip olduğu, safra toleransına, düşük pH'da yaşayabilme yeteneğine sahip olduğu, test edilen patojen mikroorganizmalar üzerine 14.29-1.87 mm aralığında inhibisyon zon çapına sahip olduğu, %32.29- 54.93 antioksidan aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir. Asan-Ozusağlam ve Gunyaktı. (2020) yapmış oldukları çalışmada *L. gasseri* MA-2 suşunun umut verici probiyotik özelliği sergilediğini rapor etmişlerdir. Zhao vd. (2019) yapmış olduğu bir çalışmada 28 günlük fermentasyonun sonucunda *Z. jujuba* suyunun *Lactobacillus rhamnosus* GG ve *L. plantarum* mikroorganizmaları için sağlıklı alternatif besin kaynağı ve depolama sırasında etkili bir substrat olarak kullanılabileceğini rapor etmişlerdir. *L. casei* , *L. plantarum* ve *E. faecium* fermentasyonuna *Z. jujuba* meyve suyunun katkısını e-burun ve e-dil kullanarak inceleyen bir çalışmada, *Z. jujuba* meyve suyunun test edilen 3 LAB fermentasyon etkinliğini arttırdığı, hünnap meyve suyu ortamının LAB gelişimi için uygun olduğu, üç çeşit fermente hünnap suyunun, aroma profilinin önemli ölçüde daha iyi olduğunu rapor etmişlerdir (Cai vd., 2019). *Z. jujuba* üzerine yapılan önceki çalışmalar, şekerlerin *Z. jujuba* meyvelerinin ana bileşenlerinden biri olduğunu, fruktoz ve glukozun en bol bulunan şeker bileşeni olarak tanımlamışlardır (Gao vd., 2012 ; Li vd., 2007; Li vd., 2011; Wang, 2011). Ayrıca fruktoz ve glikoz şekerleri ile LAB arasındaki ilişkiye dair önemli miktarda literatür yayınlanmıştır, bu çalışmalar fruktoz ve glikozun LAB tarafından metabolize edilen ana karbon ve baskın enerji kaynakları olduğunu ve bu suşlar arasında *L. plantarum*'un bu şekerleri daha verimli kullandığı bildirilmiştir (Hashemi vd., 2017; Kun vd., 2008; Mousavi vd., 2013).

Güneşten koruyucuların kullanımıyla birlikte farklı yollarda çalışan birkaç etkili ajanla desteklenmiş cilt bakım ürünlerinin kullanımı, UV-B kaynaklı reaktif oksijen türleri (ROS) aracılı fotoyaşlanmayı azaltmak için etkili bir yaklaşım olabilir. Güneş yanığı ve diğer cilt hasarlarını önlemede etkili olmak için, bir güneş koruyucu ürünün 290 ila 400 nm arasında geniş bir emiciliğe sahip olması gerekir. Güneşten korunma ile ilgili temel ve uygulamalı araştırmalar büyük bir endişe kaynağı haline gelmektedir. Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi onaylı güneş kreminin çalışma prensibi iki şekildedir; UV radyasyonunu fiziksel olarak tarayarak ve UV radyasyonunu

kimyasal olarak emerek (Osterwalder ve Herzog, 2009). Güneş kreminin verimliliğinin değerlendirilmesi, insan gönüllüler üzerinde yapılan in-vivo test ile uzun süredir değerlendirilmektedir. In-vitro GKF, in-vivo GKF ölçüsünün bir takviyesi olarak ürün geliştirme sırasında tarama testi için yararlıdır (Dutra vd., 2004). Güneş koruyucu ürünlerin içerdiği, titanyum dioksit veya çinko oksit gibi fiziksel bariyer bileşenleri UV radyasyonun cilde nüfuz etmesini önlerken, oksibenzon ve avobenzon gibi kimyasallar UV radyasyonu emer ve dağıtır. Bir güneş kreminin hem UV-A'dan (derin nüfuz eden dalgalar) hem de UV-B'den (daha kısa dalgalar) koruma sağlaması için, güneş kreminin belirli bir radyasyon dalga boyunu emme yeteneğine hitap eden geniş spektrum olarak etiketlenmelidir (Carrera vd., 2013; Jansen vd., 2013). Günümüzde güneş koruyucu maddelerin, tamamen güvenli olmadığına dair kanıtlar mevcuttur (Vainio ve Bianchini, 2000; Westerdahl vd., 2000). Bu nedenle bitkilerde elde edilen doğal ürünler, yeni aktif bileşiklerin araştırılması için önemli kaynakları oluşturmaktadır. Bitkisel güneş kremlerinin kullanımını ve onların güneş koruma faktörünü açıklayan çok az yayınlanmış veri vardır (Kale vd., 2010). Bitki özlerine güneşten koruyucu özelliği sahip oldukları fenolik bileşikler ve flavonoid maddelerden kaynaklanmaktadır. Bitkilerden elde edilen doğal madde kaynaklarının çeşitli sanayilerde katkı maddesi olarak kullanımı, düşük fiyata yüksek miktarda üretim yapmak mümkün kılmaktadır (Rancan vd., 2002; Farasat vd., 2014; Mirshafa vd., 2013). Çeşitli tıbbi bitkilerin GKF değerini araştıran bir çalışmada, en yüksek GKF değerini *Crataegus pentagyna* (Kara Alıç)'da 24 olarak rapor edilmiştir (Ebrahimzadeh vd., 2014). Mota vd., (2020) tarafından yapılan başka bir çalışmada, *Psidium guajava* etanolik ekstresinin GKF'si değerlendirildi ve sahip olduğu GKF'nin 1 olduğunu bildirmişlerdir. *Schinus terebinthifolius Raddi* (Brazilya Biber Ağacı) etanolik özlerinin GKF'sini araştıran bir çalışmada, *S. terebinthifolius*'un etanolik ekstresinin GKF değerini 5.08 olarak bildirmişlerdir (Oliveira vd., 2020). Yapılan literatür taraması sonucunda *Z. jujuba*'nın GKF faktörünü araştıran bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Bu çalışmada, *Z. jujuba* MS, YS, ME ve YE ekstraktlarının gıda, klinik ve balık patojenleri üzerine antimikrobiyal-antifungal aktivitesi araştırılmıştır. Antimikrobiyal aktiviteinin araştırılmasında disk difüzyon testi, mikro-dilüsyon yöntemi ve makro dilüsyon yöntemi kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar *Z. jujuba* meyve ve yaprak ekstraktlarının test edilen bütün mikroorganizmalar üzerine antimikrobiyal aktiviteye

sahip olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, bu tez çalışmasında *Z. jujuba* meyve ve yaprak ekstrelerinin anne sütün­den elde edilen probiyotik adayı laktik asit bakterileri üzerine inhibitör aktivitesi de araştırılmıştır. *Z. jujuba* meyve ve yaprak ekstrelerinin patojen mikroorganizmalar üzerine antimikrobiyal-antifungal aktiviteye sahip iken anne sütün­den izole edilen probiyotik mikroorganizmalar üzerine inhibitör aktivite göstermemesi, elde edilen önemli sonuçlarından biridir. Ayrıca *Z. jujuba* meyve ve yaprak ekstrelerinin, güneşten koruma faktörü spektrofometrik yöntem ile belirlenmiştir. *Z. jujuba* meyve ve yaprak ekstrelerinin yüksek derecede GKF değeri­ne sahip olduğu bildirilmiştir. Ticari olarak temin edilen kremler+*Z. jujuba* meyve ve yaprak ekstreleri karışımlarının GKF değeri­leri de bu tez çalışmasında belirlenmiştir. *Z. jujuba* meyve ve yaprak ekstrelerinin, ticari olarak temin edilen iki krem formülasyonunun GKF değeri­nin kayde değeri şekilde arttırdığı bildirilmiştir. *Z. jujuba* meyve ve yaprak ekstrelerinin kozmetik, gıda, klinik ve farmokoloji gibi çeşitli sanayilerde alternatif doğal katkı maddesi olarak kullanım potansiyaline sahiptir. Sanayilerde, kimyasal katkı maddeleri yerine, doğal katkı maddelerinin kullanılması daha ucuz maliyet ve daha az toksik etkilere neden olabilmektedir.

KAYNAKLAR

- Abd El-Gawad, E. A., El Asely, A. M., Soror, E. I., Abbass, A. A. ve Austin, B., 2020. Effect of dietary *Moringa oleifera* leaf on the immune response and control of *Aeromonas hydrophila* infection in *Nile tilapia* (*Oreochromis niloticus*) fry, *Aquaculture International*, 28, 1, 389-402.
- Abd-Alrahman, S. H., Salem-Bekhit, M. M., Elhalwagy, M. E., Abdel-Mageed, W. M. ve Radwan, A. A., 2013. Phytochemical screening and antimicrobial activity of EthOH/water *Ziziphus jujuba* seeds extracts, *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 7, 813-818.
- Abedini, M. R., Erfanian, N., Nazem, H., Jamali, S. ve Hoshyar, R., 2016. Anti-proliferative and apoptotic effects of *Ziziphus Jujube* on cervical and breast cancer cells, *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 6, 2, 142.
- Abu-Irmaileh, B. E. ve Afifi, F. U., 2003. Herbal medicine in Jordan with special emphasis on commonly used herbs, *Journal of Ethnopharmacology*, 89, 2-3, 193-197.
- Abunna, F., Abriham, T., Gizaw, F., Beyene, T., Feyisa, A., Ayana, D., Mamo, B. ve Duguma, R., 2016. *Staphylococcus*: isolation, identification and antimicrobial resistance in dairy cattle farms, municipal abattoir and personnel in and around Asella, Ethiopia. *Journal of Veterinary Science & Technology*, 7, 6, 1-7.
- Acha, P. N. ve Szyfres, B., 2003. Zoonoses and Communicable Diseases Common to Man and Animals: Parasitoses, Pan American Health Organization, 3, 580.
- Addis, M. ve Sisay, D., 2015. A review on major food borne bacterial illnesses, *Journal of Tropical Diseases & Public Health*, 3, 4, 1-7.
- Adeolu, M., Alnajar, S., Naushad, S. ve Gupta, R. S., 2016. Genome-based phylogeny and taxonomy of the 'Enterobacteriales': proposal for *Enterobacterales* ord. nov. divided into the families *Enterobacteriaceae*, *Erwiniaceae* fam. nov., *Pectobacteriaceae* fam. nov., *Yersiniaceae* fam. nov., *Hafniaceae* fam. nov., *Morganellaceae* fam. nov., and *Budviciaceae* fam. Nov, *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 66, 12, 5575-5599.
- Aguirre, M., ve Collins, M. D., 1993. Lactic acid bacteria and human clinical infection, *Journal of Applied Bacteriology*, 75, 2, 95-107.
- Aguirre-Guzmán, G., Mejia Ruíz, H. ve Ascencio, F., 2004. A review of extracellular virulence product of *Vibrio* species important in diseases of cultivated shrimp, *Aquaculture Research*, 35, 15, 1395-1404.
- Ahmad, B., Khan, I., Bashir, S., Azam, S. ve Hussain, F., 2011. Screening of *Zizyphus jujuba* for antibacterial, phytotoxic and haemagglutination activities, *African Journal of Biotechnology*, 10, 13, 2514-2519.

- Ajlan, A., 2016. Medicinal plants: A review. Natural products, An Indian Journal, 12, 3.
- Alexander, A. R ve Andrew, S., 2004. The science behind lutein, Toxicology Letters, 150, 57, 83.
- Al-mashhadany, D. A., Ba-Salamah, H. A., Shater, A. R. ve Al Sanabani, A. S., 2016. Prevalence of *Listeria monocytogenes* in red meat in Dhamar Governorate/Yemen, Prevalence, 2, 12.
- Al-Mathkhury, H. J., 2012. Inhibitory effect of lactobacilli filtrate on *Klebsiella pneumoniae* biofilm, Iraqi Academic Scientific Journals, 11, 168-179.
- Al-Reza, S. M., Rahman, A., Lee, J. ve Kang, S. C., 2010. Potential roles of essential oil and organic extracts of *Zizyphus jujuba* in inhibiting food-borne pathogens, Food Chemistry, 119, 3, 981-986.
- Alviano, D. S. ve Alviano, C. S., 2009. Plant extracts: Search for new alternatives to treat microbial diseases, Current Pharmaceutical Biotechnology, 10, 1, 106-121.
- Aminov, R. I., 2010. A brief history of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future, Frontiers in Microbiology, 1, 134.
- Andrabi, S. T., Bhat, B., Gupta, M. ve Bajaj, B. K., 2016. Phytase-producing potential and other functional attributes of lactic acid bacteria isolates for prospective probiotic applications, Probiotics and Antimicrobial Proteins, 8, 3, 121-129.
- Anukam, K. ve Reid, G., 2007. *Lactobacillus plantarum* and *Lactobacillus fermentum* with probiotic potentials isolated from the vagina of healthy Nigerian women, Research Journal of Microbiology, 2, 81-87.
- Asan-Ozusaglam, M. ve Gunyaktı, A., 2020. Investigation of *Lactobacillus gasseri* MA-2 as probiotic candidate, Cumhuriyet Science Journal, 41, 1, 228-234.
- Assefa, A. ve Bihon, A., 2018. A systematic review and meta-analysis of prevalence of *Escherichia coli* in foods of animal origin in Ethiopia, Heliyon, 4, 8, 00716.
- Awad, E., Austin, D., Lyndon, A. ve Awaad, A., 2019. Possible effect of hala extract (*Pandanus tectorius*) on immune status, anti-tumour and resistance to *Yersinia ruckeri* infection in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), Fish & Shellfish Immunology, 87, 620-626.
- Awolola, G. V., Koorbanally, N. A., Chenia, H., Shode, F. O. ve Baijnath, H., 2014. Antibacterial and anti-biofilm activity of flavonoids and triterpenes isolated from the extracts of *Ficus Sansibarica* Warb. Subsp. *Sansibarica* (Moraceae) extracts, African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines, 11, 124.

- Bacon, R. T. ve Sofos, J. N., 2003. Characteristics of biological hazards in foods, Food Safety Handbook, 10, 157-95.
- Balebona, M. C., Andreu, M. J., Bordas, M. A., Zorrilla, I., Moriñigo, M. A. ve Borrego, J. J., 1998. Pathogenicity of *Vibrio alginolyticus* for cultured gilt-head sea bream (*Sparus aurata* L.), Applied and Environmental Microbiology, 64, 11, 4269-4275.
- Bambal, V., Wyawahare, NS., Turaskar, A. ve Mishra, MR., 2011. Study of sunscreen activity of herbal cream containing flower extract of *Nyctanthes arborescens* L. and *Tagetes erecta* L., International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research, 11, 1, 027.
- Barbier, F., Andreumont, A., Wolff, M. ve Bouadma, L., 2013. Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: recent advances in epidemiology and management, Current Opinion in Pulmonary Medicine, 19, 3, 216-228.
- Bearth, A., Cousin, M. E. ve Siegrist, M., 2014. The consumer's perception of artificial food additives: Influences on acceptance, risk and benefit perceptions, Food Quality and Preference, 38, 14-23.
- Bedasa, S., Shiferaw, D., Abraha, A. ve Moges, T., 2018. Occurrence and antimicrobial susceptibility profile of *Escherichia coli* O157: H7 from food of animal origin in Bishoftu town, Central Ethiopia, International Journal of Food Contamination, 5, 1, 1-8.
- Bekele, T., Zewde, G., Tefera, G., Feleke, A. ve Zerom, K., 2014. *Escherichia coli* O157: H7 in raw meat in Addis Ababa, Ethiopia: prevalence at an abattoir and retailers and antimicrobial susceptibility, International Journal of Food Contamination, 1, 1, 1-8.
- Bennett, S. D., Walsh, K. A. ve Gould, L. H., 2013. Foodborne disease outbreaks caused by *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, and *Staphylococcus aureus* United States, 1998–2008, Clinical Infectious Diseases, 57, 3, 425-433.
- Bergqvist, S. W., Sandberg, A. S., Carlsson, N. G. ve Andlid, T., 2005. Improved iron solubility in carrot juice fermented by homo- and hetero-fermentative lactic acid bacteria, Food Microbiology, 22, 1, 53–61.
- Bhat, B., Gupta, M., Andrabi, S. T. ve Bajaj, B. K., 2017. Growth and viability of probiotic *Weissella kimchi* R-3 in fruit and vegetable beverages. Indian Journal of Biochemistry and Biophysics, 54, 191-199.
- Bondad-Reantaso, M.G., Subasinghe, R.P., Arthur, J.R., Ogawa, K., Chinabut, S., Adlard, R., Tan, Z. ve Shariff, M., 2005. Disease and health management in Asian aquaculture, Veterinary Parasitology, 132, 249–272.
- Brandt, K. K., Amézquita, A., Backhaus, T., Boxall, A., Coors, A., Heberer, T., Lawrence JR, Lazorchak J, Schönfeld J. ve Topp, E., 2015. Ecotoxicological

- assessment of antibiotics: a call for improved consideration of microorganisms, *Environment International*, 85, 189-205.
- Breidenstein, E. B., de la Fuente-Núñez, C. ve Hancock, R. E., 2011. *Pseudomonas aeruginosa*: All roads lead to resistance, *Trends in Microbiology*, 19, 8, 419-426.
- Brown, G. D., Denning, D. W. ve Levitz, S. M., 2012. Tackling human fungal infections, *Science* 336, 647.
- Cai, J., Han, H., Song, Z., Li, C. ve Zhou, J., 2006. Isolation and characterization of pathogenic *Vibrio alginolyticus* from diseased postlarval abalone, *Haliothis diversicolor supertexta* (Lischke), *Aquaculture Research*, 37, 12, 1222-1226.
- Cai, W. C., Tang, F. X., Shan, C. H., Yang, L. P., Zhang, Q., Zhao, X. X. ve Ning, M. J. P. C., 2018. Changes in volatile compounds of fermented mixed drink using commercial yeast strain, *Przemysl Chemiczny*, 97, 8, 1398–1405.
- Cai, W., Tang, F., Zhao, X., Guo, Z., Zhang, Z., Dong, Y. ve Shan, C., 2019. Different lactic acid bacteria strains affecting the flavor profile of fermented jujube juice, *Journal of Food Processing and Preservation*, 43, 9, 14095.
- Carrera, C., Puig-Butillè, J. A., Aguilera, P., Ogbah, Z., Palou, J., Lecha, M., Malveyh, J. ve Puig, S., 2013. Impact of sunscreens on preventing UVR-induced effects in nevi: in vivo study comparing protection using a physical barrier vs sunscreen, *JAMA Dermatology*, 149, 7, 803-813.
- Carrique-Mas, J. J. ve Bryant, J. E., 2013. A review of foodborne bacterial and parasitic zoonoses in Vietnam, *Ecohealth*, 10, 4, 465-489.
- Casciaro, B., Calcaterra, A., Cappiello, F., Mori, M., Loffredo, M. R., Ghirga, F., Mangoni, M. L., Botta, B. ve Quaglio, D., 2019. Nigritanine as a new potential antimicrobial alkaloid for the treatment of *Staphylococcus aureus*-induced infections, *Toxins*, 11, 511.
- Cattoir, V. ve Felden, B., 2019. Future antibacterial strategies: from basic concepts to clinical challenges, *The Journal of Infectious Diseases*, 220, 3, 350-360.
- Chen, F. R., Liu, P. C. ve Lee, K. K., 2000. Lethal attribute of serine protease secreted by *Vibrio alginolyticus* strains in kuruma prawn *Penaeus japonicus*, *Zeitschrift für Naturforschung C*, 55, 1-2, 94-99.
- Chen, J., Chan, P. H., Lam, C. T., Li, Z., Lam, K. Y., Yao, P., Dong T. T. X., Lin, H., Lam, H., ve Tsim, K. W., 2015. Fruit of *Ziziphus jujuba* (Jujube) at two stages of maturity: distinction by metabolic profiling and biological assessment, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63, 2, 739-744.
- Chen, J., Li, Z., Maiwulanjiang, M., Zhang, W. L., Zhan, J. Y., Lam, C. T., Zhu, K. Y., Yao, P., Choi, R. C. Y., Lau D. T. W. ve Tsim, K. W., 2013. Chemical and biological assessment of *Ziziphus jujuba* fruits from China: different

- geographical sources and developmental stages, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61, 30, 7315-7324.
- Chen, J., Maiwulanjiang, M., Lam, K. Y., Zhang, W. L., Zhan, J. Y., Lam, C. T., Xu, S. L., Zhu, K. Y., Yao, P., Lau, D. T. W., Dong, T. T. W. ve Tsim, K. W., 2014. A standardized extract of the fruit of *Ziziphus jujuba* (Jujube) induces neuronal differentiation of cultured PC12 cells: a signaling mediated by protein kinase A, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62, 8, 1890-1897.
- Cole, G. T., Halawa, A. A. ve Anaissie, E. J., 1996. The role of the gastrointestinal tract in hematogenous candidiasis: from the laboratory to the bedside, *Clinical Infectious Diseases*, 22, 73-88.
- Coton, M., Berthier, F. ve Coton, E., 2008. Rapid identification of the three major species of dairy obligate heterofermenters *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus fermentum* and *Lactobacillus parabuchneri* by species-specific duplex PCR, *FEMS Microbiology Letters*, 284, 2, 150-157.
- Crittenden, R. G., Martinez, N. R. ve Playne, M. J., 2003. Synthesis and utilisation of folate by yoghurt starter cultures and probiotic bacteria, *International Journal of Food Microbiology*, 80, 3, 217-222.
- Croxen, M. A., Law, R. J., Scholz, R., Keeney, K. M., Wlodarska, M. ve Finlay, B. B., 2013. Recent advances in understanding enteric pathogenic *Escherichia coli*, *Clinical Microbiology Reviews*, 26 4, 822-880.
- Cushnie, T. P. T., Hamilton, V. E. S., Chapman, D. G., Taylor, P. W. ve Lamb, A. J., 2007. Aggregation of *Staphylococcus aureus* following treatment with the antibacterial flavonol galangin, *Journal of Applied Microbiology*, 103, 1562–1567.
- Darsanaki, R. K., Aliabadi, M. A. ve Chakoosari, M. M. D., 2013. Antibiotic resistance of lactic acid bacteria, *Scientific Journal of Microbiology*, 2, 11, 201-206.
- Dawood, M. A., Eweedah, N. M., Moustafa Moustafa, E. ve Shahin, M. G., 2019. Effects of feeding regimen of dietary *Aspergillus oryzae* on the growth performance, intestinal morphometry and blood profile of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*), *Aquaculture Nutrition*, 25, 5, 1063-1072.
- De Boer, H. J., Kool, A., Broberg, A., Mziray, W. R., Hedberg, I. ve Levenfors, J. J., 2005. Anti-fungal and anti-bacterial activity of some herbal remedies from Tanzania, *Journal of Ethnopharmacology*, 96, 3, 461-469.
- De Medeiros Gomes, J., Cahino Terto, M. V., Golzio do Santos, S., Sobral da Silva, M. ve Fachine Tavares, J., 2021. Seasonal variations of polyphenols content, sun protection factor and antioxidant activity of two Lamiaceae species, *Pharmaceutics*, 13,1, 110.

- de Vrese, M., Stegelmann, A., Richter, B., Fenselau, S., Laue, C. ve Schrezenmeier, J., 2001. Probiotics compensation for lactase insufficiency, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 73, 2, 421-429.
- De Vuyst, L. ve Tsakalidou, E., 2008. *Streptococcus macedonicus*, a multi-functional and promising species for dairy fermentations, *International Dairy Journal*, 18, 5, 476-485.
- Denning, D. W. ve Bromley, M. J., 2015. Infectious disease. How to bolster the antifungal pipeline, *Science* 347, 1414–1416.
- Derra, F. A., Karlsmose, S., Monga, D. P., Mache, A., Svendsen, C. A., Félix, B., Granier, S. A., Geyid, A., Taye, G. ve Hendriksen, R. S., 2013. Occurrence of *Listeria* spp. in retail meat and dairy products in the area of Addis Ababa, Ethiopia, *Foodborne Pathogens and Disease*, 10, 6, 577-579.
- Dewapriya, P., Khalil, Z. G., Prasad, P., Salim, A. A., Cruz-Morales, P., Marcellin, E., Capon, R. J. ve Talaropeptides A. D., 2018. Structure and biosynthesis of extensively n-methylated linear peptides from an australian marine tunicate-derived talaromyces sp. *Frontiers in Chemistry*, 6, 18.
- Dhama, K., Rajagunalan, S., Chakraborty, S., Verma, A. K., Kumar, A., Tiwari, R. ve Kapoor, S., 2013. Food-borne pathogens of animal origin-diagnosis, prevention, control and their zoonotic significance: A review, *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 16, 20, 1076-1085.
- Di Luccia, B., Manzo, N., Baccigalupi, L., Calabrò, V., Crescenzi, E., Ricca, E. ve Pollice, A., 2013. *Lactobacillus gasseri* SF1183 affects intestinal epithelial cell survival and growth, *Plos One*, 8, 7, 69102.
- Didinen, B. I., Yardimci, B., Onuk, E. E., Metin, S. ve Yildirim, P., 2014. Naturally *Lactococcus garvieae* infection in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792): new histopathological observations, phenotypic and molecular identification, *Revista de Medicina Veterinaria*, 165, 1-2, 12-19.
- Diffey, B. L. ve Grice, J., 1997. The influence of sunscreen type on photoprotection, *British Journal of Dermatology*, 137, 1, 103-105.
- Disassa, N., Sibhat, B., Mengistu, S., Muktar, Y. ve Belina, D., 2017. Prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of *E. coli* O157: H7 isolated from traditionally marketed raw cow milk in and around Asosa town, western Ethiopia, *Veterinary Medicine International*, 2017, 7.
- Dutra, E. A., Kedor-Hackmann, E. R. M. ve Santoro, M. I. R. M., 2004. Determination of sun protection factor (GKF) of sunscreens by ultraviolet spectrophotometry, *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 40, 3, 381-385.
- Dweck, A., 2002. Herbal medicine for the skin. Their chemistry and effects on skin and mucous membranes, *Journal of Applied Cosmetology*, 20, 1, 83-83.

- Ebrahimzadeh, M. A., Enayatifard, R., Khalili, M., Ghaffarloo, M., Saeedi, M. ve Charati, J. Y., 2014. Correlation between sun protection factor and antioxidant activity, phenol and flavonoid contents of some medicinal plants, *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 13, 3, 1041.
- EFSA., 2010. Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to live yoghurt cultures and improved lactose digestion (ID 1143, 2976) pursuant to Article 13 (1) of Regulation (EC) No 1924/2006, *EFSA Journal*, 8, 10, 1763.
- EFSA., 2015. European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control, *EFSA J*, 13, 4329.
- Ejo, M., Garedew, L., Alebachew, Z. ve Worku, W., 2016. Prevalence and antimicrobial resistance of *Salmonella* isolated from animal-origin food items in Gondar, Ethiopia, *BioMed Research International*, 2016.
- Ejtahed, H. S., Mohtadi-Nia, J., Homayouni-Rad, A., Niafar, M., Asghari-Jafarabadi, M. ve Mofid, V., 2012. Probiotic yogurt improves antioxidant status in type 2 diabetic patients, *Nutrition*, 28, 5, 539-543.
- Ekor, M., 2014. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety, *Frontiers in Pharmacology*, 4, 177.
- El Asely, A., Amin, A., El-Naby, A., Asmaa, S., Samir, F., El-Ashram, A. ve Dawood, M. A., 2020. *Ziziphus mauritiana* supplementation of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) diet for improvement of immune response to *Aeromonas hydrophila* infection, *Fish Physiology & Biochemistry*, 46, 4.
- El-Adawi, H., 2012. Inhibitory effect of grape seed extract (GSE) on cariogenic bacteria, *Journal of Medicinal Plants Research*, 6.
- Elmonir, W., Abo-Remela, E. ve Sobeih, A., 2018. Public health risks of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* in raw bovine milk sold in informal markets in Egypt, *The Journal of Infection in Developing Countries*, 12, 07, 533-541.
- El-Ziney, M. G. E., 1999. Antimicrobial activity of lactic acid bacteria metabolites: The role of lactic acid, Enterocin 5701 and Reuterin.
- Evren, M., Apan, M., Tutkun, E. ve Evren, S., 2011. Geleneksel fermente gıdalarda bulunan laktik asit bakterileri. II. Geleneksel Gıdalar Sempozyumu, 27-29.
- Fabricant, D. S. ve Farnsworth, N. R., 2001. The value of plants used in traditional medicine for drug discovery, *Environmental Health Perspectives*, 109, 69-75.
- FAO., 2013. Fisheries and Aquaculture Department has published the Global Aquaculture Production Statistics for the year 2011, Fisheries and Aquaculture Department.

- Farasat, M., Khavari-Nejad, R. A., Nabavi, S. M. B. ve Namjooyan, F., 2014. Antioxidant activity, total phenolics and flavonoid contents of some edible green seaweeds from northern coasts of the Persian Gulf, *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 13, 1, 163.
- Farnsworth, N. R., Akerele, O., Bingel, A. S., Soejarto, D. D. ve Guo, Z., 1985. Medicinal plants in therapy, *Bulletin of the World Health Organization*, 63, 6, 965.
- Fidel, P. L., Jr Vazquez, J. A. ve Sobel, J. D., 1999. *Candida glabrata*: Review of epidemiology, pathogenesis, and clinical disease with comparison to *C. albicans*, *Clinical Microbiology Reviews*, 12, 1, 80-96.
- Figueiredo, H. C. P., Carneiro, D. O., Faria, F. C. ve Costa, G. M., 2006. *Streptococcus agalactiae* associado à meningoencefalite e infecção sistêmica em tilápia-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*) no Brasil, *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 58, 678-680.
- Forestier, S., 2008. Rationale for sunscreen development, *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58, 5, S133-S138.
- Frans, I., Michiels, C. W., Bossier, P., Willems, K. A., Lievens, B. ve Rediers, H., 2011. *Vibrio anguillarum* as a fish pathogen: Virulence factors, diagnosis and prevention, *Journal of Fish Diseases*, 34, 9, 643-661.
- Franz, C. M., Holzapfel, W. H. ve Stiles, M. E., 1999. Enterococci at the crossroads of food safety?, *International Journal of Food Microbiology*, 47, 1-2, 1-24.
- Franz, C. M., Huch, M., Abriouel, H., Holzapfel, W. ve Gálvez, A., 2011. Enterococci as probiotics and their implications in food safety, *International Journal of Food Microbiology*, 151, 2, 125-140.
- Fuller, R., 1989. Probiotics in man and animals, *Journal of Applied Bacteriology*, 66, 5, 365-378.
- Gajardo, S., Aguilar, M., Stowhas, T., Salas, F., Lopez, J., Quispe, C., Calderon P. C. ve Benites, J., 2016. Determination of sun protection factor and antioxidant properties of six *Chilean Altiplano* plants, *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 15, 5, 352-363.
- Gandhi, M. ve Chikindas, M. L., 2007. *Listeria*: a foodborne pathogen that knows how to survive, *International Journal of Food Microbiology*, 113, 1, 1-15.
- Ganesan, K. ve Xu, B., 2017a. Telomerase inhibitors from natural products and their anticancer potential, *International Journal of Molecular Sciences*, 19, 13, 73.
- Ganesan, K. ve Xu, B., 2017b. Polyphenol-rich lentils and their health promoting effects. *International Journal of Molecular Sciences*, 18, 2390, 75.

- Ganesan, K. ve Xu, B., 2017c. Molecular targets of vitexin and isovitexin in cancer therapy: A critical review, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1401, 102–113, 76.
- Ganesan, K. ve Xu, B., 2017d. Polyphenol-rich dry common beans (*Phaseolus vulgaris* L.) and their health benefits, *International Journal of Molecular Sciences*, 18, 2331, 105.
- Ganesan, K. ve Xu, B., 2018. anti-obesity effects of medicinal and edible mushrooms, *Molecules*, 23, 2880, 82.
- Ganesan, K., Gani, S. B. ve Ganesan M. A., 2008. Influence of *Helicteres isora* L. bark extracts on glycemic control and renoprotective activity in streptozotocin-induced diabetic rats, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology*, 1, 275–280, 77.
- Ganesan, K., Gani, S. B. ve Ganesan M. A., 2009. Antidiabetic activity of *Helicteres isora* L. bark extracts on streptozotocin-induced diabetic rats, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology*, 1, 379–382, 83.
- Gao, Q. H., Wu, C. S. ve Wang, M., 2013. The jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) fruit: A review of current knowledge of fruit composition and health benefits, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61, 14, 3351-3363.
- Gao, Q. H., Wu, C. S., Yu, J. G., Wang, M., Ma, Y. J. ve Li, C. L., 2012. Textural characteristic, antioxidant activity, sugar, organic acid, and phenolic profiles of 10 promising jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) selections. *Journal of Food Science*, 77, 11, 1218-1225.
- Gao, Q. H., Wu, P. T., Liu, J. R., Wu, C. S., Parry, J. W. ve Wang, M., 2011. Physico-chemical properties and antioxidant capacity of different jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) cultivars grown in loess plateau of China. *Scientia Horticulturae*, 130, 1, 67-72.
- García, A., Fox, J. G. ve Besser, T. E., 2010. Zoonotic enterohemorrhagic *Escherichia coli*: A one health perspective, *Ilar Journal*, 51, 3, 221-232.
- Gardiner, G. E., Heinemann, C., Baroja, M. L., Bruce, A. W., Beuerman, D., Madrenas, J. ve Reid, G., 2002. Oral administration of the probiotic combination *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *L. fermentum* RC-14 for human intestinal applications, *International Dairy Journal*, 12, 2-3, 191-196.
- Gasparro, F. P., Mitchnick, M. ve Nash, J. F., 1998. A review of sunscreen safety and efficacy, *Photochemistry and Photobiology*, 68, 3, 243-256.
- Gatsing, D., Tchakoute, V., Ngamga, D., Kuiate, J. R., Tamokou, J. D. D., NJI, N. B., Tchouanguep F. M. ve Fodouop, S. P., 2009. In Vitro Antibacterial activity of *Crinum Purpurascens* herb leaf extract against the *Salmonella* species causing typhoid fever and its toxicological evaluation.

- Gellatly, S. L. ve Hancock, R. E., 2013. *Pseudomonas aeruginosa*: New insights into pathogenesis and host defenses, *Pathogens and Disease*, 67, 3, 159–173.
- Georgiev, K., Georgieva, M., Iliev, I., Peneva, M. ve Alexandrov, G., 2015. Antiproliferative effect of Bulgarian spring water probiotics, against human colon carcinoma cell line, *World Journal Pharmacy and Pharmaceutical Science*, 4, 6, 130-136.
- Gheyntanchi, E., Heshmati, F., Shargh, B. K., Nowroozi, J. ve Movahedzadeh, F., 2010. Study on β -galactosidase enzyme produced by isolated lactobacilli from milk and cheese, *African Journal of Microbiology Research*, 4, 6, 454–458.
- Górniak, I., Bartoszewski, R. ve Króliczewski, J., 2019. Comprehensive review of antimicrobial activities of plant flavonoids, *Phytochemistry Reviews*, 18, 241–272.
- Goyal, R., Sharma, P. L. ve Singh, M., 2011. Possible attenuation of nitric oxide expression in anti-inflammatory effect of *Ziziphus jujuba* in rat, *Journal of Natural Medicines*, 65, 3, 514-518.
- Grady, J. O., Rutledge, M., Sedano-Balbas, S., Smith, T. J., Barry, T. ve Maher, M., 2009. Rapid detection of *Listeria monocytogenes* in food using culture enrichment combined with real-time PCR. *Food Microbiology*, 26, 1, 4-7.
- Grini, A., Hansen, T., Berg, A., Wargelius, A. ve Fjelldal, P. G., 2011. The effect of water temperature on vertebral deformities and vaccine-induced abdominal lesions in Atlantic salmon, *Salmo salar* L, *Journal of Fish Diseases*, 34, 7, 531-546.
- Guerra, M. M. M., de Almeida, A. M. ve Willingham, A. L., 2016. An overview of food safety and bacterial foodborne zoonoses in food production animals in the Caribbean region, *Tropical Animal Health and Production*, 48, 6, 1095-1108.
- Gunyaktı, A. ve Asan-Ozusaglam, M., 2018. Investigation of the Potential Use of *Lactobacillus gasseri* Originated from Human Breast Milk as Food Additive. *LWT - Food Science and Technology*.
- Guo, X., Ran, C., Zhang, Z., He, S., Jin, M. ve Zhou, Z., 2017. The growth-promoting effect of dietary nucleotides in fish is associated with an intestinal microbiota-mediated reduction in energy expenditure, *The Journal of Nutrition*, 147, 781–788.
- Gupta, A. K., 2004. Origin of agriculture and domestication of plants and animals linked to early holocene climate amelioration. *Indian Academy of Sciences: Sadashivanagar, India*, 54-59.
- Gusakova, S. D., Sagdullaev, S. S., Aripov, K. N., Basher, K. H. C., Kurkcuoglu, M. ve Demirci, B., 1999. Isomers of plamitoleic acid in lipids and volatile substances from the fruits of *Ziziphus jujuba*, *Chemistry of Natural Compounds*, 35, 4, 401-403.

- Günyaktı, A., 2017. Genetik olarak karakterize edilen insan kaynaklı *Lactobacillus gasseri* suşlarının probiyotik kültür olarak kullanım potansiyellerinin belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, ASÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Aksaray.
- Gürsoy, O. ve Kınık, O., 2005. Laktobasiller ve probiyotik peynir üretiminde kullanım potansiyelleri, Mühendislik Bilimleri Dergisi, 3, 361–371.
- Haile, A. F., Kebede, D. ve Wubshet, A. K., 2017. Prevalence and antibiogram of *Escherichia coli* O157 isolated from bovine in jimma, Ethiopia: abattoirbased survey, Ethiopian Veterinary Journal, 21, 2, 109-120.
- Hamed, S., Arian, A. A. ve Farzaei. M. H., 2015. Gastroprotective effect of aqueous stem bark extract of *Ziziphus jujuba* L. against HCl/Ethanol-induced gastric mucosal injury in rats. Journal of Traditional Chinese Medicine, 35, 6, 666-670
- Hashemi, S. M. B., Mousavi Khaneghah, A., Barba, F. J., Nemati, Z., Sohrabi Shokofti, S. ve Alizadeh, F., 2017. Fermented sweet lemon juice (*Citrus limetta*) using *Lactobacillus plantarum* LS5: Chemical composition, antioxidant and antibacterial activities, Journal of Functional Foods, 38, 409–414.
- Hassan, A., Rahman, S., Deeba, F. ve Mahmud, S., 2009. Antimicrobial activity of some plant extracts having hepatoprotective effects, Journal of Medicinal Plants Research, 3, 1, 20-23.
- Hatha, M., Vivekanandhan, A. A. ve Joice, G. J., 2005. Antibiotic resistance pattern of motile aeromonads from farm raised fresh water fish, International Journal of Food Microbiology, 98, 2, 131-134.
- Heikkilä, M. P. ve Saris, P. E. J., 2003. Inhibition of *Staphylococcus aureus* by the commensal bacteria of human milk, Journal of Applied Microbiology, 95, 3, 471-478.
- Heredia, N. ve García, S., 2018. Animals as sources of food-borne pathogens: A review, Animal Nutrition, 4, 3, 250-255.
- Holzappel, W. H., Geisen, R. ve Schillinger, U., 1995. Biological preservation of foods with reference to protective cultures, bacteriocins and food-grade enzymes, International Journal of Food Microbiology, 24, 3, 343-362.
- Hoseinifar, S. H., Khodadadian Zou, H., Paknejad, H., Ahmadifar, E. ve Van Doan, H., 2018. Non-specific immune responses and intestinal immunity of common carp (*Cyprinus carpio*) fed Jujube (*Ziziphus jujube*) fruit extract, Aquaculture Research, 49, 9, 2995-3003.
- Höltzel, A., Gänzle, M. G., Nicholson, G. J., Hammes, W. P. ve Jung, G., 2000. The first low molecular weight antibiotic from lactic acid bacteria: Reutericyclin, a new tetramic acid, Angewandte Chemie International Edition, 39, 15, 2766-2768.

- Huang, X., Kojima-Yuasa, A., Norikura, T., Kennedy, D. O., Hasuma, T. ve Matsui-Yuasa, I., 2007. Mechanism of the anti-cancer activity of *Zizyphus jujuba* in HepG2 cells, *The American Journal of Chinese Medicine*, 35, 03, 517-532.
- Imam, S., Azhar, I ve Mahmood, Z. A., 2015. In-vitro evaluation of sun protection factor of a cream formulation prepared from extracts of *Musa accuminata* (L.), *Psidium gujava* (L.) and *Pyrus communis* (L.), *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 8, 3, 234-237.
- Inanç, A. ve Mustafa, A. S., 2018. Antibiotic Resistance of *Escherichia coli* O157: H7 Isolated from Chicken Meats, *KSÜ Doğa Bilimleri Dergisi*, 21, 1, 7-12.
- Iyer, R., Tomar, S. K., Maheswari, T. U. ve Singh, R., 2010a. *Streptococcus thermophilus* strains: Multifunctional lactic acid bacteria, *International Dairy Journal*, 20, 3, 133-141.
- Iyer, R., Tomar, S. K., Kapila, S., Mani, J. ve Singh, R., 2010b. Probiotic properties of folate producing *Streptococcus thermophilus* strains. *Food Research International*, 43, 1, 103-110.
- Janjua, N. R., Kongshoj, B., Andersson, A. M. ve Wulf, H. C., 2008. Sunscreens in human plasma and urine after repeated whole-body topical application, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 22, 4, 456-461.
- Jansen, R., Osterwalder, U., Wang, S. Q., Burnett, M. ve Lim, H. W., 2013. Photoprotection: Part II. Sunscreen: Development, efficacy, and controversies, *JAMA Dermatology*, 69, 6, 867, 861–814.
- Jayachandran, M., Zhang, T., Ganesan, K., Xu, B. ve Chung, S. S. M., 2018. Isoquercetin ameliorates hyperglycemia and regulates key enzymes of glucose metabolism via insulin signaling pathway in streptozotocin-induced diabetic rats, *European Journal of Pharmacology*, 829, 112–120.
- Jemmi, T. ve Stephan, R., 2006. *Listeria monocytogenes*: Food-borne pathogen and hygiene indicator, *Revue Scientifique et Technique*, 25, 2, 571-80.
- Jiménez, E., Fernández, L., Maldonado, A., Martín, R., Olivares, M., Xaus, J. ve Rodríguez, J. M., 2008. Oral administration of *Lactobacillus* strains isolated from breast milk as an alternative for the treatment of infectious mastitis during lactation, *Applied and Environmental Microbiology*, 74, 15, 4650-4655.
- Jung, M., Park, M., Lee, H. C., Kang, Y. H., Kang, E. S. ve Kim, S. K., 2006. Antidiabetic agents from medicinal plants, *Current Medicinal Chemistry*, 13, 10, 1203-1218.
- Kaban, G. ve Kaya, M., 2008. Identification of lactic acid bacteria and Gram-positive catalase-positive cocci isolated from naturally fermented sausage (sucuk), *Journal of Food Science*, 73, 8, M385-M388.

- Kadariya, J., Smith, T. C. ve Thapaliya, D., 2014. *Staphylococcus aureus* and staphylococcal food-borne disease: An ongoing challenge in public health, BioMed Research International, 2014.
- Kaimal, S. ve Abraham, A., 2011. Sunscreens, Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, 77, 2, 238.
- Kale, S., Sonawane, A., Ansari, A., Ghoge, P. ve Waje, A., 2010. Formulation and in-vitro determination of sun protection factor of *Ocimum basilicum*, Linn. leaf oils sunscreen cream, International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 2, 4, 147-149.
- Kamell, J. M., Rietkerk, W., Lam, K., Phillips, J. M., Wu, J. J., McCullough, J.L., Linden, K. G. ve Osann, K., 2011. Medical students educate teens about skin cancer: what have we learned?, Journal of Cancer Education, 26, 1, 153-5.
- Kang, J. H., Yun, S. I., Park, M. H., Park, J. H., Jeong, S. Y. ve Park, H. O., 2013. Anti-obesity effect of *Lactobacillus gasseri* BNR17 in high-sucrose diet-induced obese mice, PloS One, 8, 1, 54617.
- Kannaiyan, M., Manuel, V. N., Raja, V., Thambidurai, P., Mickymaray, S. ve Nooruddin, T., 2012. Antimicrobial activity of the ethanolic and aqueous extracts of *Salacia chinensis* Linn. against human pathogens, Asian Pacific Journal of Tropical Disease, 2, S416–S420.
- Kannaiyan, M., Meseret Abebe, G., Kanimozhi, C., Thambidurai, P., Ashokapuram Selvam, S., Vinodhini, R. ve Suresh, M., 2018. Prevalence of extended-spectrum beta-lactamase producing enterobacteriaceae members isolated from clinically suspected patients, Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 11, 364.
- Karatay, İ., 2019. Hastalıklı Gökkuşığı Alabalıklar (*Oncorhynchus mykiss*)’ından İzole Edilen *Lactococcus garvieae* Suşlarının Antimikrobiyal Hassasiyetinin Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Rize, Türkiye, 34 s.
- Karıncalı M. 2003. *Ziziphus jujuba* Mill. (hünnap) bitkisinin morfolojik, anatomik, ekolojik ve polen özelliklerinin araştırılması. Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi (basılmamış), Denizli, Pamukkale Üniversitesi, 2003.
- Kaur, B., Balgir, P., Mittu, B., Chauhan, A. ve Kumar, B., 2013. Purification and physicochemical characterization of anti-Gardnerella vaginalis bacteriocin HV6b produced by *Lactobacillus fermentum* isolate from human vaginal ecosystem, American Journal of Biochemistry and Molecular Biology, 3, 91-100.
- Kaur, C. D. ve Saraf, S., 2010. In vitro sun protection factor determination of herbal oils used in cosmetics, Pharmacognosy Research, 2, 1, 22.

- Kawase, M., He, F., Kubota, A., Miyazawa, K., Yoda, K. ve Hiramatsu, M., 2011. Strain-specific detection by pulsed-field gel electrophoresis of *Lactobacillus gasseri* TMC0356 in human feces after oral administration of these organisms, *Microbiology and Immunology*, 55, 8, 589-594.
- Keerthi, M., Venkateswararao, P., Devi, P. L. A., Laxmi, G. K. M. ve Venu, P., 2016. Phytochemical screening and anti helmenthic activity on the fruits of *Ziziphus jujuba*, *The Pharma Innovation*, 5, 6, 107.
- Kim, J. W. ve Rajagopal, S. N., 2001. Antibacterial activities of *Lactobacillus crispatus* ATCC 33820 and *Lactobacillus gasseri* ATCC 33323, *Journal of Microbiology Seoul*, 39, 2, 146-148.
- Kim, S., Huang, E., Park, S., Holzapfel, W. ve Lim, S. D., 2018. Physiological characteristics and anti-obesity effect of *Lactobacillus plantarum* K10, *Korean Journal for Food Science of Animal Resources*, 38, 3, 554.
- Koyuncu, İ., Yıldırım, İ. ve Duranoğlu, S., 2008. Tıbbi ve aromatik bitkilerin antimikrobiyal özellikleri. *Türkiye 10.Gıda Kongresi*, 913-916.
- Kumar, G. ve Murugesan, A. G., 2008. Hypolipidaemic activity of *Helicteres isora* L. bark extracts in streptozotocin induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 116, 161–166.
- Kumar, G., Banu, G. S., Murugesan, A. G. ve Pandian, M. R., 2006. Hypoglycaemic effect of *Helicteres isora* bark extract in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 107, 304–307.
- Kumar, G., Sharmila Banu, G. ve Ganesan Murugesan A., 2008. Effect of *Helicteres isora* bark extracts on heart antioxidant status and lipid peroxidation in streptozotocin diabetic rats, *Pharmaceutical Biology*, 45, 10, 753-759.
- Kun, S., Rezessy-Szabó, J. M., Nguyen, Q. D. ve Hoschke, Á., 2008. Changes of microbial population and some components in carrot juice during fermentation with selected *Bifidobacterium* strains, *Process Biochemistry*, 43, 8, 816–821.
- Kundi, A. H. K., Wazir, F. K., Ghafoor, A. ve Wazir, Z. D. K., 1989. Physico-chemical characteristics and organoleptic evaluation of different ber (*Zizyphus jujuba* Mill) cultivars, *Sarhad Journal of Agriculture (Pakistan)*, 5, 2, 149-155.
- Kuusela, P., Vartio, T., Vuento, M. ve Myhre, E. B., 1985. Attachment of staphylococci and streptococci on fibronectin, fibronectin fragments, and fibrinogen bound to a solid phase, *Infection and Immunity*, 50, 1, 77-81.
- Lau, L. Y. J. ve Chye, F. Y., 2018. Antagonistic effects of *Lactobacillus plantarum* 0612 on the adhesion of selected foodborne enteropathogens in various colonic environments, *Food Control*, 91, 237-247.
- Lautenschlager, S., Wulf, H. C. ve Pittelkow, M. R., 2007. Photoprotection, *The Lancet*, 370, 9586, 528-537.

- Lee, Y., Puumala, E., Robbins, N. ve Cowen, L. E., 2020. Antifungal drug resistance: molecular mechanisms in *Candida albicans* and beyond. *Chemical Reviews*, 121, 6, 3390-3411.
- Li, J. W., Fan, L. P., Ding, S. D. ve Ding, X. L., 2007. Nutritional composition of five cultivars of Chinese jujube, *Food Chemistry*, 103, 2, 454-460.
- Li, J., Shan, L., Liu, Y., Fan, L. ve Ai, L., 2011. Screening of a functional polysaccharide from *Zizyphus jujuba* cv. Jinsixiaozao and its property, *International Journal of Biological Macromolecules*, 49, 3, 255-259.
- Liévin-Le Moal, V., 2016. A gastrointestinal anti-infectious biotherapeutic agent: the heat-treated *Lactobacillus* LB, *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 9, 1, 57-75.
- Lipp, E. K. ve Rose, J. B., 1997. The role of seafood in foodborne diseases in the United States of America, *Revue Scientifique et Technique-Office International des Epizooties*, 16, 2, 620-640.
- Liu, F., Zhang, Y. ve Wang, F., 2021. Effect of jujube (*Zizyphus jujuba*) extract on intestinal flora, digestion, and immunity of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), *Aquaculture Reports*, 21, 100890.
- Liu, J., Chen, B. ve Yao, S., 2007. Simultaneous analysis and identification of main bioactive constituents in extract of *Zizyphus jujuba* var. *sapinosa* (*Zizyphi spinosi* semen) by high-performance liquid chromatography–photodiode array detection–electrospray mass spectrometry, *Talanta*, 71, 2, 668-675.
- López M.T., 2007. Fitocosmetica solar: Plantas Medicinales más utilizadas, *Offarm* 26: 66 - 69.
- Lund, B., Adamsson, I. ve Edlund, C., 2002. Gastrointestinal transit survival of an *Enterococcus faecium* probiotic strain administered with or without vancomycin, *International Journal of Food Microbiology*, 77, 1-2, 109-115.
- Magnusson, J. ve Schnürer, J., 2001. *Lactobacillus coryniformis* subsp. *coryniformis* strain Si3 produces a broad-spectrum proteinaceous antifungal compound, *Applied and Environmental Microbiology*, 67, 1, 1-5.
- Maldonado, J., Cañabate, F., Sempere, L., Vela, F., Sánchez, A. R., Narbona, E., López-Huertas, E., Geerlings, A., Valero, A. D., Olivares, M. ve Lara-Villoslada, F., 2012. Human milk probiotic *Lactobacillus fermentum* CECT5716 reduces the incidence of gastrointestinal and upper respiratory tract infections in infants, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 54, 1, 55-61.
- Mansur, J. S., Breder, M. N. R., Mansur, M. C. A ve Azulay R. D., 1986. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria, *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 61, 121-124.

- Martín, R., Langa, S., Reviriego, C., Jiménez, E., Marín, M. L., Xaus, J., Fernandez, L. ve Rodríguez, J. M., 2003. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut, *The Journal of Pediatrics*, 143, 6, 754-758.
- Martín, R., Olivares, M., Marín, M. L., Fernández, L., Xaus, J. ve Rodríguez, J. M., 2005. Probiotic potential of 3 *Lactobacilli strains* isolated from breast milk, *Journal of Human Lactation*, 21, 1, 8-17.
- McMichael, A. J., 2004. Environmental and social influences on emerging infectious diseases: past, present and future, *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B: Biological Sciences*, 359, 1447, 1049-1058.
- Mehreen, A., Waheed, M., Liaqat, I. ve Arshad, N., 2016. Phytochemical, antimicrobial, and toxicological evaluation of traditional herbs used to treat sore throat, *BioMed Research International*.
- Mensah, A. Y., Sampson, J., Houghton, P. J., Hylands, P. J., Westbrook, J., Dunn, M., Hughes, M. A. ve Cherry, G. W., 2001. Effects of *Buddleja globosa* leaf and its constituents relevant to wound healing, *Journal of Ethnopharmacology*, 77, 2-3, 219-226.
- Mersha, G., Asrat, D., Zewde, B. M. ve Kyule, M., 2010. Occurrence of *Escherichia coli* O157: H7 in faeces, skin and carcasses from sheep and goats in Ethiopia, *Letters in Applied Microbiology*, 50, 1, 71-76.
- Meyburgh, C. M., Bragg, R. R. ve Boucher, C. E., 2017. *Lactococcus garvieae*: An emerging bacterial pathogen of fish, *Diseases of Aquatic Organisms*, 123, 1, 67-79.
- Mickymaray, S. ve Alturaiki, W., 2018. Antifungal efficacy of marine macroalgae against fungal isolates from bronchial asthmatic cases, *Molecules*, 23, 3032.
- Mickymaray, S., 2019. Efficacy and mechanism of traditional medicinal plants and bioactive compounds against clinically important pathogens, *Antibiotics*, 8, 4, 257.
- Mickymaray, S., Al Aboody, M. S., Rath, P. K., Annamalai, P. ve Nooruddin, T., 2016. Screening and antibacterial efficacy of selected Indian medicinal plants, *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6, 185–191, 9.
- Miller, J. D. ve Neely, M. N., 2004. Zebrafish as a model host for streptococcal pathogenesis, *Acta Tropica*, 91, 1, 53-68.
- Mirshafa, S. A., Azadbakht, M. ve Ahangar, N., 2013. Study of antidepressant and sedative-hypnotic activity of hydroalcoholic extract of *Asperugo procumbens* L. aerial parts in mice, *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 12, 3, 529.
- Mitchnick, M. A., Fairhurst, D. ve Pinnell, S. R., 1999. Microfine zinc oxide (Z-cote) as a photostable UVA/UVB sunblock agent, *Journal of the American Academy of Dermatology*, 40, 1, 85-90.

- Mizuno, H., Tomotsune, K., Islam, M., Funabashi, R., Albarracin, L., Ikeda-Ohtsubo, W., Aso, H., Takahashi, H., Kimura, K., Villena, J., Sasaki, Y. ve Kitazawa, H., 2020. Exopolysaccharides from *Streptococcus thermophilus* ST538 modulate the antiviral innate immune response in porcine intestinal epitheliocytes. *Frontiers in Microbiology*, 11, 894.
- Moreno, M. F., Sarantinopoulos, P., Tsakalidou, E. ve De Vuyst, L., 2006. The role and application of enterococci in food and health, *International Journal of Food Microbiology*, 106, 1, 1-24.
- Mota, M. D., da Boa Morte, A. N., e Silva, L. C. R. C. ve Chinalia, F. A., 2020. Sunscreen protection factor enhancement through supplementation with Rambutan (*Nephelium lappaceum* L) ethanolic extract, *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 205, 111837.
- Mousavi, Z. E., Mousavi, S. M., Razavi, S. H., Hadinejad, M., Emam- Djomeh, Z. ve Mirzapour, M., 2013. Effect of fermentation of pome- granate juice by *Lactobacillus plantarum* and *Lactobacillus acidophilus* the antioxidant activity and metabolism of sugars, organic acids and phenolic compounds, *Food Biotechnology*, 27, 1, 1–13.
- Mulu, S. ve Pal, M., 2016. Studies on the prevalence, risk factors, public health implications and antibiogram of *Listeria monocytogenes* in sheep meat collected from municipal abattoir and butcher shops in Addis Ababa, *Journal of Foodborne and Zoonotic Diseases*, 4, 1, 1-14.
- Murray, A. G. ve Munro, L. A., (2018). The growth of Scottish salmon (*Salmo salar*) aquaculture 1979–2016 fits a simple two-phase logistic population model, *Aquaculture*, 496, 146-152.
- Nayak, D. N., Savalia, C. V., Kalyani, I. H., Kumar, R. ve Kshirsagar, D. P., 2015. Isolation, identification, and characterization of *Listeria* spp. from various animal origin foods, *Veterinary World*, 8, 6, 695.
- Nielsen, D. S., Teniola, O. D., Ban-Koffi, L., Owusu, M., Andersson, T. S. ve Holzapfel, W. H., 2007. The microbiology of Ghanaian cocoa fermentations analysed using culture-dependent and culture-independent methods, *International Journal of Food Microbiology*, 114, 2, 168-186.
- Nissen, L., Chingwaru, W., Sgorbati, B., Biavati, B. ve Cencic, A., 2009. Gut health promoting activity of new putative probiotic/protective *Lactobacillus* spp. strains: a functional study in the small intestinal cell model, *International Journal of Food Microbiology*, 135, 3, 288-294.
- Odds, F. C., 1988. *Candida* and candidosis: A review and bibliography, Bailliere Tindall. London, United Kingdom.
- Odu, N. N. ve Okonko, I. O., 2017. Prevalence and antibiotic susceptibility of *Listeria monocytogenes* in retailed meats in port harcourt metropolis, Nigeria, *Journal of Public Health Research*, 7, 4, 91-99.

- Oliveira, M. B., Valentim, I. B., Rocha, T. S., Santos, J. C., Pires, K. S., Tanabe, E. L., Borbely, K. S., Borbely, A. U. ve Goulart, M. O., 2020. *Schinus terebenthifolius* Raddi extracts: From sunscreen activity toward protection of the placenta to Zika virus infection, new uses for a well-known medicinal plant, *Industrial Crops and Products*, 152, 112503.
- Oliveira-Júnior, R. G. ve Almeida, J. R. G. S., 2012. Prospecção tecnológica de fotoprotetores derivados de produtos naturais, *Revista GEINTEC*, 3, 1, 32-40.
- Osterwalder, U. ve Herzog, B., 2009. Sun protection factors: World wide confusion, *British Journal of Dermatology*, 161, 13-24.
- Owusu-Kwarteng, J., Tano-Debrah, K., Akabanda, F. ve Jespersen, L., 2015. Technological properties and probiotic potential of *Lactobacillus fermentum* strains isolated from West African fermented millet dough, *BMC Microbiology*, 15, 1, 1-10..
- Özlü, H., 2015. Bazı peynirlerden izole edilen laktik asit bakterilerin bakteriyosin üretme yeteneği, Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Gıda Hijyen ve Teknolojisi Anabilim Dalı Doktora Tezi, Erzurum.
- Paillard, C., Le Roux, F. ve Borrego, J. J., 2004. Bacterial disease in marine bivalves, a review of recent studies: Trends and evolution, *Aquatic Living Resources*, 17, 4, 477-498.
- Palombo, E. A., 2011. Traditional medicinal plant extracts and natural products with activity against oral bacteria: Potential application in the prevention and treatment of oral diseases. Evidence-based complementary and Alternative Medicine.
- Pandian, M. R., Banu, G. S. ve Kumar, G. A., 2006. Study of the antimicrobial activity of *Alangium salviifolium*, *Indian Journal of Pharmacology*, 38, 203.
- Pannaraj, P. S., Li, F., Cerini, C., Bender, J. M., Yang, S., Rollie, A., Adisetiyo, H., Zabih, S., Lincez, P. J., Bittinger, K., Bailey, A., Bushman, F. D., Sleasman, J. W. ve Aldrovandi, G. M., 2017. Association between breast milk bacterial communities and establishment and development of the infant gut microbiome, *JAMA Pediatrics*, 171, 7, 647-654.
- Peix, A., Ramírez-Bahena, M. H. ve Velázquez, E., 2018. The current status on the taxonomy of *Pseudomonas* revisited: An update, *Infection, Genetics and Evolution*, 57, 106-116.
- Peng, W. H., Hsieh, M. T., Lee, Y. S., Lin, Y. C. ve Liao, J., 2000. Anxiolytic effect of seed of *Ziziphus jujuba* in mouse models of anxiety, *Journal of Ethnopharmacology*, 72, 3, 435-441.
- Pereira, A. P., Ferreira Isabel, C. F. R., Marcelino, F., Valentão, P., Andrade, P.B., Seabra, R., Estevinho, L., Bento, A ve Pereira, J.A., 2007. Phenolic

- compounds and antimicrobial activity of Olive (*Olea europaea* L. Cv. Cobrançosa) leaves, *Molecules*, 12, 1153-1162, 1420-3049.
- Perlroth, J., Choi, B. ve Spellberg, B., 2007. Nosocomial fungal infections: Epidemiology, diagnosis, and treatment. *Medical Mycology* 45, 321–346.
- Pettersson, K., 2007. Perinatal infection with Group B streptococci, In *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 12, 3, 193-197.
- Promyou, S., Supapvanich, S., Boodkord, B. ve Thangapiradeekajorn, M., 2012. Alleviation of chilling injury in jujube fruit (*Ziziphus jujuba* Mill) by dipping in 35 C water, *Agriculture and Natural Resources*, 46, 1, 107-119.
- Radulovic, N. S., Blagojevic, P. D., Stojanovic-Radic, Z. Z. ve Stojanovic, N. M., 2013. Antimicrobial plant metabolites: Structural diversity and mechanism of action, *Current Medicinal Chemistry*, 20, 7, 932-952.
- Raissy, M., Hashemi, S., Roushan, M., Jafarian, M., Momtaz, H., Soltani, M. ve Pirali Kheirabad, E., 2018. Effects of essential oils of *Satureja bachtiarica* and *Nigella sativa* on the efficacy of *Lactococcus* vaccine in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 17, 1, 95-106.
- Rajkowski, K. T. ve Smith, J. L., 2001. Update: food poisoning and other diseases induced by *Bacillus cereus*, *Food-borne disease handbook*, Hui YH, Pierson MD, and Gorham JR, 2, 61-76.
- Rajopadhye, A. ve Upadhye, A. S., 2016. Estimation of bioactive compound, maslinic acid by HPTLC, and evaluation of hepatoprotective activity on fruit pulp of *Ziziphus jujuba* Mill. cultivars in India, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.
- Rancan, F., Rosan, S., Boehm, K., Fernández, E., Hidalgo, M. E., Quihot, W., Rubio, C., Boehm, F., Piazena, H. ve Oltmanns, U., 2002. Protection against UVB irradiation by natural filters extracted from lichens, *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 68, 2-3, 133-139.
- Ransom, D. P., 1978. Bacteriologic, immunologic and pathogenic studies of *Vibrio* spp. pathologic to salmonids, *Doctoral Dissertation*, Oregon State University, Graduate School, America
- Raskin, I., Ribnicky, D. M., Komarnytsky, S., Ilic, N., Poulev, A., Borisjuk, N., Brinker, A., Moreno, D. A., Ripoll, C., Yakoby, N., O’Neal, J. M., Cornwell, T., Pastor, I. ve Fridlender, B., 2002. Plants and human health in the twenty-first century, *Trends in Biotechnology*, 20, 12, 522-531.
- Reichl, L., 1991. Uncommon fruits worthy of attention. A gardener’s guide. Addison Wesley, Reading, MA, 125-127.
- Reid, G., Charbonneau, D., Erb, J., Kochanowski, B., Beuerman, D., Poehner, R. ve Bruce, A. W., 2003. Oral use of *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and L.

fermentum RC-14 significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women, *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 35, 2, 131-134.

Rico, A., Phu, T. M., Satapornvanit, K., Min, J., Shahabuddin, A. M., Henriksson, P. J., Murray, F.J., Little, D.C., Dalsgaard, A. ve Van den Brink, P. J., 2013. Use of veterinary medicines, feed additives and probiotics in four major internationally traded aquaculture species farmed in Asia, *Aquaculture*, 412, 231-243.

Roberts, T. A. ve Tompkin, R. B., 1996. *Microorganisms in foods 5: characteristics of microbial pathogens*, Springer Science & Business Media, 5.

Rodriguez Villanueva, J. ve Rodriguez Villanueva, L., 2017. Experimental and clinical pharmacology of *Ziziphus jujuba* Mills, *Phytotherapy Research*, 31, 3, 347-365.

Roleira, F. M., Tavares-da-Silva, E. J., Varela, C. L., Costa, S. C., Silva, T., Garrido, J. ve Borges, F., 2015. Plant derived and dietary phenolic antioxidants: Anticancer properties, *Food Chemistry*, 183, 235-258.

Ross, A. J., Rucker, R. R. ve Ewing, W. H., 1966. Description of a bacterium associated with redmouth disease of rainbow trout (*Salmo gairdneri*), *Canadian Journal of Microbiology*, 12, 4, 763-770.

Rul, F., 2017. Yogurt Microbiology, Organoleptic Properties and Probiotic Potential, In *Fermented Foods*, 418-450.

Russo, P., Capozzi, V., Arena, M. P., Spadaccino, G., Dueñas, M. T., López, P., Fiocco, D. ve Spano, G., 2014. Riboflavin-overproducing strains of *Lactobacillus fermentum* for riboflavin-enriched bread, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 98, 8, 3691-3700.

Russo, R., Mitchell, H. ve Yanong, R. P., 2006. Characterization of *Streptococcus iniae* isolated from ornamental cyprinid fishes and development of challenge models, *Aquaculture*, 256, 1-4, 105-110.

Sabzghabae, A. M., Khayam, I., Kelishadi, R., Ghannadi, A., Soltani, R., Badri, S., ve Shirani, S., 2013. Effect of *Zizyphus jujuba* fruits on dyslipidemia in obese adolescents: a triple-masked randomized controlled clinical trial, *Medical Archives*, 67, 3, 156.

Sakandar, H. A. ve Zhang, H., 2021. Trends in Probiotic (s)-Fermented milks and their in vivo functionality: A review, *Trends in Food Science & Technology*, 110, 55-65.

Salminen, S., Ouwehand, A., Benno, ve Wright, A., 2004. Lactic Acid Bacteria, microbial and Functional Aspects, *Food Science Technology*, 3, 1-53

- Sambandan, D. R. ve Ratner, D., 2011. Sunscreens: an overview and update, *Journal of the American Academy of Dermatology*, 64, 4, 748-758.
- Sarhadi, I., Alizadeh, E., Ahmadifar, E., Adineh, H. ve Dawood, M. A., 2020. Skin mucosal, serum immunity and antioxidant capacity of common carp (*Cyprinus carpio*) fed artemisia (*Artemisia annua*), *Annals of Animal Science*, 20, 3, 1011-1027.
- Sartingen, S., Rozdzinski, E., Muscholl-Silberhorn, A. ve Marre, R., 2000. Aggregation substance increases adherence and internalization, but not translocation, of *Enterococcus faecalis* through different intestinal epithelial cells in vitro, *Infection and Immunity*, 68, 10, 6044-6047.
- Scallan, E., Griffin, P. M., Angulo, F. J., Tauxe, R. V. ve Hoekstra, R. M., 2011. Foodborne illness acquired in the United States unspecified agents, *Emerging Infectious Diseases*, 17, 1, 16.
- Selle, K., ve Klaenhammer, T. R., 2013. Genomic and phenotypic evidence for probiotic influences of *Lactobacillus gasseri* on human health, *FEMS Microbiology Reviews*, 37, 6, 915-935.
- Seow, Y. X., Yeo, C. R., Chung, H. L. ve Yuk, H. G., 2014. Plant essential oils as active antimicrobial agents, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 54, 5, 625-644.
- Sevindik, M., Akgul, H., Pehlivan, M. ve Selamoglu, Z., 2017. Determination of therapeutic potential of *Mentha longifolia* ssp. *Longifolia*, *Fresen Environ Bull*, 26, 7, 4757-4763.
- Shariati, A., Azimi, T., Ardebili, A., Chirani, A., Bahramian, A., Pormohammad, A., Sadredinamin, M., Erfanimanesh, S., Bostanghadiri, N., Shams, S. ve Hashemi A., 2018. Insertional inactivation of *oprD* in carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from burn patients in Tehran Iran, *New Microbes and New Infections*, 21, 75–80.
- Shi, G. B., Wu, Q., Zhang, B., Sun, X. H., Zong, W. T., Zhao, X. R., Xin, Y., Zhao, Q. C. ve Chen, Y. F., 2013. Possible mechanism involved in the sedative activity of jujuba saponins I in mice, *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 19, 4, 282.
- Shi, Q. W., Li, L.G., Huo, C. H., Zhang, M. Li ve Wang, Y.F., 2010. Study on natural medicinal chemistry and new drug development, *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 41, 1583–1589.
- Shieh, M. J., Shang, H. F., Liao, F. H., Zhu, J. S. ve Chien, Y. W., 2011. *Lactobacillus fermentum* improved intestinal bacteria flora by reducing *Clostridium perfringens*, e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism, 6, 2, 59-63.

- Shim, S. M., Seo, S. H., Lee, Y., Moon, G. I., Kim, M. S. ve Park, J. H., 2011. Consumers' knowledge and safety perceptions of food additives: Evaluation on the effectiveness of transmitting information on preservatives, *Food Control*, 22, 7, 1054-1060.
- Shulman, J. A., Terry, P. M. ve Hough, C. E., 1971. Colonization with gentamicin-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, pyocine type 5, in a burn unit, *Journal of Infectious Diseases*, 124, 18-23.
- Song, M., Yun, B., Moon, J. H., Park, D. J., Lim, K. ve Oh, S., 2015. Characterization of selected *Lactobacillus* strains for use as probiotics, *Korean Journal for Food Science of Animal Resources*, 35, 4, 551.
- Soto, A., Martín, V., Jiménez, E., Mader, I., Rodríguez, J. M. ve Fernández, L., 2014. *Lactobacilli* and *Bifidobacteria* in human breast milk: Influence of antibiotherapy and other host and clinical factors, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 59, 1, 78.
- Sousa, A., Ferreira, I. C. F. R., Calhella, R., Andrade, P. B., Valentão, P., Bento, A ve Pereira, J.A., 2006. Phenolics and antimicrobial activity of traditional stoned table olives *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 14, 8533-8538.
- Stamm, J. M., 1989. In vitro resistance by fish pathogens to aquacultural antibacterials, including the quinolones difloxacin (A-56619) and sarafloxacin (A-56620), *Journal of Aquatic Animal Health*, 1, 2, 135-141.
- Stapleton, P., 2004. Anti-*Staphylococcus aureus* activity and oxacillin resistance modulating capacity of 3-O-acyl-catechins, *International Journal of Antimicrobial Agents*, 24, 374-380.
- Stiles, M. E. ve Holzapfel, W. H., 1997. Lactic acid bacteria of foods and their current taxonomy, *International Journal of Food Microbiology*, 36, 1, 1-29.
- Sukalingam, K., Ganesan, K. ve Ponnusamy, K., 2015. Evaluation of antidiabetic activity of polyherbal formulations on type 2 diabetic patients: A single blinded randomized study, *International Journal of Integrative Medical Sciences*, 2.
- Sukalingam, K., Ganesan, K. ve Xu, B., 2017. *Trianthema portulacastrum* L. (giant pigweed): Phytochemistry and pharmacological properties, *Phytochemistry Reviews*, 16, 461-478.
- Sukalingam, K., Ganesan, K. ve Xu, B., 2018. Protective effect of aqueous extract from the leaves of *justicia tranquebariensis* against thioacetamide-induced oxidative stress and hepatic fibrosis in rats, *Antioxidants*, 7, 78.
- Süßmuth, S. D., Muscholl-Silberhorn, A., Wirth, R., Susa, M., Marre, R. ve Rozdzinski, E., 2000. Aggregation substance promotes adherence, phagocytosis, and intracellular survival of *Enterococcus faecalis* within human macrophages and suppresses respiratory burst, *Infection and Immunity*, 68, 9, 4900-4906.

- Swartz, M. N., 1994. Hospital-acquired infections: diseases with increasingly limited therapies, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 91, 7, 2420-2427.
- Swartz, M. N., 2002. Human diseases caused by foodborne pathogens of animal origin. *Clinical Infectious Diseases*, 34, 111-122.
- Tacconelli, E., Magrini, N., Carmeli, Y., Harbarth, S., Kahlmeter, G. ve Kluytmans J., 2017. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. World Health Organization ; 1-7. (https://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL_Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf). Last date of: 21.01.2022.
- Tahergorabi, Z., Abedini, M. R., Mitra, M., Fard, M. H. ve Beydokhti, H., 2015. “*Ziziphus jujuba*”: A red fruit with promising anticancer activities, *Pharmacognosy Reviews*, 9, 18, 99.
- Taye, M., Berhanu, T., Berhanu, Y., Tamiru, F. ve Terefe, D., 2013. Study on carcass contaminating *Escherichia coli* in apparently healthy slaughtered cattle in Haramaya University slaughter house with special emphasis on *Escherichia coli* O157: H7, Ethiopia, *Journal of Veterinary Science and Technology*, 4, 1, 132.
- Tenover, F. C., 2006. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria, *The American Journal of Medicine*, 119, 6, 3-10.
- Thompson, S. C., Jolley, D. ve Marks, R., 1993. Reduction of solar keratoses by regular sunscreen use, *New England Journal of Medicine*, 329, 16, 1147-1151.
- Timur, G. ve Timur, M., 1991. An outbreak of enteric redmouth disease in farmed rainbow trout (*Onchorhynchus mykiss*) in Turkey, *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists (United Kingdom)*, 111, 5, 181-182.
- Tong, S. Y., Davis, J. S., Eichenberger, E., Holland, T. L. ve Fowler Jr, V. G., 2015. *Staphylococcus aureus* infections: Epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management, *Clinical Microbiology Reviews*, 28, 3, 603-661.
- Tripathi, M., Pandey, M. B., Jha, R. N., Pandey, V. B., Tripathi, P. N. ve Singh, J. P., 2001. Cyclopeptide alkaloids from *Zizyphus jujuba*, *Fitoterapia*, 72, 5, 507-510.
- Truusalu, K., Mikelsaar, R. H., Naaber, P., Karki, T., Kullisaar, T., Zilmer, M. ve Mikelsaar, M., 2008. Eradication of *Salmonella Typhimurium* infection in a murine model of typhoid fever with the combination of probiotic *Lactobacillus fermentum* ME-3 and ofloxacin, *Bmc Microbiology*, 8, 1, 1-6.
- Tsabang, N., Ngah, N., Estella, F. T. ve Agbor, G. A., 2016. Herbal medicine and treatment of diabetes in Africa: Case study in Cameroon, *Diabetes Case Rep*, 1, 112, 2.

- Vainio, H. ve Bianchini, F., 2000. Cancer-preventive effects of sunscreens are uncertain, *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 529-531.
- Van Hai, N., 2015. The use of medicinal plants as immunostimulants in aquaculture: A review, *Aquaculture*, 446, 88-96.
- Vazquez, J.A. ve Sobel, J.D., 2002. Mucosal candidiasis. *Infectious Disease Clinics of North America*, 16, 793–820.
- Vendrell, D., Balcázar, J. L., Ruiz-Zarzuela, I., De Blas, I., Gironés, O. ve Múzquiz, J. L., 2006. *Lactococcus garvieae* in fish: A review, *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 29, 4, 177-198.
- Vijayakumar, R., Aboody, M., AlFonaisan, M., Turaiki, W., Mickymaray, S., Mariappan, P., Alsagaby, S. ve Sandle, T., 2016. Determination of minimum inhibitory concentrations of common biocides to multidrug-resistant gram-negative bacteria, *Applied Medical Research*, 2, 56.
- Wagner, V. E., Filiatrault, M. J., Picardo, K. F. ve Iglewski, B. H., 2008. *Pseudomonas aeruginosa* virulence and pathogenesis issues, *Pseudomonas Genomics and Molecular Biology*, 129-158.
- Waldvogel, F. A., 2004. Infectious diseases in the 21st century: Old challenges and new opportunities, *International Journal of Infectious Diseases*, 8, 1, 5-12.
- Wall, R., Fitzgerald, G., Hussey, S., Ryan, T., Murphy, B., Ross, P. ve Stanton, C., 2007. Genomic diversity of cultivable *Lactobacillus* populations residing in the neonatal and adult gastrointestinal tract. *FEMS Microbiology Ecology*, 59, 127–137.
- Wang, B. 2011. Chemical characterization and Ameliorating effect of polysaccharide from Chinese jujube on intestine oxidative injury by ischemia and reperfusion, *International Journal of Biological Macromolecules*, 48, 3, 386–39.
- Watt, J. M. ve Breyer-Brandwijk, M. G., 1962. The Medicinal and Poisonous Plants of Southern and Eastern Africa being an Account of their Medicinal and other Uses, Chemical Composition, Pharmacological Effects and Toxicology in Man and Animal, *The Medicinal and Poisonous Plants*, 581, 96-38.
- Watts, J. E., Schreier, H. J., Lanska, L. ve Hale, M. S., 2017. The rising tide of antimicrobial resistance in aquaculture: sources, sinks and solutions, *Marine Drugs*, 15, 6, 158.
- Wertheim, H. F., Melles, D. C., Vos, M. C., van Leeuwen, W., van Belkum, A., Verbrugh, H. A. ve Nouwen, J. L., 2005. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections, *The Lancet Infectious Diseases*, 5, 12, 751-762.

- Westerdahl, J., Ingvar, C., Måsbäck, A. ve Olsson, H., 2000. Sunscreen use and malignant melanoma, *International Journal of Cancer*, 87, 1, 145-150.
- Westerhof, W., Estevez-Uscanga, O., Meens, J., Kammeyer, A., Durocq, M. ve Cario, I., 1990. The relation between constitutional skin color and photosensitivity estimated from UV-induced erythema and pigmentation dose-response curves, *Journal of Investigative Dermatology*, 94, 6, 812-816.
- WHO., 2002. WHO Traditional Medicine Strategy, WHO, Geneva, Switzerland.
- Wijnands, L. M., 2008. *Bacillus cereus* associated food borne disease quantitative aspects of exposure assessment and hazard characterization. Wageningen University and Research.
- Winstanley, C., Brien O. S. ve Brockhurst, M. A., 2016. *Pseudomonas aeruginosa* evolutionary adaptation and diversification in cystic fibrosis chronic lung infections, *Trends Microbiol*, 24, 5, 327–337.
- Wong, K. C., Chee, S. G. ve Tan, C. H., 1996. Volatile Constituents of the fruit of *Zizyphus jujuba* Mill. var. *inermis* (Bge.) Rehd, *Journal of Essential Oil Research*, 8, 3, 323-326.
- Wood, C. ve Murphy, E., 2000. Sunscreen efficacy: A burning issue, *Global Cosmetic Industry*, 167, 2, 38-44.
- Wrobel, A., Leo, J. C. ve Linke, D., 2019. Overcoming fish defences: The virulence factors of *Yersinia ruckeri*, *Genes*, 10, 9, 700.
- Yadav, R., Dey, D. K., Vij, R., Meena, S., Kapila, R. ve Kapila, S., 2018. Evaluation of antidiabetic attributes of *Lactobacillus rhamnosus* MTCC: 5957, *Lactobacillus rhamnosus* MTCC: 5897 and *Lactobacillus fermentum* MTCC: 5898 in streptozotocin induced diabetic rats, *Microbial Pathogenesis*, 125, 454–462.
- Yarmohammadi, M., Yadegar, A., Ebrahimi, M. T. ve Zali, M. R., 2021. Effects of a potential probiotic strain *Lactobacillus gasseri* ATCC 33323 on *Helicobacter pylori*-induced inflammatory response and gene expression in coinfecting gastric epithelial cells, *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 13, 3, 751-764.
- Yavuz, A., 2019. Anne sütünden izole edilen *Streptococcus thermophilus* suşlarının bazı biyoteknolojik özelliklerinin araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, ASÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Aksaray.
- Yeğin, S. ve Üren, A., 2008. Biogenic amine content of boza. A Traditional Cerebased Fermented Turkish Beverage, *Food Chemistry*, 111, 4, 983-987.
- Yu, H. B., Kaur, R., Lim, S., Wang, X. H. ve Leung, K. Y., 2007. Characterization of extracellular proteins produced by *Aeromonas hydrophila* AH-1, *Proteomics*, 7, 3, 436-449.

- Yu, L., Jiang, B. P., Luo, D., Shen, X. C., Guo, S., Duan, J. A. ve Tang, Y. P., 2012. Bioactive components in the fruits of *Ziziphus jujuba* Mill. against the inflammatory irritant action of Euphorbia plants, *Phytomedicine*, 19, 3-4, 239-244.
- Zhang, R., Chen, J., Shi, Q., Li, Z., Peng, Z., Zheng, L. ve Wang, X., 2014. Phytochemical analysis of Chinese commercial *Ziziphus jujube* leaf tea using high performance liquid chromatography–electrospray ionization–time of flight mass spectrometry, *Food Research International*, 56, 47-54.
- Zhao, M. N., Zhang, F., Zhang, L., Liu, B. J. ve Meng, X. H., 2019. Mixed fermentation of jujube juice (*Ziziphus jujuba* Mill.) with *L. rhamnosus* GG and *L. plantarum*-1: effects on the quality and stability, *International Journal of Food Science and Technology*, 54, 2624–2631.
- Zheng, H., Lu, H., Zheng, Y., Lou, H. ve Chen, C., 2010. Automatic sorting of Chinese jujube (*Zizyphus jujuba* Mill. cv.‘hongxing’) using chlorophyll fluorescence and support vector machine, *Journal of Food Engineering*, 101, 4, 402-408.
- Zhumatov, U. Z., 1996. Elementary compositions of the fruits of *Morus nigra* and *Zizyphus jujuba* and their biological activities, *Chemistry of Natural Compounds*, 32, 1, 100-101.
- Zlotkin, A., Eldar, A., Ghittino, C. ve Bercovier, H., 1998. Identification of *Lactococcus garvieae* by PCR, *Journal of Clinical Microbiology*, 36, 4, 983-985.

ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı :Gülden Koç

EĞİTİM BİLGİLERİ (Kurum ve Yıl)

LİSANS : Aksaray Üniversitesi, Biyoteknoloji ve Moleküler Biyoloji
Bölümü, 2015-2019

YÜKSEK LİSANS :Aksaray Üniversitesi, Biyoteknoloji ve Moleküler Biyoloji
ABD, 2019-2022

TEZDEN ÜRETİLEN SUNUMLAR

Kongrelerde Sunulan Makaleler

1. Koc, G., Asan-Ozusaglam, M., 2020. Investigation of antibacterial activity of various *Zizyphus jujuba* fruit and leaf extracts on foodborne pathogens. 4 rd International Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences (EurasianBioChem 2020), s. Paper ID :291 (Sözlü Sunumu).

TEZ DIŞI ÜRETİLEN YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER

Kongrelerde Sunulan Makaleler

1. Meltem Asan-Ozusaglam, Songul Tacer, Fatma Hilal Demir, Gulden Koc, 2019. Antibacterial activity of Fruit extracts from *Pistacia terebinthus* against *Salmonella enteritidis* and *Pseudomonas aeruginosa*. 2 rd International Agriculture. Environment and Health Congress (Aydın 2019), s. Paper ID (Poster Sunumu).
2. Meltem Asan-Ozusaglam, Songul Tacer, Gulden Koc, F.Hilal Demir, 2020. Determination of Solar Protection Potential of Various Leaf Extracts from Jojoba. 3rd International Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences (EurasianBioChem 2020), s.16 Paper ID: 63 (oral presentation).
3. Meltem Asan-Ozusaglam, F.Hilal Demir, Gulden Koc, Songul Tacer, 2020. Antibacterial Activity of *Pistacia terebinthus* Fruit Extracts against *Bacillus*

- cereus* and *Micrococcus luteus* and Determination of Potential Use with Probiotic Candidate Lactic Acid Bacteria. 3rd International Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences (EurasianBioChem 2020), s.18 Paper ID: 65 (oral presentation).
4. Meltem Aşan-Özüsağlam, Songül Tacer, Mehmet Ulaş, Fatma Hilal Demir, Güliden Koç. 2020. Determination of the antimicrobial activity of olive (*Olea europaea*) fruit ethylacetate extract against *Bacillus subtilis* and *Candida glabrata* with different methods. 4rd International Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences (EurasianBioChem 2020), s. Paper (424-432). ID: 233 (oral presentation).
 5. Meltem Aşan-Özüsağlam, Fatma Hilal Demir, Songül Tacer, Güliden Koç. Farklı bitki ekstre ve krem karışımlarının güneşten koruma faktörlerinin in vitro olarak belirlenmesi. 4rd International Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences (EurasianBioChem 2020), s. Paper (363-370). ID:191. (Sözlü Sunumu).
 6. Meltem Aşan-Özüsağlam, Songül Tacer, Ali Sağlam, Fatma Hilal Demir, Güliden Koç. Determination of the Usage Potential of Ayvalık Yağlık Variety Olive Fruit and Leaf Extracts in Food Industry. 4th International Congress on Agriculture, Environment and Health 20-22 May 2021 (ICEAH). s. 145-152. Aydın (oral presentation).
 7. Meltem Asan-Ozusaglam, Songul Tacer. Investigation of Antimicrobial Activity of Olive (*Olea europaea*) Leaf Extracts Obtained Using Different Extraction Methods. 4th International Congress on Agriculture, Environment and Health 20-22 May 2021 (ICEAH), s. 103-112. Aydın (oral presentation).
 8. Meltem Aşan-Özüsağlam, Fatma Hilal Demir, Güliden Koç, Songül Tacer. Determination Of Antimicrobial Activity Of Menengiç Fruit Extracts Against *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 and *Salmonella enteritidis* RSKK 171. 4th International Congress on Agriculture, Environment and Health 20-22 May 2021 (ICEAH). s. 96-101. Aydın (oral presentation).
 9. Meltem Aşan-Özüsağlam, Güliden Koç, Fatma Hilal Demir, Songül Tacer. *Citrus myrtifolia* meyve ve yaprak metanol ekstrelerinin klinik ve gıda kökenli test mikroorganizmaları üzerine antimikrobiyal aktivitesinin araştırılması. 4rd International Eurasian Conference on Biological and

Chemical Sciences (Eurasianbiochem 2020), S. Paper (339-344) Id:150 (oral presentation).

10. Meltem Asan-Ozusaglam, Fatma Hilal Demir, Songul Tacer, Gulden Koc, Ali Saglam. Investigating The Potential Use of *Pistacia Terebinthus* Fruit Extracts Together with Probiotic Candidate Lactic Acid Bacteria. III. International Agricultural, Biological & Life Science Conference Edirne, Turkey, September 1-3, 2021. (oral presentation)
11. Meltem Asan-Ozusaglam, Songul Tacer, Ali Saglam. Determination Of Sun Protection Factor and Antibacterial Activity of Various Olive Extracts. III. International Agricultural, Biological & Life Science Conference Edirne, Turkey, September 1-3, 2021. (oral presentation).
12. Meltem Asan-Ozusaglam, Fatma Hilal Demir, Gulden Koc, Songul Tacer. Investigation of The Usage Potential of Olive and Jujube Extracts as Natural Alternatives to Chemical Containing Sun Cream. III. International Agricultural, Biological & Life Science Conference Edirne, Turkey, September 1-3, 2021 (oral presentation).