

T.C
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TIBBİ AMAÇLAR İÇİN KULLANILAN BAZI BİTKİ
TÜRLERİNİN ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN
ARAŞTIRILMASI

Pınar ERECEVİT

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ YÖNETİCİSİ

Doç. Dr Sevda KIRBAĞ

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Bu Çalışma Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (FÜBAP - 1358)
tarafından desteklenmiştir.

2007-ELAZIĞ

T.C
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TIBBİ AMAÇLAR İÇİN KULLANILAN BAZI BİTKİ
TÜRLERİNİN
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

Pınar ERECEVİT

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**Bu tez, Tarihinde aşağıda belirtilen jüri tarafından
oybirliği / oy çokluğu ile başarılı / başarısız olarak değerlendirilmiştir.**

Danışman:

Üye:

Üye:

Üye:

Üye:

**Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih
ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.**

TEŞEKKÜR

Bu çalışmamda tüm emek ve gayretlerini esirgemeyen Fırat Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Genel Biyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyelerinden Hocam Doç. Dr. Sevda KIRBAĞ'a ve çalışmam esnasında bana destek veren aileme teşekkürleri bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
İÇİNDEKİLER	I
KISALTMALAR.....	II
TABLolar LİSTESİ	III
ÖZET	IV
ABSTRACT	V
1. GİRİŞ	1
2. MATERYAL VE METOT	7
2.1. Materyal	7
2.1.1.Araştırmada Kullanılan Bitkiler ve Özellikleri	7
2.1.1.1. <i>Rhus coriaria</i> L. (Sumak).....	7
2.1.1.2. <i>Pistacia terebintus</i> L. sub sp. <i>palestina</i> (Menengiç Kahvesi)	7
2.1.1.3. <i>Centaurea virgata</i> Lav. (Acı Süpürge)	8
2.1.1.4. <i>Euphorbia macroclada</i> Lav (Sütleğen)	8
2.1.1.5. <i>Ceterach officinarum</i> D.C.(Altın otu)	8
2.1.1.6. <i>Echinophara tenuifolia</i> L. subsp. <i>sibthorpianal</i> (Guss) Tutin (Çördük)	8
2.1.1.7. <i>Equisetum romasissimum</i> Desf. (Atkuyruğu)	8
2.1.1.8. <i>Umbilicus erectus</i> D.C. (Göbek otu, Venüs göbeği)	9
2.1.2. Araştırmada Kullanılan Mikroorganizmalar ve Özellikleri	9
2.1.2.1. <i>Staphylococcus aureus</i>	9
2.1.2.2. <i>Bacillus megaterium</i>	9
2.1.2.3. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	10
2.1.2.4. <i>Escherichia coli</i>	10
2.1.2.5. <i>Candida</i> sp	10
2.1.2.6. <i>Trichophyton</i> sp	11
2.1.2.7. <i>Epidermophyton</i> sp	11
2.1.3.Araştırmada Kullanılan Besiyeri ve Kimyasal Maddeler	12
2. 2. Metot	12
2.2.1. Bitkilerin Toplanması ve Kurutulması	12
2.2.2. Ekstrelerin Hazırlanışı	12
2.2.3. Mikroorganizma Kültürlerinin Hazırlanması	13
2.2.4. Antimikrobiyal Etkininin İncelenmesi	13

2.2.4.1. DİSK DİFFÜZYON METODU	13
2.2.4.2. MİC YÖNTEMİ	13
3. BULGULAR VE TARTIŞMA	15
4. SONUÇ	23
5. KAYNAKLAR	24
ÖZGEÇMİŞ	30

KISALTMALAR

E. : *Escherichia coli*

C. : *Candida*

S. : Staphylococcus

MİC : Minimum İnhibisyon Konsantrsyonu

R.C. : *Rhus coriaria* L.

C.V. : *Centaurea virgata* Lav.

E.M. : *Euphorbia macroclada* Boiss.

C.O. : *Ceterach officinarum* DC.

E.T. : *Echinophora tenuifolia* L. *sibthorpianal* (Guss) Tutin

E.R. : *Equisetum romasissimum* Desf.

U.E. : *Umbilicus erectus* DC.

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1. Bazı Bitki Bileşenlerinin Antimikrobiyal Aktiviteleri	3
Tablo 2. Tıbbi Amaçlar İçin Kullanılan Bazı Bitki Türlerinin Test Mikroorganizmalarına Karşı Disk Difüzyon Yönteminde mm olarak İnhibisyon Zonları	15
Tablo 3. Tıbbi Amaçlar İçin Kullanılan Bazı Bitki Türlerinin Test Mikroorganizmalarına Karşı Disk Difüzyon Yönteminde mm olarak İnhibisyon Zonları	16
Tablo 4. Tıbbi Amaçlı Kullanılan Bazı Bitki Türlerinin Test Mikroorganizmalarına Karşı Mikrodilüsyon Yönteminde MİC Değerleri mg/ml	17
Tablo 5. Tıbbi Amaçlı Kullanılan Bazı Bitki Türlerinin Test Mikroorganizmalarına Karşı Mikrodilüsyon Yönteminde MİC Değerleri mg/ml	18

ÖZET

Yüksek Lisan Tezi

TIBBİ AMAÇLAR İÇİN KULLANILAN BAZI BİTKİ TÜRLERİNİN ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

Pınar ERECEVİT

Fırat Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı
2007, Sayfa: 30

Bu çalışmada; Ülkemizde doğal olarak yetişen ve çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan *Rhus coriaria* L., *Pistacia terebinthus* L. sub. sp. *palestina*, *Centaurea virgata* Lav., *Euphorbia macroclada* Boiss., *Ceterach officinarum* DC., *Echinophora tenuifolia* L. *sibthorpianal* (Guss) Tutin, *Equisetum romasissimum* Desf., *Umbilicus erectus* DC. gibi sekiz bitki türünün, kloroform ekstraktları hazırlanarak disk difüzyon metoduna göre; *Staphylococcus aureus* COWAN 1, *Bacillus megaterium* DSM 32, *Klebsiella pneumoniae* FMC 66032, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* FMC 17, *Candida glabrata* ATCC 66032, *Candida tropicalis* ATCC 13803, *Trichophyton* sp., ve *Epidermophyton* sp. üzerinde antimikrobiyal etkileri test edildi. Ekstrelerin minimum inhibisyon konsantrasyonu mikrodilüsyon yöntemine göre belirlendi. Çalışmalar sonucunda, kloroform ile hazırlanan *Rhus coriaria* L., *Pistacia terebinthus* L. sub. sp. *palestina*, ve *Centaurea virgata* Lav. bitki ekstraktlarının bakterilerin, mayaların ve dermofitlerin gelişmelerini değişen oranlarda engellediği, fakat *Euphorbia macroclada* Boiss., *Ceterach officinarum* DC., *Echinophora tenuifolia* L. *sibthorpianal* (Guss) Tutin, *Equisetum romasisimum* Desf., *Umbilicus erectus* DC. bitkilerinin; bazılarında etkili, bazılarında ise etkili olmadığı tespit edildi. Ayrıca aktif ekstrelerin MIC değerleri; 20-0.625mg/ml olarak değiştiği saptandı.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal aktivite, Patojen mikroorganizmalar, Tıbbi bitkiler.

ABSTRACT

Master Thesis

THE INVESTIGATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF SOME PLANT SPECIES USED FOR THE MEDICAL PURPOSE

Pınar ERECEVİT

Fırat University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biology

2007, Page: 30

In this study, eight species of plants extract, which grown as naturally in our country and used for treatment of various disease, were investigated. The extract of *Rhus coriaria* L., *Pistacia terebinthus* L. sub. sp. *palestina*, *Centaurea virgata* Lav., *Euphorbia macroclada* Boiss., *Ceterach officinarum* DC., *Echinophora tenuifolia* L. *sibthorpianal* (Guss) Tutin, *Equisetum romasissimum* Desf., *Umbilicus erectus* DC were prepared with chloroform, and antimicrobial activities of these extracts were examined on test microorganisms as follows: *Staphylococcus aureus* COWAN 1, *Bacillus megaterium* DSM 32, *Klebsiella pneumoniae* FMC 66032, *Escherichia coli* ATCC 25922 as bacteria species, *Candida albicans* FMC 17, *Candida glabrata* ATCC 66032, *Candida tropicalis* ATCC 13803, *Trichophyton* sp., and *Epidermophyton* sp. by Disc Diffusion Methods. The MIC value of extract was determined as the method of micro dilutions.

In the end of studies, we have found that the extracts of *Rhus coriaria* L., *Pistacia terebinthus* L. sub. sp. *palestina*, and *Centaurea virgata* Lav. prepared with chloroform, revealed antimicrobial activities against some bacteria, yeasts and dermatofit, but the extracts of *Euphorbia macroclada* Boiss., *Ceterach officinarum* DC., *Echinophora tenuifolia* L. *sibthorpianal* (Guss) Tutin, *Equisetum romasissimum* Desf., *Umbilicus erectus* DC prepared with chloroform, revealed antimicrobial activities against bacteria, yeasts and dermatofit, but also it had no antagonistic effect against some bacteria, yeasts and dermatofit used in this study. Also, MIC value of real extract was determined as 20-0.625 mg/ml.

Key Words: Antimicrobial activity, Pathogen microorganizms, Medicinal plants.

1.GİRİŞ

Dünya üzerinde 750.000 – 1.000.000 arasında bitki türünün bulunduğu tahmin edilmektedir. Bunlardan 500.000 kadarı tanımlanıp isimlendirilmiştir. Her yıl 2000 kadar yeni tohumlu bitki türü tanımlanıp isimlendirilmektedir [1].

Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO)'nın 91 ülkenin farmakopelerinde (kodex) ve tıbbi bitkiler üzerinde yapılmış olan bazı yayınlara dayanarak hazırladığı bir rapora göre; tedavi amacıyla kullanılan tıbbi bitkilerin toplam 20.000 civarında olduğunu belirtilmiştir. Şüphesiz ki bu sayı gerçek miktarı göstermekten çok uzaktır. Çünkü yapılan bir araştırmada Türkiye için 140 kadar tıbbi bitki kaydedilmiştir. Buna rağmen Türkiye de tedavi maksadıyla kullanılan tıbbi bitkilerin miktarı en az 500 civarındadır. Bu örneğin diğer ülkeler içinde geçerli olabileceği düşünülürse, gerçekte kullanılan tıbbi bitki miktarının 100.000 civarında olması gerekir [1].

Tedavi maksadıyla kullanılan bitkilerin miktarı, antik çağlardan beri devamlı bir artış göstermektedir. Anadolu da tedavi maksadıyla kullanılan bitkiler üzerindeki halk bilgilerinin kökenini anlayabilmek için yararlı ve ilerdeki araştırmalar için temel olması nedeniyle tıbbi bitkilerin tarihi ve gelişimi hakkındaki bilgiler Uygarlık dönemleri içinde açıklanmıştır. Tarih öncesi dönemde Yontmataş (paleolitik) çağından beri (M.Ö 50.000 – 7000 yılları) Anadolu'da yaşamakta olan " Anadolu İnsanı " devamlı olarak çevresindeki bitkilerden yararlanmıştır. Bu bitkileri gıda, ilaç, yakacak, silah veya mesken yapımı için kullanmıştır. Mezopotamya uygarlığı döneminde tedavinin ilaç yardımıyla yapılmakta olduğu, ilaçların da bitkisel droglardan hazırlandığı görülmüştür. Hakkari'nin hemen güneyinde yer alan Şanidar mağarasında ortaya çıkan 5000 yıllık mezar içinde bulunan ve halen bölgede tıbbi maksatlar için kullanılan bitki örnekleri (*Centaurea*, *Ephedra*, *Althae*, *Alchemilia* türleri) bu olgunun sağlam bir kanıtıdır [1].

Bitkiler çeşitli hastalıklara karşı eskiden olduğu gibi günümüzde de yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Mikroorganizmaların sebep oldukları çeşitli hastalıkların tedavisi için çok değişik yollar denenmiş ve halen denenmektedir. Bunlardan birisi de doğal olarak yetişen ve halk arasında şifalı bitkiler olarak adlandırılan birçok bitkisel drogun kullanılmasıdır [2].

Tıbbi amaçlar için toplanan bitkisel materyal nadiren taze kullanılmaktadır. Bitkisel materyalin bozulmasını önlemek için bunların kurutulması gereklidir. Kurutulmuş olan droglar tedavi özelliklerini genellikle bir yıl muhafaza edebilmektedirler. Kurutma işleminde enzimlerin en tesirli olduğu ısının 35 -50°C arasında bulunduğunu düşünürsek, kurutma esnasında bitkisel materyalin bu ısıda çok az bir süre kalmasına bilhassa dikkat edilmelidir [1].

Kurutulmuş bitki materyalinin özelliklerini kaybetmeden muhafaza edilebilmesi için bazı koşullara uyması gerekmektedir. Saklanması kurutulan materyalin bozulmasına sebep olan üç etken vardır. Rutubet, sıcaklık, ışık gibi etkenlerin tesirini önlemek için genel olarak drogların serin, kuru ve karanlık yerde muhafaza edilmesi gerekir. Droglar kese kağıdı, cam kavanoz içinde saklanmalıdır. Plastik torba içine konulan droglar kısa zamanda küflenmektedir [1].

Droglar ve bunlardan hazırlanan ilaçların, kimyasal yapısı, etkin yerleri, kullanma amacı gibi özellikler dikkate alınarak sınıflandırma yapılmaktadır. İlaçların hastalığın cinsine ve istenilen etkiye göre (sindirim sistemi, enjeksiyon ve haricen kullanma yolu gibi) değişik veriliş yolları vardır. Buna göre; hap, toz, infüzyon, dekoksiyon, merhem, tıbbi yağ, kokulu yağ ve ekstrakte gibi kullanış şekilleri vardır [1].

Tıbbi bitkilerin drog olarak kullanılan kısımlarındaki (yaprak, çiçek, tohum, kök, kabuk vs.) etkili bileşikler hastalıkları tedavi etmektedir. Tıbbi bitkiler üzerinde yapılan deneysel araştırmalar bitkisel droglarda bulunan bileşikler hakkındaki bilgilerimizi sağlamlaştırmıştır. Bitkilerdeki bu etkili bileşikler, bitkilerin belirli hayat devrelerinde yapılmakta ve miktarları da belirli zamanlarda en yüksek düzeye ulaşmaktadır. Yani her bitkide, içindeki etkili bileşiğin en yüksek düzeyde bulunduğu bir dönem vardır. Bu da her drog için özel toplama zamanının bulunduğunu gösterir. Yapraklar; bitki çiçek açmaya başladığı zaman, çiçekler; tamamen açılmadan evvel veya tomurcuk halinde, toprak altı kısımları; bitkinin toprak üstündeki kısımları kurutulduktan sonra, meyve ve tohumlar; olgunlaştıktan sonra toplanmalıdır [1].

Bitkisel droglarda nişasta, selüloz, pektin, protein, şeker vs. gibi tedavi yönünden etkisiz maddeler yanında, çok az miktar da farmakolojik etkilere sahip bileşikler bulunmaktadır [1]. Bitkilere tedavi özelliği veren bu maddeler kimyasal yapılarına göre; glikozitler, organik asitler, tanenler, alkoloitler, sabit yağlar, uçucu

yağlar (esanslar), reçineli bileşikler, vitaminler, antibiyotikler şeklinde sınıflandırılmaktadırlar [3]. Bu bileşikler koku verici (bazı terpenoitler), tatlandırıcı (Örneğin; biberlerden elde edilen kapsisin), bitki pigmentlerinden sorumlu (Quanin ve tanenler), bitki savunmasında insektisit ve medikal ürün olarak insanlar tarafından kullanılmaktadırlar. Bunlardan başka pek çok bitkinin bileşenleri antimikrobiyal aktiviteye sahiptir. Bazı bitki bileşenlerinin antimikrobiyal aktiviteleri tablo 1’de verilmiştir [4].

Tablo 1: Bazı bitki bileşenlerinin antimikrobiyal aktiviteleri

YAYGIN İSMİ	BİLİMSEL İSMİ	BİLEŞİK	SINIF	AKTİVİTESİ
Aloe	<i>Aloe vera</i> (Sarısabır)	Lateks	Kompleks karışım	<i>Corynebacterium</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>S. aureus</i>
Eucalyptus	<i>Eucalyptus globulus</i>	Tanen	Polifenol	Bakteriler, viruslar
Fava bean	<i>Vicia faba</i>	Fabatin	Thionin	Genel
Gren tea	<i>Camellia sinensis</i>	Katekin	Flavonoid	Genel
Ginseng	<i>Panax notoginseng</i>		Saponinler	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Trichophyton</i>
Peppermint	<i>Mentha piperita</i>	Menthol	Terpenoid	General
Sainfoin	<i>Onobrychis viciifolia</i>	Tanenler	Polifenoller	Ruminal Bakteriler
Lemon balm	<i>Melissa officinalis</i>	Tanenler	Polifenol	Viruslar
Thyme	<i>Thymus vulgaris</i>	Kafeik asit	Terpenoid	Viruslar, Bakteriler, Funguslar

Konakçıya zarar vermeksizin hastalık etkeni parazit veya mikroorganizmalar üzerinde toksik ve öldürücü etki yapan maddelere etimolojik anlamda kemoterapötik

ajanlar adı verilir. Kimyasal yapısı tam olarak bilinen doğal ve sentetik kaynaklı böyle kimyasal maddelerle yapılan sağıtıma da kemoterapi denir. Kemoterapide kullanılan ilaçlar genellikle kullanıldıkları patojen etkenin cinsine göre antelmentikler, antimalaryal ilaçlar, antiamibik ilaçlar, insektisidler, antibakteriyel, antiriketsiyal, antivirutik ve antineoplastik ilaçlar gibi sınıflara ayrılırlar [5].

Antibakteriyel ilaçların önemli bir bölümünü oluşturan antibiyotikler; bakteriler, mantarlar, aktinomisetler gibi çeşitli türden mikroorganizmalarca sentezlenen ve diğer mikroorganizmaların gelişmesini önleyen ya da onları öldüren kimyasal maddelerdir [5]. Geniş oranlarda tedavi alanında yer alan antibiyotikler çok seyreltik çözeltilerde bile bazı mikroorganizmaların üremelerini durduran veya öldüren bileşiklerdir [1]. Antibiyotikler, mikroorganizmalar üzerindeki etki derecelerine göre bakteriyostatik olanlar; bakteri hücresinin gelişmesini ve üremesini önleyen, doğrudan doğruya bakteriyi öldürmeyenler ve bakterisid olanlar; bakterileri dolaysız yok edenler diye iki ana grupta toplanırlar [5].

Genel olarak her kemoterapötik madde, konsantrasyonuna bağlı olmak üzere başlangıçta bakteriyostatik ve daha yüksek yoğunluklarda bakterisit etki meydana getirmektedir. Mikroorganizmalar doğal olarak etki spektrumları içinde bulundukları kemoterapötiklere karşı direnç kazanabilirler [6-7]. Kemoterapötik maddeler mikroorganizmaların çeşitli yapı maddeleri ve fonksiyonları üzerine etkilidirler.

Kemoterapötik maddelerin etki mekanizmaları; Hücre duvarı sentezini önleme etkisi, Hücre zarı fonksiyonunu önleme etkisi, Protein sentezine etki, Nükleik asit yapımının önlenmesi, İntremediyer metabolizmayı bozmak suretiyle etki şeklinde olmaktadır [8].

Son yıllarda tıbbi bitkiler ve bunlardan elde edilen aktif maddeler üzerindeki çalışmalar ve bu doğal ürünlere karşı olan ilgi; tedavi alanına sokulan yeni sentetik bileşiklerin bazılarında görülen tehlikeli yan etkiler, bitkisel drogların birkaç etkiye sahip olmaları, kolay ve ucuz tedavi imkanı elde etme isteği gibi başlıca sebeplerden dolayı artmıştır. Bu amaçla birçok bitki kimyasalı, mikrobiyolojik ve farmakolojik yönlerden etraflıca araştırılmaktadır. Bitkilerin mikroorganizmaları öldürücü ve insan sağlığı için önemli özellikleri 1926 yılından bu yana laboratuvar şartlarında araştırılmaya başlanılmıştır [9].

Bitkilerin antimikrobiyal etkileri üzerine son yıllarda yurt dışı ve yurt içinde pek çok çalışma yapılmıştır. Hindistan ve çevresinde toplanan *Anogeissus latifolia* (Roxb. ex DC.) Wall. ex Guill & Perr bitkisinin [10], *Euphorbia fusiformis* Buch. – Ham. ex. Don ekstraktının [11], *Dorema ammoniacum* D. Don, *Sphaeranthus Indicus* L., *Dracaena cinnabari* (Balf. f), *Mallotus philipinensis* (Lam.), *Jatropha gossypifolia* L., *Aristolochia indica* L., *Lantana camara* L., *Nardostachys Jatamansi* (D. Don) DC., *Randia dumetorum* Lamk ve *Cassia fistula* L. olmak üzere toplam 10 bitkinin [12], *Sapindus emarginatus* Vahl., *Hibiscus rosa-sinensis*, *Mirabilis jalapa* Linn., *Rheo discolor* Hance, *Nyctanthes arbotristis* Linn, *Colocasia esculenta* Schott., *Gracilaria corticata*, *Dictyota* spp., *Pulicaria wightiana* olmak üzere toplam 9 tür bitkinin [13], *Prosopis juliflora* Swartz., *Oxalis corniculata* L., *Lawsonia inermis* L., *Achras zapota* L., *Enterolobium saman* Prain., *Punica granatum* L., *Viscum orientale* Willd., bitkilerinin ethanol ekstrelerinin [14], *Clerodendrum phlomidis* (L.) ve *Clerodendrum inerme* (L). bitkilerinin [15], Güney Afrika’da Limpopo ilinden toplanan 10 tür bitkinin [16], Malaysia, Selangor bölgelerinden bulunan *Casia alata*’nın [17], Filistin pazarlarından alınan 4 tür bitkinin; *Mentha longifolia*, *Melissa officinalis*, *Rosa damascena*, *Althaea officinalis* [18] gibi bitkilerin değişik türdeki mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkileri çalışılmıştır.

Dünyada olduğu gibi Ülkemizde de pek çok araştırmacı halk ilaçlarını değişik açıdan inceleyen çalışmalar yapmıştır ve oldukça önemli sonuçlar elde etmişlerdir [19-23].

Ülkemizde tıbbi amaçla kullanılan bitkilerden; *Cetraria islandica* (L.) Ach. Likenin [24], *Verbascum georgicum* Benthams ekstraktının [25], *Salvia* sp., *Pholmis* sp.’nin [26], *Ocimum basilicum* L. bitkisinin [27], *Ceratonia siliqua* L.’nin [28], *Capsella bursa-pastoris*, *Tribulus terrestris*, *Ononis spinosa*, *Teucrium chamaedrys*, *Sambucus ebulus* ve *Plantago major* L., olmak üzere toplam 6 tür bitkinin [8], *Allium sativum*, *Rhodendron ponticum*, *Agrimonia eupatoria*, *Vitis vinifera*, *Punica granatum* L., *Nigella* sp., *Hypericum perforatum*, *Cornus mas*, *Prunus laurocerasus*’un [29], *Pimpinella anisum* (L.), *Coriandrum sativum* (L.), *Glycyrrhiza glabra* (L.), *Cinnamomum cassia* ve *Juniperus oxycedrus* (L.)’un [30], *Scorzonare mollis* Bieb [31], *Pistacia vera* (L.)’nin farklı parçalarının ekstraktları ve *Pistacia vera*’nın lipophylic ekstraktlarının antibakteriyel, antifungal, antiviral aktiviteleri [32-33],

Ranunculus bulbosus, *Tussilago farfara*, *Eucalyptus globulus*, *Peganum harmala*, *Mellisa officinalis*, *Mentha piperita*, *Tanecatum vulgare*' nin [34], *Satureja cuneifolia* Ten. esansiyal yağlarının [35], *Viscum album* L. sub sp. *abietis* (Wiesb) bitkisinin [36], Kahramanmaraş ve Hatay yöresinde toplanan *Parmelia furfuracea* (L). Zopf., *Crocus chrysanthus* (Herbert), *Rumex scutatus* L. *Myritus communis* L. subsp *comunis* ic: Sibth. & Sm., *Asphodelus aestivus* L., *Eugenia caryopphyllata* Thunb. bitki türleri [37], Trabzon'un Yomra ilçesi civarında toplanan *Silene multifida* (Adams) Rohrb. bitki ekstraktının [38] değişik türdeki mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkileri test edilmiştir.

İlimizde ise tıbbi amaçla kullanılan bazı bitkilerin antimikrobiyal aktiviteleri üzerine 2 çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda *Chardinia orientalis* L. var. *junceae*, *Hyoscyamus niger* L., *Ajuga chamaepitys* (L.) Schreber subsp. *laevigata* (Banks & Sol.) P.H. Davis, *Convolvus arvensis* L., *Hypericum scabrum* L., *Centaurea kurdica* Reichart., *Echium italicum* L., *Salvia verticillata* L. subsp. *amasiaca* (Freyn & Bornm) Bornm, *Thymus kotschyanus* Boiss & Hohen. var. *glabrescens* Boiss., *Verbascum varians* Freyn & Sind., *Ranunculus constantinopolitanus* (DC) Uv., *Rheum ribes* L. *Bunium paucifolium* DC var. *paucifolium*, *Taraxacum revertens* G. Hagl., *Linum nodiflorum* L., *Centaurea kurdica* Reichart. ekstraktlarının bakteri ve maya türleri üzerine antimikrobiyal etkileri farklı bulunmuştur [39,40].

Türkiye'de yetişen veya yetiştirilebilen tıbbi bitki türlerinin yüksek miktarda olmasına ve bunlardan yararlanılmasını öneren yayınların [41-47] bulunmasına rağmen, elde edilip satışa çıkarılan drog miktarının ve adedinin çok düşük olması nedeninden yapılan bu çalışmada İlimizde doğal olarak yetişen ve yayılış gösteren *Rhus coriaria* L. ve *Pistacia terebinthus* L. sub sp. *palestina* , *Centaurea virgata* Lav., *Euphorbia macroclada* Boiss., *Ceterach officinarum* DC., *Echinophora tenuifolia* L. sub sp. *sibthorpianal* (Guss) Tutin, *Equisetum romasissimum* Desf., *Umbilicus erectus* DC. olmak üzere 8 bitki ekstrelerinin bazı bakteri ve mantar türleri üzerinde gösterdiği antimikrobiyal etkinin varlığı ve sınırları belirlenmeye çalışılmıştır. Böylece ülkemizde doğal olarak yetişen ve tıbbi özellikleri olan bitkileri tespit etmek, yeni ilaçların araştırılması ve bu ilaçlar için hammadde sağlanmasıyla ilgili yapılan ve yapılacak olan çalışmalara katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

2.MATERYAL METOD

2.1.MATERYAL

2.1.1.Araştırmada Kullanılan Bitkiler ve Özellikleri

Araştırmada bitkisel materyal olarak kullanılan *Anacardiaceae* familyasından *Rhus coriaria* L. ve *Pistacia terebinthus* L. sub sp. *palestina* , *Asteraceae* familyasından *Centaurea virgata* Lav., *Euphorbiaceae* familyasından *Euphorbia macroclada* Boiss., *Aspleniaceae* familyasından *Ceterach officinarum* DC., *Umbelliferae* familyasından *Echinophora tenuifolia* L. sub sp. *sibthorpianal* (Guss) Tutin, *Equisetaceae* familyasından *Equisetum romasissimum* Desf., *Umbilicus erectus* DC. bitkilerinin özellikleri Baytop 'a göre [48], şöyle özetlenmiştir.

2.1.1.1.*Rhus coriaria* L. (Sumak): 1-3 m yükseklikte, genç dalları kırmızımsı tüylü, bileşik yapraklı, çalı görünüşünde bir ağaççıktır. Meyvesi; küremsi şekilli, tüylü, olgunlukta kırmızı renkli ve ekşi lezzetlidir. Halk arasında sumak ekşisi adı altında baharat ve meyvelerin su ile kaynatılmasından elde edilen sumak pekmezi olarak kullanılır [48]. Ayrıca antiseptik, boğaz ve diş ağrılarında ve deri hastalıklarında kullanılmaktadır.

2.1.1.2.*Pistacia terebintus* L. sub sp. *palestina* (Menengiç Kahvesi): 6m kadar yükselebilen ve kışın yapraklarını döken bir ağaç ve ağaççıktır. Meyveleri 5-6mm çapında, basık küre biçiminde yeşil veya mavimsi yeşil renklidir. Bitkinin dal ve yaprakları boyar madde olarak kullanılır. Kurutulmuş olgun meyvaları idrar söktürücü, kuvvet verici, yaprak ve sakızı haricen yara iyileştirici olarak kullanılmaktadır. Elazığ yöresinde “Menengiç kahvesi” ismi altında, kahve yerine kullanılmaktadır. Kuzey ve Güneydoğu Anadolu'da yetişir [48].

2.1.1.3.*Centaurea virgata* Lav. (Acı Süpürge) : Alerji ve dabalarda kullanılmaktadır.

2.1.1.4.Euphorbia macroclada Lav (Sütleğen) : Bir, iki veya çok yıllık, sütlü, otsu veya çalimsı bitkilerdir. Bir yıllık bazı türler Doğu Anadolu bölgesinde sebze olarak kullanılır [48]. Sütü tansiyon düşürücü olarak ve siğil, deri yaralarında kullanılır.

2.1.1.5.Ceterach officinarum D.C.(Altın otu): 20-50cm yükseklikte, iki veya çok yıllık ve otsu bir bitkidir. Yaprakları genç iken kendi üzerine sarılmış ve saplı, Lamina parçalı, üst yüzü çıplak ve yeşil renkli alt yüzü ve sap pas renkli pulla ile kaplıdır. Rizom kısa ve küçüktür. Kayalar ve taş duvarlar üzerinde yetişir. Kuzey ve Batı Anadolu’da yaygın bir bitkidir. Kızılımsı renkli, kokusuz ve acımsı lezzetlidir. Halk arasındaki isimleri; Dalak otu, Altın otudur [48]. İdrar söktürücü ve deri hastalıklarını iyileştirici etkilere sahiptir.

2.1.1.6.Echinophara tenuifolia L. subsp. sibthorpianal (Guss) Tutin (Çördük): 20-50cm yükseklikte, iki veya çok yıllık, dikensiz, yumuşak tüylü, sarıçiçekli ve kuvvetli kokulu bir bitkidir. Yaprakları ve çiçekli dalları turşulara koku ve lezzet vermek için kullanılır. Halk arasında isimleri: Çördük, Çövärdük, Çöyür otudur [48]. Tıbbi olarak yara iyileştirici ve yatıştırıcı olarak kullanılmaktadır.

2.1.1.7.Equisetum romasissimum Desf. (Atkuyruğu): Orta ve Doğu Anadolu’da yaygın olarak bulunur Sulak çayırlar ve su kenarlarında yetişen, rizomlu, çok yıllık ve otsu bitkilerdir. Genç sürgünleri at ve sığırlarda zehirlenmelere neden olmaktadır. Mesane ve böbrek hastalıklarında, çıbanlarda kullanılır. Bitkinin lapası bezlere konarak hasta bölgeye uygulanır. Romatizma, Gud, Nevrajik ağrılara karşı ve ağır kanamalarda bitki çayı olarak içilir. Böbrek hastalıklarını giderici, ödem iyileştirici, egzamaları tedavi edici olarak Atkuyruğu banyosu yapılır. Basur ve mide kanamalarında kullanılır [48].

2.1.1.8.Umbilicus erectus D.C. (Göbek otu, Venüs göbeği): Dahilen idrar artırıcı, yaprakları haricen çıbanlarda yara iyileştirici olarak kullanılır.

2.1.2. Araştırmada Kullanılan Mikroorganizmalar ve Özellikleri

Bu çalışmada mikroorganizma kültürleri, Fırat Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Mikrobiyoloji Araştırma Laboratuvarında ki kültür koleksiyonundan alınmıştır. Araştırmada *Staphylococcus aureus* COWAN 1, *Bacillus megaterium* DSM 32, *Klebsiella pneumoniae* FMC 5 *Escherichia coli* ATCC 66032 bakterileri, *Candida albicans* FMC 17, *C. glabrata* ATCC 66032, *C. tropicalis* ATCC 13803 mayaları, *Trichophyton* sp., *Epidermophyton* sp., dermofit fungusları kullanılmıştır ve bu mikroorganizmalar hakkında genel bilgiler ve özellikleri şöyle özetlenmiştir [8,49, 50].

2.1.2.1.Staphylococcus aureus:

Yuvarlak şekilde olup gram pozitif ve hareketsizdirler. Spor oluşturmazlar. Yaklaşık 1µm çapında fakültatif anaerob bakterilerdir. Fakat aerob şartlarda daha bol ürerler. *S. aureus* için optimum üreme ısısı 30 -37 °C dir. Optimal Ph 7 -7,5'tur. Bazı suşları kapsül oluşturur. Katı besiyerinde üredikleri zaman birbirine dik iki yüzeyde bölünmeleri sonucu üzüm salkımına benzer kümeler yaparlar. Sıvı besiyerinde ürediklerinde ise kısa zincirler ve diplokoklar oluştururlar. Birçok bakteri 60°C de 30 dakikada aktivitesini kaybederken, *S. aureus* bakterileri ısıya dirençli Nükleazları oluşturdukları için dayanıklıdır. Kültürleri 4°C de ve oda ısısında tutulduklarında aylarca canlılıklarını korurlar. Bu yüzden; tozda, toprakta, eşya üzerinde insan ve hayvan deri, ağız ve nazofarinks floraların da yaygın şekilde bulunurlar. *Staphylococcus*'lara bağlı deri enfeksiyonları insanlarda karşılaşılan *Staphylococcus* hastalıklarının en sık görülenleridir [8].

2.1.2.2.Bacillus megaterium: Endospor oluşturan gram (+) bakterilerdir. Endosporlarından dolayı sıcaklığa ve birçok kimyasala karşı dirençlidirler.

2.1.2.3.Klebsiella pneumoniae: Bu bakteriler hareketsiz, sporsuz, kısa ve uçları yuvarlak 1,2 µm boyunda ve 0,5-0,8 µm eninde basilerdir. Gram (-), polisakkarit yapısında kapsüllü, aerob ve fakültatif anaerob özellik gösterebilen, 37 °C ve Ph 7' de

iyi üreyen bakterilerdir. Doğada yaygın olarak bulunan bu bakteri; kuruluğa dirençli, sıcaklığa dayanıksızdır. *Klebsiella pneumoniae* bakterileri, oda sıcaklığında haftalarca ve 4°C de aylarca canlı kalabilirler.

Memelilerde üst solunum yolu ve dışkı florasında bulunan bir bakteri olduğu için patojenliği uygunsuz koşullarda fırsatçı patojen olarak açığa çıkar. *Klebsiella* özellikle 2 yaş altı ve 40 yaş üstü kişilerde vücut direncinin kırılması, virutik üst solunum yolu enfeksiyonları sırasında pnömonilere neden olur [49].

2.1.2.4 *Escherichia coli*: Gram (-) olup 2- 6 µm boyunda ve 1,0- 1,5 µm eninde düz, uçları yuvarlak çomakçıklardır. Genellikle etraflarının da bulunan kirpikleri aracılığı ile hareketli olmakla beraber hareketleri yavaştır. Hatta hareketsiz görülebilirler. Spor oluşturmazlar.

Fakültatif anaerob olup optimal Ph 7 -7,2, optimal üreme ısısı 37°C' dir. Isıya fazla dayanıklı değildir. 55°C'ye 1 saat, 60°C'ye 20 dakika dayanıklıdır. İnsan ve sıcakkanlı hayvanların kalın bağırsağında yaşar. Soğuğa karşı dirençli fakat dezenfektanlara karşı dirençsizdir. Bakteriden bakteriye kolayca geçebilen direnç plazmitleri taşıdıklarından duyarlı oldukları kemoterapötiklere direnç kazanabilmektedirler. Aslında normal bağırsak florasın da bulunup, burada denge altında kaldığı sürece hastalık yapmaz. Ancak belirli koşullar altında bağırsak kanalı dışına bile çıkıp diğer dokulara yerleşerek enfeksiyonlar meydana getirirler [8].

2.1.2.5. *Candida* sp. : *Candida*'lar maya formunda mantarlardır. 5 -7 µm büyüklüğünde oval veya 4-6 x 6-10 µm büyüklüğünde uzun maya hücreleri şeklinde görülürler. Mısır unu agarında; micelyum, pseudomicelyum, blastospor ve chlamydospor olmak üzere dört farklı form oluştururlar. 8-12 mm büyüklüğünde, yuvarlak ve kalın duvarlı chlamydosporu oluşturmaları *C. albicans* 'ların en önemli özelliğidir. Hacminin büyük oluşu besin maddelerini depolamasına, kalın duvarlı oluşu ise uygun olmayan çevre şartlarından korunmasına yardım eder. Bu kalın duvar iki tabakadan oluşur. Dışta polisakkarit içte protein tabaka yer alır. *C. albicans*'lar normal bireylerin deri ve mukoz zarlarının normal florasında yer almalarına rağmen organizmanın doğal direnci zayıfladığında enfeksiyonlar oluşturmaktadırlar. *Candida*'ların patojen duruma geçmesine yaş, genel enfeksiyonlar, aşırı zayıflama ve

şişmanlık, şeker hastalığı, fazla terleme, vitamin eksikliği gibi endojen ve travma, nem artışı, mantarların virolansı ve patojenitesi gibi ekzojen faktörler sebep olmaktadır. Ayrıca yüksek dozda geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı vücut florasında maya mantarları üzerindeki baskının ortadan kalkmasına neden olur ve bunlar üremeye başlar. *Candida*'ların sebep olduğu lezyonların tedavisindeki en iyi yöntem nedenin ortadan kaldırılmasıdır. Bu mayalar ağız, deri, tırnak, vajina, bronş ve akciğerlerde lezyonlar oluştururlar [8].

2.1.2.6. *Trichophyton sp.* : Klinik belirti olarak önce kaşıntı, sonra içi sıvı dolu vesiküller oluşur. Parmak aralarında deri yumuşar, çatlaklar meydana getirir. Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar ortaya çıkar. Agarlı ortamda beyazdan bakır rengine kadar, tozlu pamuksu koloniler oluştururlar [50]. *Trichophyton metagrophytes*; atlet ayağı (Tinea pedis)'nın etkenidir. *Trichophyton rubrum*; tropik ülkelerde daha sık gözlenir. Deri ve tırnaklarda lezyonlara yol açar. Agarlı ortamda kadifemsi beyaz, kırmızımsı koloniler, arkasından pigmentasyon görülür.

2.1.2.7. *Epidermophyton floccosum*: İnsan deri ve tırnaklarında enfeksiyon yaparlar. Agarlı ortamda yeşilimsi tozlu koloniler oluşturur [50].

Epidermophyton, *Microsporium*, *Trichophyton* olmak üzere birbiriyle yakından ilişkili 3 fungus cinsinin neden olduğu durum yüzeysel mikozdur. Buna yol açan funguslara dermofit denir. Bunlar sadece yüzeysel keratinize dokuları (deri, saç, tırnak vs.) enfekte ederler. Bu dokularda hif ve arthrosporlar (hiflerin enine bölünerek yerinden tek tek ayrılması sonucu ortaya çıkan eşeysiz sporlar) gözlenir. Glukozlu Sabouroud Agarda 20°C'de inkübe edilirse özel koloni ve spor şekilleri meydana getirirler.

2.1.3. Araştırmada Kullanılan Besiyeri ve Kimyasal Maddeler

Araştırmada besi yeri ve kimyasal madde olarak; Antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesinde Müeller Hinton Agar besiyeri kullanılmıştır. Mikroorganizma kültürlerinin hazırlanmasında; bakteri suşları Nutrient Buyyon da, maya suşları Malt Ekstrakt Buyyon da, dermofitler ise Glukozlu Sabouroud Buyyon da geliştirilmiştir. Bu çalışma da çözücü olarak da Kloroform, Dimetil sülfoksit (DMSO) kullanılmıştır.

2.2. METOD

2.2.1. BİTKİLERİN TOPLANMASI VE KURUTULMASI

Araştırmada kullanılan *Rhus coriaria* L. ve *Pistacia terebinthus* L. sub sp. *palestina* ve *Centaurea virgata* Lav. , *Euphorbia macroclada* Boiss. , *Echinophora tenuifolia* L. sub. sp. *sibthorpianal* (Guss) Tutin, *Ceterach officinarum* DC., *Equisetum romasissimum* Desf, *Umbilicus erectus* DC. bitki türleri Elazığ ilinin farklı yörelerinden Mayıs 2006 tarihinde arazi çalışması yapılarak toplanmış ve gölgede kurutulmuştur. Bitki türlerinin teşhisleri; Flora of Turkey and the East Aegean Islands'dan yararlanılarak yapılmıştır [51].

2.2.2.EKSTRELERİN HAZIRLANIŞI

Bitkilerin kullanılan kısımlarından 20 gr alınıp aseptik şartlara uyularak blenderda toz haline getirildikten sonra 400 ml kloroform ilave edilip ekstraksiyona tabi tutulmuştur [52].

Elde edilen ekstraktların çözücülerini rotavaporda uzaklaştırılmış ve etüvde kurutularak kuru ekstraktlar elde edilmiştir. Kloroform ile hazırlanan ve kurutulan ekstraktlar DMSO (Dimetil sülfoksit) ile 20 mg/ml olacak şekilde çözündürülmüştür. Böylece bitki ekstraktlarının solüsyonları oluşturulmuştur.

2.2.3.MİKROORGANİZMA KÜLTÜRLERİNİN HAZIRLANMASI

Mikroorganizma kültürlerinin hazırlanmasında; bakteri suşları Nutrient Buyyon da, maya suşları Malt Ekstrakt Buyyon da, dermofitler ise Glukoz Sabouroud Buyyon da geliştirilmiştir.

2.2.4.ANTİMİKROBİYAL ETKİNİN İNCELENMESİ

Antimikrobiyal etkinin belirlenmesinde Disk- Difüzyon metodu üç tekrarlı olup, bu yöntem sonucu belirlenen aktif bitki ekstratlarının uygun MİC (Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu) değerleri tespit edilmiştir.

2.2.4.1.DİSK-DİFÜZYON METODU

Bakteri suşları; Nutrient Buyyon da aşılansak 35±1°C de 24 saat, maya suşları Malt Ekstrakt Buyyon da, dermofit funguslar ise Glukozlu Sabouroud Buyyon da 25±1°C de 48 saat süre ile inkübe edilmiştir. Antibiyogram için erlende steril edilen ve 45-50°C'ye kadar soğutulan Müller Hinton Agar, yukarıda belirtildiği şekilde hazırlanan bakteri, maya ve fungusların buyyondaki kültürü ile %1 oranında aşılansak (10⁶ bakteri/ml, 10⁴ maya/ml,10⁴ fungus / ml) iyice çalkalandıktan sonra 9 cm çapındaki steril petri kutularına 15'er ml konulmuş ve besiyerinin homojen bir şekilde dağılması sağlanmıştır. Katılaşılan besi ortamına aseptik olarak her biri 100µl farklı ekstraktlar emdirilmiş olan diskler hafifçe bastırılarak yerleştirilmiştir. Bu şekilde hazırlanan petri kutuları 4°C'de 1,5±2 saat bekletildikten sonra bakteri aşılansak plaklar 37± 0,1°C'de 24 saat, maya ve dermofit aşılansak plaklar ise 25± 0,1°C'de 3 gün süre ile inkübe edilmiştir. Kontrol için standart diskler kullanılmıştır. Süre sonunda besiyeri üzerinde oluşlan inhibisyon zonları mm olarak değerlendirilmiştir [53 -54].

2.2.4.2.MİNİMUM İNHİBİSYON KONSANTRASYON (MİC) YÖNTEMİ

Bu çalışmada disk difüzyon metodunda etkili olan bitki ekstraktlarının MİC değerleri araştırılmıştır. Minimum inhibisyon konsantrasyonu NCCLS tarafından kullanılan Micro-Broth Dilüsyon metodu ile saptanmıştır [55]. Uygun sıvı besiyeri eşit hacimli tüplere, yeniden kloroform ile hazırlanan bitki ekstraktlarının 2 katlı dilüsyonları ilave edilmiştir. Test edilen en yüksek konsantrasyon ilk dilüsyon olup daha sonra seriler halinde son tüp hariç ilave edilmiştir (20 mg/ml- 0,15625 mg/ml). Son tüp negatif kontrol tüpü olarak kullanılacağından bitki ekstraktı bulunmaz. Daha sonra bu her bir dilüsyona daha önce uygun şartlarda inkübe edilen mikroorganizma kültürlerinden aynı miktarda olacak şekilde (10⁶ bakteri/ml, 10⁴ maya/ml,10⁴ fungus / ml) aşılansak.

Bakteri aşılananlar $37\pm0,1^{\circ}\text{C}$ 'de 24h, maya funguslar ise $25\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ ' de 3 gün süre ile inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra kontrol tüpü ile diğer tüpler karşılaştırılmıştır. Üreme görülmeyen en düşük bitki ekstraktı konsantrasyonu MİC değeri olarak kabul edilmiştir.

3.BULGULAR VE TARTIŞMA

Çalışmada kullanılan bitkilerin kloroform ekstraktlarının antibakteryal ve antifungal etkileri tablo 2,3 'de, MİC değerleri tablo 4,5' de verilmiştir.

Tablo 2: Tıbbi Amaçlar İçin Kullanılan Bazı Bitki Türlerinin Disk Difüzyon Yöntemine Göre Antimikrobiyal Aktiviteleri

MİKROORGANİZMALAR	İNHİBİSYON ZONLARI			
	<i>Rhus coriaria</i>	<i>Pistacia terebinthus</i>	<i>Centaurea virgata</i>	<i>Euphorbia macroclada</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	31	17	23	13
<i>Bacillus megaterium</i>	20	20	31	8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	24	22	15	19
<i>Escherichia coli</i>	27	16	28	11
<i>Candida albicans</i>	33	13	21	15
<i>Candida glabrata</i>	27	10	23	-
<i>Candida tropicalis</i>	30	24	28	18
<i>Trichophyton sp.</i>	30	21	27	20
<i>Epidermophyton sp.</i>	27	9	15	-

İnhibisyon Zonları mm olarak verilmiştir.

(-): İnhibisyon zonu çapının olmadığını göstermektedir.

Tablo 3: Tıbbi Amaçlar İçin Kullanılan Bazı Bitki Türlerinin Disk Difüzyon Yöntemine Göre Antimikrobiyal aktiviteleri

MİKROORGANİZMALAR	İNHİBİSYON ZONLARI(mm)			
	<i>Ceterach officinarum</i>	<i>Echinophora tenuifolia</i>	<i>Equisetum romasissimum</i>	<i>Umbilicus erectus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	24	-	-	13
<i>Bacillus megaterium</i>	-	-	9	11
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	29	21	17	24
<i>Escherichia coli</i>	15	15	-	18
<i>Candida albicans</i>	-	22	20	11
<i>Candida glabrata</i>	13	9	-	-
<i>Candida tropicalis</i>	19	15	24	27
<i>Trichophyton sp.</i>	23	24	8	17
<i>Epidermophyton sp.</i>	9	9	-	23

İnhibisyon Zonları mm olarak verilmiştir.

(-): İnhibisyon zonu çapının olmadığını göstermektedir

Tablo 4: Tıbbi Amaçlı Kullanılan Bazı Bitki Türlerinin Test Mikroorganizmalarına Karşı Mikrodilüsyon Yönteminde MİC Değerleri mg/ml

MİKROORGANİZMALAR	MİC DEĞERLERİ			
	<i>Rhus coriaria</i>	<i>Pistacia terebinthus</i>	<i>Centaurea virgata</i>	<i>Euphorbia macroclada</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,625	2,5	2,5	10
<i>Bacillus megaterium</i>	5	2,5	0,625	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2,5	2,5	5	5
<i>Escherichia coli</i>	0,625	2,5	1,25	10
<i>Candida albicans</i>	0,3125	2,5	2,5	5
<i>Candida glabrata</i>	0,625	5	1,25	-
<i>Candida tropicalis</i>	0,3125	1,25	1,25	10
<i>Trichophyton sp.</i>	0,3125	1,25	2,5	2,5
<i>Epidermophyton sp.</i>	0,625	-	5	-

Tablo 5: Tıbbi Amaçlı Kullanılan Bazı Bitki Türlerinin Test Mikroorganizmalarına Karşı Mikrodilüsyon Yönteminde MİC Değerleri mg/ml

MİKROORGANİZMALAR	MİC DEĞERLERİ			
	<i>Ceterach officinarum</i>	<i>Echinophora tenuifolia</i>	<i>Equisetum romasissimum</i>	<i>Umbilicus erectus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,5	-	-	5
<i>Bacillus megaterium</i>	-	-	-	5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,25	2,5	5	2,5
<i>Escherichia coli</i>	5	5	-	2,5
<i>Candida albicans</i>	-	2,5	2,5	5
<i>Candida glabrata</i>	10	-	-	5
<i>Candida tropicalis</i>	5	5	2,5	1,25
<i>Trichophyton sp.</i>	5	2,5	-	5
<i>Epidermophyton sp.</i>	-	10	-	2,5

Bu çalışmada *Rhus coriaria* L., *Pistacia terebinthus* L.sub. sp. *palestina*, *Centaurea virgata* Lav., *Euphorbia macroclada* Boiss., *Echinophora tenuifolia* L. sub, *sibthorpianal*, *Ceterach officinarum* D.C., *Equisetum romasissimum* Desf., *Umbilicus erectus* D.C. bitkilerinden kloroform ile elde edilen ekstraktların, test mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktiviteleri, önce Disk difüzyon metoduna göre (9-33 mm arasında) inhibisyon zonu oluşturmuş ve MİK (Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu) metodunda elde edilen sonuçlarla paralellik göstermiştir.

Tablo 2 ve 3'te bitki ekstraktlarının test mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktiviteleri incelendiğinde; *Rhus coriaria* L. bitkisinden hazırlanan kloroform ekstraktlarının tüm mikroorganizmalar üzerinde etkili olduğu disk difüzyon (20 -31mm/inhibisyon zonu) ve MİK (5- 0,3125 mg/ml) yöntemi ile tespit edilmiştir. En fazla *Staphylococcus aureus* 'un gelişmesini engellemiştir.

Aynı bitki ile yapılan benzer bir çalışmada bitkinin tüm ekstraktlarının *Bacillus subtilis* ve *Pseudomonas aeuroginosea* üzerinde değişen oranlarda inhibisyon zonu oluşturduğu Adwan ve ark. [56] tarafından saptanmıştır.

Pistacia terebinthus L.sub. sp. *palestina* ekstraktlarının bakterilerden; *Staphylococcus aureus*, *Bacillus megaterium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, Mayalardan; *Candida albicans*, *Candida globrata*, *Candida tropicalis* ve Dermofit funguslardan; *Trichophyton* sp., üzerinde yüksek oranda (10-24 mm) inhibisyon zonu gösterirken *Epidermophyton* sp. üzerinde çok az etkili olduğu tespit edilmiştir. Buna paralel MİK değerleri de *Epidermophyton* sp. dışında 5- 1,25mg/ml arasında tespit edilmiştir. İnhibisyon zonlarına bakıldığında 24 mm çapıyla en etkilenen mikroorganizma *Candida tropicalis* belirlenmiştir.

Aynı familyaya (*Anacardiaceae*) ait *Ozora insignis* Delile. üzerine yapılan benzer bir çalışmada da bitkinin tüm ekstraktlarının *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Vibrio cholera*, *Shigella sonnei*, *Shigella dysentery*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii* üzerine etkisi olduğu ve MİK değerleride 0,625- 0,078 mg/ml olarak Mathabe ve ark. [16] tarafından saptanmıştır.

Türkiye'de yetişen bazı bitkilerin antibakteriyel etkisinin incelenmesi adlı bir çalışmada ise *Pistacia terebinthus* L. sub. sp. *palestina* bitkisinin etanol ekstraktının

Escherichia coli, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus agalactea* üzerine etkisi olmadığı saptanmıştır [57].

Pistacia vera bitkisinin ekstraktlarının antiviral, antifungal, antibakteriyal aktiviteleri üzerine yapılan çalışmada bitkinin tüm ekstraktlarının Gram (+) bakteriler üzerinde Gram (-) bakterilerden daha fazla antibakteriyal etki gösterdiği ve *Candida albicans*, *Candida parapsilosis* mayalarına karşıda gözle görünen şekilde antifungal etki gösterdiği tespit edilmiştir [32].

Centaurea virgata Lav. bitkisinden elde edilen ekstraktların tüm mikroorganizmalar üzerinde yüksek oranda etkili olduğu tespit edilmiştir. Disk difüzyon sonuçlarına göre sırasıyla; *Staphylococcus aureus*'da 23 mm, *Bacillus megaterium*'da 31 mm, *Klebsiella pneumoniae*'da 15 mm, *Escherichia coli*'de 28 mm, *Candida albicans*'da 21 mm, *C. globrata*'da 23 mm, *C. tropicalis*'de 28 mm, *Trichophyton* sp.'da 27 mm, *Epidermophyton* sp.'da 15 mm inhibisyon zonu ölçülmüştür. MİC değerlerine bakıldığında; en yüksek etkiyi *Bacillus megaterium* da (0,625 mg/ml) gösterdiği tespit edilmiştir.

Asteraceae familyasına ait *Artemisia absinthium*' un antimikrobiyal aktivitesi üzerine yapılan bir çalışmada da bitkinin *Proteus vulgaris*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus brevis*, *Bacillus thuringiensis*, *Bacillus megaterium*, *Salmonella typhi*, *Salmonella typhimurim*, *Salmonella paratyphi* ve *Erwinia anylowora* bakteri kültürlerine karşı çeşitli ekstrelerde mukayese antibiyotiğine nazaran yüksek oranda bir antimikrobiyal aktivite görülmüştür [58]. Yine aynı familyadan olan *Bidens pilosa* L, *Achiella setacea*, *Achiella teretifolia*, *Scorzonera mollis* Bieb bitkilerinin antimikrobiyal aktivitelerinin incelendiği bir çalışmada *Achiella setacea* bitkisinin antibakteriyel ve antifungal etki gösterdiği görülmüştür [16,59,60]. *Centaurea* türlerinin antimikrobiyal aktiviteleri ile ilgili bir çalışmada bunu desteklemiştir [61]. Başka bir çalışmada da antibakteriyel ve antifungal etki gösterdiği Canales ve ark.[62] tarafından, *Pulicaria wightiana* bitkisinin *Bacillus subtilis*, *Klebsiella*, *Micoccocus flavus*, *Staphylococcus* üzerinde etkili olduğu Nair ve ark. [63] tarafından görülmüştür.

Euphorbia macroclada Boiss. bitkisinin ekstraktları çalışmada kullanılan bakterilerin tümünün gelişmelerini değişen oranlarda engellemiştir (8, 11, 13, 19 mm). Ekstrakt, *Candida albicans* ve *Candida tropicalis*'in gelişmelerini engellerken *Candida globrata* üzerine herhangi bir etki göstermemiştir. Dermofit funguslardan;

Trichophyton sp 'nin gelişmesini engellediği (20 mm inhibisyon zonu) tespit edilmiştir. Paralel sonuçlar MİC değerlerinde de (5-2,5 mg /ml) tespit edilmiştir.

Bunun yanı sıra Euphorbiaceae familyasından *Euphorbia fusiformis* bitkisinin alkol ekstraktları sadece *Escherichia coli*, etanol ekstraktları *Staphylococcus* ve *Proteus*, kloroform ekstraktları ise *Pseudomonas* üzerine etkili olduğu [11]. *Spirotachys africana* Sond. bitkisinin tüm ekstraktlarının *Staphylococcus aureus*, *Vibrio colera*, *Shigella dysentery*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydi* üzerine etkili olduğu metanol ve aseton ekstraktının *Escherichia coli*, *Salmonella typhi* üzerine etkili olduğu görülmüştür [16].

Ceterach officinarum D.C. bitkisinden elde edilen ekstraktlarının bakterilerden; *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, mayalardan; *C. globrata*, *C. tropicalis*, Dermofit funguslarından; *Trichophyton* sp., gelişmelerini sırasıyla; 24, 29, 15, 13, 19, 23 mm engellemiştir. Buna paralel olarak MİC değerleride (10-1,25 mg/ml) aynı etkiyi göstermiştir.

Echinophora tenuifolia sub sp. *sibthorpianal* bitkisinin ekstraktı; *Staphylococcus aureus*, *Bacillus megaterium* bakterileri ve *Candida albicans* mayasının gelişmesini engellememiştir. *Klebsiella pneumoniae*'da 21 mm, *Escherichia coli*'de 15mm, *Candida albicans*'da 22 mm, *Candida globrata*'da 9 mm, *Candida tropicalis*'de 15 mm, *Trichophyton* sp.'de 24 mm, *Epidermophyton* sp'de 9 mm inhibisyon zonu oluşturmuştur.

Yapılan benzer bir çalışmada da *Umbeliferae* familyasına ait türlerden elde edilen uçucu yağların antimikrobiyal etkileri incelendiğinde bir kaç önemli tür haricinde genelde çok kuvvetli antimikrobiyal aktiviteye sahip olmadıkları belirtilmiştir. Bunun nedeni de bu familyaya ait bitkilerin alkaloitler bakımından zengin olmamasından kaynaklandığı bildirimiştir [64]. *Pimpinella anisum*, *Coriandrum sativum* bitkilerinin tüm ekstraktları incelendiğinde ise; *Pimpinella anisum* bitkisi *Micrococcus luteus*, *Mycobacterium smegmatus* 'un gelişmesini 8 mm / 20 µl oranında etkilerken, *Coriandrum sativum* bitkisinde kullanılan bakterilere karşı inhibisyon zonu oluşturmadığı görülmüştür [30].

Equisetum romasissimum bitkisinden elde edilen ekstraktların *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Epidermophyton* sp. mikroorganizmalarının gelişmelerini engellememiştir. *Bacillus megaterium*'da 9 mm, *Klebsiella pneumoniae*'da 17 mm,

Candida albicans'da 20 mm, *Candida tropicalis* 24 mm, , *Trichophyton* sp'de 8 mm inhibisyon zonları oluşmuştur. Paralel sonuçların MİC yönteminde de görüldüğü tespit edilmiştir.

Escherichia coli üzerinde bazı tıbbi bitkilerden elde edilen uçucu yağların aktivitesi üzerine yapılan çalışmada da *Equisetaceae* familyasına ait başka bir tür olan *Cymbapogon martini* bitkisinin antibakteriyel etkisinin olduğu Duarte ve ark. [65] tarafından görülmüştür.

Umbilicus erectus ekstraktı *Candida glabrata* üzerine herhangi bir etki göstermemiştir. *Staphylococcus aureus*'da 13 mm, *Bacillus megaterium*'da 11 mm, *Klebsiella pneumoniae*'da 24 mm, *Escherichia coli*'de 18 mm, *Candida albicans*'da 11 mm, *Candida tropicalis*'de 27 mm, *Trichophyton* sp'de 17 mm, *Epidermophyton* sp.'de 23 mm minibisyon zonları oluşturmuştur. MİC değerlerinde 5- 1,25 mg /ml arasında değişen oranlarda etkili olduğu tespit edilmiştir.

Equisetaceae familyasına ait bitkilerin halk arasında Hemoroit tedavisinde kullanılması ile ilgili bir çalışma *Umbilicus erectus* DC. bitkisinin funguslar üzerine etkili olduğunu doğrular niteliktedir [66].

Kontrol amacıyla kullanılan sadece çözenlerin emdirildiği disklerde inhibisyon zonu gözlenmemiştir. Standart antibiyotik disklerinde ise değişik oranlarda inhibisyon zonu ölçülmüştür.

4. SONUÇ

Sonuç olarak antibakteriyel ve antifungal aktivitesi saptanan bitkilerin yeni sentezlenecek kemoterapötikler için kaynak olabileceği, elde edilen bulguların tıbbi bitkilerin antimikrobiyal amaçla kullanımlarının gerekli olduğu durumlarda bitki seçimine yardımcı olabilecek nitelikte olduğu belirlenmiştir.

5. KAYNAKLAR

1. Baytop, T., " Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi (Geçmişte ve Bugün) ", Nobel Tıp Kitap Evleri 2. Baskı (1999).
2. Baytop, T., "Türkiye Bitkileri İle Tedavi", İ.Ü. Yayınları, 3255 Ecz. Fak. No: 40 (1984).
3. Baytop, T. : Farmakognozi ders kitabı 1:43, İstanbul (1980).
4. Cowan, M. M., "Plant Products as Antimicrobial Agents " Clinical Microbiology Reviews, p. 564-582 Copright © Oct. (1999).
5. Şanlı, Y., "Kemoterapotik İlaçlar", Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi yayınları, No:412 Ders Kitabı, ISBN 975-482-028-7, (1988).
6. Bilgehan, H., Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları (8.Basım), Bilgehan Basım Evi, 508 s., İzmir, (1994).
7. Starr C and Taggart, R.,i Biology the Unity and Diverty of Life (6 th Ed.), Wadsworth Publishing Company, Belmont, California, (1992).
8. Tatçı, Ç., " Bazı Bitki Türlerinin Antimikrobiyal Aktivitelerinin Araştırılması" Yüksek Lisans Tezi, Denizli (1999).
9. Vanderbank, H., "Ergebnisse der Chemotropie der Tuberculose ", Pharmazaie 4 : 198-207 (1949).
10. Govin Darajan, R., Vijayakumar, M., Singh, M., Rao, Ch. V., Shirwaikar, A., Rawat, A.K.S., Pushpangadan, P., "Antiulcer and Antimicrobial Activitiy of *Anogiesus latifolia*" Journal of Ethnopharmacology 106, 57-61, (2006).
11. Natarajan, D., Britto, J. S., Srinivasan. K., Nagamurugan, N., Mohanasundari , C., Perumal, G., "Antibacterial activity of *Euphorbia fusiformis*-Arare medicinal herb ", Journal of Ethnopharmacology 102:123-126 (2005).
12. Prashanth Kumar, P. V., Nerelam, S., Chauhan, N. S., Padh H., Rajani, A., "Search for Antibacterial and Antifungal Agents from Selected İndian Medicinal Plants ", Journal of Ethnopharmacology 107, 182-188, (2006).
13. Nair, R., Kalariya, T., Chanda, S., "Antibacterial Activity of Some Selected İndian Medicinal Flora " Türk J Biol 29:41-47, (2005).

14. Satish, S., Raveesha, K. A., Janardhana, G.R., "Antibacterial Activity of plant extracts on pytopathogenic *Xanthomonas campestris* pathovars " 28, 145-147 (1999).
15. Anıtha, R., Kannan, P., "Antifungal activity of *Clerodendrum inerme* (L.) and *Clerodendrum phlomidis* (L). " Türk J Biol 30, 139-142, (2006).
16. Mathabe , M.C., Nikolova, R.V., Lall, N., Nyazema, N.Z., "Antibacterial activities of medicinal plants used for the treatment of diarrhoea in limpopo Province, Sout Africa ". Journal of Ethnopharmacology 105, 286-293, (2006).
17. Somehit, M.N., Reezal, I., Elysha Nur, I., Mutalib, A. R., "İnvitro Antimicrobial Activity of Ethanol and Water Extracts of *Cassia alata* " Journal of Ethnopharmacology, 1- 4, (2002).
18. Abu-Shanab, B., Adwan, G., Jarrar, N., Abu –Hijleh, A., Adwan, K., "Antibacterial Ativity of Four Plant Extracts Used in Palestine in Folkloric Medicine Against Methicilin- Resistant *Stapylococcus aureus* " Türk. J. Of Biology 30:195-198 (2006).
19. Abbasoğlu, U., Şener, B., Günay, Y., Temizer, H., Gürbüz, F., "Bazı İzokinolin Alkoloitlerinin Antimikrobiyal Aktiviteleri" IX . Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı Bildiriler Kitapçığı, A.Ü. Yayınları No 641, Tıbbi Bitkiler Araştırma Merkezi Yayınları No.1, 230 -234, Eskişehir (1992).
20. Şengül, M., Öztürk, Y., Başer, K.H.C, "*Hypericum perforatum* L. nın Antimikrobial Activitesi Üzerine Bir Araştırma"Merkezi Yayınları No. 1, 230-234, Eskişehir (1992).
21. Arıkan, S., " Bazı Tohumlu Bitki Ekstrelerinin Çeşitli Mikroorganizmalar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkileri", Kükem Dergisi., Cilt 15,2, 39-47, (1992).
22. Bağcı, E., Dığrak, M." *Abies nordmanniana* sub sp., ve *equi-trojani* Uçucu Yağlarının Antimikrobiyal Aktiviteleri", XII. Ulusal Biyoloji Kongresi 227-229, Edirne (1994).
23. Dortunç, T., Çevikbaş, A., "Bazı Uçucu Yağların Antibakteriyal ve Antifungal Etkileri Üzerinde Araştırmalar ",Mar. Üniv. Ecz. Der., 8 (2), 117-128, (1992).
24. Dülger. B., Gücin, F., Aslan, A., "*Cetraria islandica* (L.) Ach. Likeninin Antimikrobiyal Aktivitesi ", Tr. J. Of Biology 22 ,111-118 (1998).

25. Şengül, M., Ögütçü, H., Adıgüzel, A., Şahin, F., Kara, A. A., Karaman, İsa., Güllüce, M., "Antimicrobial Effects of *Verbascum georgicum* Benthams Extract", Türk J. Biol. 29, 105-110 (2005).
26. Dığrak, M., İçlim, A., Alma, M.H., Şen, S., "Antimicrobial Activities of the Extracts of Various Plants (valex, mimosa bark, gallnut powders, *Salvia* sp. and *Pholomis* sp. ", Tr. J. Of Biology 23:241- 248 (1999).
27. Adıgüzel, A., Güllüce, M., Şengül, M., Ögütçü, H., Şahin, F., Karaman, İ., "Antimicrobial Effects of *Ocimum basillicum* (Labiatae) Extract" Türk. J. Of Biology 29: 155-160 (2005).
28. Kıvçak, B., Mert, T., Öztürk, H.T., "Antimicrobial and Cytotoxic Activities of *Ceratonia siliqua* L. Extracts " Türk. J. of Biol 26:197-200 (2002).
29. Demirbağ, Z., Beldüz, a.d., Sezen, K., Nakacıoğlu, R., "Bazı Bitki Ekstraktlarının Antimikrobiyal Etkilerinin Araştırılması " Kükem Dergisi 20 (1) 49-58 (1997).
30. Ateş, A., D., Erdođrul, Ö., "Antimicrobial Activities of Various Medicinal and Commercial Plant Extracts " Türk. J. Of Biol 27: 157-162 © TÜBİTAK 2003.
31. Ertürk, Ö., Demirbağ, Z., "*Scorzonare mollis* Bieb (Compositae) Bitkisinin Antimikrobiyal Aktivitesi ", Cilt:12 Sayı:47 ,27-31 (2003).
32. Özçelik, B., Aslan, M., Orhan, İ., Karaođlu, T., "Antibacterial, Antifungal and Antiviral Activities of the Lipophylic extracts of *Pistacia vera* ", Copright © ,159-165 (2004).
33. Orhan, M., Aslan, B., Şener, B., Kaiser, M., and D. Taşdemir, " İnvitro Antiprotozoal Activity of Lipophilic Extracts of different parts of Turkish *Pistacia vera* L. ", 159-165 (2005).
34. Abu-Shanab, B., Adwan, G., Abu –Safiya, D. Jarrar, N., Adwan, K., "Antibacterial Activities of Some Plants Exract Utilized in Popular Medicine in Palestina " 28: 99-102 (2004).
35. Kan , Y., Uçan, U.S., Kartal, M., Altun, M.L., Aslan, S., Sayar, E., Ceyhan, T., "GC- MS Analysis and Antibacterial Activity of Cultivated *Satureja cuneifdolia* Ten. Essential Oil" Türk J. Chem 30, 253 259, (2006).
36. Ertürk, Ö., Katı, H., Yaylı, N., Demirbağ, Z., "Antimicrobial Activity of *Viscum album* L. sub sp. ağabeyetis (Wiesb) "Türk J Biol 27, 255-258, (2003).

37. İlçim, A., Dıǧrak, M., Baǧcı, E., "Bazı Bitki Ekstraktlarının Antimikrobiyal Etkilerinin Araştırılması ", Tr J. of Biol. 22 119-125, (1998).
38. Ertürk, Ö., Katı, H., Yaylı, N., Demirbaǧ, Z., " Antimicrobial Properties of *Silene multifida* (Adams) Rohrb. Plant Extracts", Türk J Biol 30, 17-21 (2006)
39. Kırbaǧ, S., Kurřat, M., Kırbaǧ Zengin, F., "Elazıǧ da Tıbbi Amaçlar için Kullanılan Bazı Bitki Ekstraktlarının Antimikrobiyal Aktiviteleri ", Doǧu Anadolu Bölgesi Araştırmaları 168-171 (2005).
40. Kırbaǧ, S., Türkoǧlu, İ., Zengin, F., Elazıǧ Yöresinde Tıbbi Amaçlar için Kullanılan Bazı Bitkilerin Antimikrobiyal Aktiviteleri " P/20 16. Ulusal Biyoloji Kongresi, Malatya (2002).
41. Hakkı Yeřilyurt, İ., : Memleketimizin Mahsulatı Nebatiyesine Bir Nazar-Farmakolog 1:99 , 136 201, (1931).
42. Baylav, N.: Memleketimizin Tıbbi ve Nebati Mahsulleri droǧları) Hakkında birkaç söz 21:31 (1940).
43. Çelebioǧlu, S.: Memleketimizin Nebati drog kaynakları, İstanbul (1956).
44. Regel, C.: Probleme pflanzlicher Rohstoffe İn der Türkei- Zeitschrift für Pflanzenzüchtung 40 (4) :346 (1958).
45. Baytop, T.: Türkiyenin Tıbbi Nebatları – Ege Üniversitesi Konferansları 2:77 (1961).
46. Zeybek, N. Ve ark.: Türkiyenin ekonomik kalkınmasına katkısı olabilecek bazı bitkisel hammadde kaynakları-TÜBİTAK Bilim Kongresi Tebliǧleri, İzmir (1975).
47. Baylav, N.: Kimya sanayinde tıbbi ve farmasotik bitkilerin rolü – Kimya ve Sanayi 27, 125-128 :44, (1981).
48. Baytop, T., " Türkiye Bitki Adları Sözlüğü " ISBN: 975 , 16- 0542-3 Ankara (1997).
49. www. mikrobiyoloji. Org/genel / PDF /943105040.
50. Tamer, A. Ü., Gücin, F., Solak, H., " Mikolojiye Giriş " (2001).
51. Davis, P.H., Flora of Turkey and the Aegean Islands V: 7,8,9 Edinburg Univ. Press. (1970-1984-1985).

52. Mahansen, A., Abbas, M., Antimicrobial Activity of Extracts of Herbal Plants Used in the Traditional Medicine of Bahrain. *Phytotherapy Research*, V: 10, 251-253 (1996).
53. Özçelik, S., Gıda Mikrobiyolojisi Laboratuvarı, F.Ü. Fen Edebiyat Fakültesi Yayınları No: 1, 135, Elazığ (1992).
54. Collins, C. M., Lyne, P.M., Mikrobiyological Methods Butter Morths & Co (Publishers) Ltd. London 450 pp. (1987).
55. NCCLS. Methods for Dilution and Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard- Fifth Edition. NCCLS document M7-A5. NCCLS: Wayne, PA, USA, (2000).
56. Adwan, G., Abu-Shanab, B., Adwan, K., Abu-Shanab, F., " Antibacterial Effects of Nutraceutical Plants Growing in Palestine on *Pseudomonas aeruginosa*", *Türk J. Biol.* 30, 239-242 (2006).
57. Keleş, O., Ak, S., Bakırel, T., Alpınar, K., " Türkiye'de Yetişen Bazı Bitkilerin Antibakteriyel Etkisinin İncelenmesi", *Türk. J. Vet Anim Sci* 25 (2001) .
58. Dülger, B., Ceylan, M., Alıtsaous, M., Uğurlu, E., "*Artemisia absinthium* L. (Pelin)' un Antimikrobiyal Aktivitesi" , *Tr. J. Of Biology* 23, 377-384 (1999).
59. Ünlü, 41-47 M., Dafarera, D., Dönmez, E., Polissiou M., Tepe, B., Sökmen, A., "Compositions and the invitro antimicrobial activities of the essential oils of *Achillea teretifolia* (Compositae), *Achillea setacea* *Journal of Ethnopharmacology* 83, 117-121 (2002).
60. Ertürk, Ö., Demirbağ, Z., "*Scorzonera mollis* Bieb (Compositae) Bitkisinin Antimikrobiyal Aktivitesi ", *Cilt:12 Sayı:47* 27-31 (2003).
61. Güven, K., Çelik, S., Uysal, İ., "Antimicrobial Activity of *Centaurea* Species ", 43, 67-71 (2005).
62. Canales, M., Hernandez, T., Serrano, R., Hernandez , L.B., Duran , A., Rios, V., Sigrist, S., Hernandez, H. L. H., Garcia, A.M., Angales Lopez, O., Fernandez-Araiza, M. A., Avilia, G., "Antimicrobial and general toxicity activities of *Gymnosperma glutinosum* : A comparative study , " 110 343-347 (2006).
63. Nair, R., Kalariya, T., Chanda, S., "Antibacterial activity of some selected indian Medicinal flora ", *Turk. J. Of Biology* 29 (2005).

64. İşçan, G., Demircan, F., Kırimer, N., Kürkçüoğlu, M., Başer, K.H.C., Kıvanç, M., "Bazı *Umbellifereae* Türlerinden Elde Edilen Uçucu Yağların Antimikrobiyal Etkileri", ISBN-975 -940 (2004).
65. Cristina Teixeira Duarte , M., Eduardo Leme , E., Delarmelina, C., Almeida Socres, A., Mara Figueira, G. and . Satrotto, A., "Activity of esential oils from Brezilian Medicinal Plants on *Escherichia coli* ", Journal of Ethnopharmacology 111, 197-201 (2006).
66. Gürhan, G., Ezer, N., "Halk Arasında Hemoroit Tedavisinde Kullanılan Bitkiler - 1", Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi cilt 24, Sayı 1, 37-55, (2004).

6. ÖZGEÇMİŞ

08.07.1982 yılında Mardin’de doğdum. İlkokul, ortaokul ve lise öğretimimi Elazığ’da tamamladım. Lisans eğitimimi 2004-2005 eğitim-öğretim yılında Fırat üniversitesi Fen- Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünde tamamladım. 2005-2006 eğitim-öğretim yılında Fırat üniversitesi Fen- Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Genel Biyoloji alanında yüksek lisans yapmaktayım. Halen bu eğitime devam etmekteyim.