T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BAZI SİDERİTİS TÜRLERİNİN ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

İCLAL KOYUNCU

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

2009

BAZI SİDERİTİS TÜRLERİNİN ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

İCLAL KOYUNCU

YÜKSEK LİSANS TEZİ
GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

Bu tez 2007.02.0121.013 proje numarasıyla Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi tarafından desteklenmiştir.

2009

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BAZI SİDERİTİS TÜRLERİNİN ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

İclal KOYUNCU

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

Bu tez 24./6./2009 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından (100) not takdir edilerek Oybirliği/Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

Yrd. Doç. Dr İbrahim YILDIRIM (Danışman)
Yrd. Doç. Dr. Ahmet Küçükçetin
Yrd. Doç. Dr. Jale KORUN

ÖZET

BAZI SİDERİTİS TÜRLERİNİN ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

İclal KOYUNCU

Yüksek Lisans Tezi, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı
Danışman: Yrd. Doç. Dr. İbrahim YILDIRIM
Mayıs 2009, 52 sayfa

Bu çalışmada Batı Akdeniz Bölgesinde yetişen ve bölge insanı tarafından çay olarak tüketilen *Sideritis stricta* ve *Sideritis condensata* türlerinin çeşitli patojen bakterilere karşı antimikrobiyal aktiviteleri tespit edilmiştir. Bitkiler çiçeklenme evresinde Antalya yöresinden toplanmış, güneş ışığına maruz kalmadan oda sıcaklığında kurutulmuştur. Bitkilerin uçucu yağları clevenger düzeneğinde hidrodistilasyon yöntemiyle elde edilmiştir.Uçucu yağ eldesi için bitkiden 20 g tartılıp 300 ml saf su içersine konulmuş ve cihaza yerleştirilmiş, kaynama derecesinde 5 saat süreyle distilasyon gerçekleştirilmiştir. Bitkilerin sıcak su özütlerinin eldesi için bitkilerden 0,5 g tartıp üzerine 100 ml saf su ilave edilerek çalkalamalı su banyosunda 80 ^{o}C sıcaklıkta 150 rpm devirle ilk 5. dk, 15. dk, ve 25. dk'lardaki özütleri elde edilmiştir. Her bir özüt Whatman 42 süzme kağıtlarıyla süzülüp, Süzülen ekstraktlar 0,45 mikron steril membran şırınga filtrelerden geçirilerek steril edilmiştir. Antibakteriyal aktivitenin saptanması disk difüzyon yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiş bu yöntemde antibakteriyal aktivite gösteren özütlerin MİK'ları mikrodilisyon yöntemi kullanılarak tespit edilmiştir. Test bakterileri olarak S*taphlococcus aureus* ATCC 29213, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Salmonella enteriditis* ATCC, *Klebsiella pnemoniae* ATCC 700613 kullanılmıştır. Sonuçlar NCCLS (National Committe for Clinical Laboratory Standarts) kriterlerine göre değerlendirilmiştir Pozitif kontrol olarak gentamisin,, ampisilin, penisilin antibiyotikleri kullanılmıştır .

Her iki bitkinin de sıcak su özütlerinin antibakteriyal aktivitelerinin olmadığı, ancak her iki bitkinin de test bakterilerinden sadece *E. faecalis* ATCC 29212 üzerine etkili olduğu tespit edilmiştir. Yapılan istatiksel analizlere göre *Sideritis stricta* ve *S. condensata*'nın uçucu yağlarının antimikrobiyal aktiviteleri arasında önemli bir fark tespit edilmiş ($P < 0.05$) ve bu bitkilerden *S. stricta'nın* kontrol antibiyotiğin ortalama antibakteriyal etkisinden farklı olmadığı ancak *S. condensata*'nın kontrol antibiyotiğin ortalama antibakteriyal etkisinden daha düşük etki gösterdiği saptanmıştır.

ANAHTAR KELİMELER: *Sideritis stricta*, *Sideritis condensata*, Antimikrobiyal aktivite

JÜRİ: Yrd. Doç. Dr. İbrahim YILDIRIM (Danışman)
Yrd. Doç. Dr. Ahmet KÜÇÜKÇETİN
Yrd. Doç. Dr. Jale KORUN

ABSTRACT

INVESTIGATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF SOME SIDERITIS SPECIES

İclal KOYUNCU

M.Sc Thesis in Food Engineering
Adviser: Yrd. Doç. Dr. İbrahim YILDIRIM
May 2009, 52 Pages

In this study, antimicrobial activities of *Sideritis stricta* and *Sideritis condensata* species which are grown in West Mediterranean Region and consumed as tea were determined against several pathogen bacteria. Plants used in the study were reaped in the blooming phase in Antalya region and dried at room temperature without exposure from direct sunlight. The essential oil of the plants were obtained with clevenger apparatus by hydrodistilation method. In order to obtain essential oil 20 g of plant was put into 300 ml of water and distillation was performed at boiling degree for 5 h. Hot water extraction of the plants were performed by mixing 100 ml of distilled water with 0.5 g of plant and shaking at 80 ºC in a water bath at 150 rpm. Samples were obtained at the 5th, 15th, and 25th minutes of the extraction. Of each extract was filtered through Whatman 42 filter paper and the filtrates were sterilized with 0.45 µm pore size membrane filters. Antibacterial activities of the extracts were determined with disc diffusion method. In this method, MIC of the extracts which showed antibacterial activity were determined with microdilusion method. S*taphlococcus aureus* ATCC 29213, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Salmonella enteriditis* RSK 95046, *Klebsiella pnemoniae* ATCC 700613 were used as test bacteria. Results were evaluated according to NCCLS National Committe for Clinical Laboratory Standarts criteria. Gentamicin, ampicillin and penicillin were used as the positive control antibiotics.

It was determined that hot water extract of both plant did not have antibacterial activity, however, both plant have inhibition effect only on *E. faecalis* ATCC 29212. The results of statistical analysis showed that there was a significant difference ($P<0.05$) between the antimicrobial activities of essential oil of *S. stricta* and *S. condensata*. It was found that there were no significant difference between the antimicrobial activity of *S. sitricta* and antibiotic used as control. On the other hand, antimicrobial activity of *S. condensata* was lower when compared to the control antibiotic.

KEYWORDS: *Sideritis stricta*, *Sideritis condensata*, antimicrobial activity

COMMITTEE: Yrd. Doç. Dr. İbrahim YILDIRIM (Adviser)
Yrd. Doç. Dr. Ahmet KÜÇÜKÇETİN
Yrd. Doç. Dr. Jale KORUN

ÖNSÖZ

Yapay koruyucuların sağlık üzerine olan yan etkilerinden dolayı tüketicilerin doğal antimikrobiyal maddelere olan ilgisi artmış olup, bu nedenle son yıllarda bitkisel maddelerin koruyucu etkileri üzerine araştırmalar yoğunlaşmıştır. Çeşitli yararlı etkileri bulunan tıbbi ve aromatik bitkilerin giderek önem kazandığı günümüzde, çay olarak da tüketilen *Sideritis* türlerinin doğal antimikrobiyal olarak kullanılabileceği düşünülmektedir. Çalışma sonunda elde edilen veriler ışığı altında Türkiye'de endemik olan *Sideritis stricta* ve *Sideritis condensata* türlerinin türün doğal antimikrobiyal olarak kullanılabileceği ortaya konularak, daha sonra yapılacak olan çalışmalara katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

Yüksek lisans öğrenimim boyunca yardımlarını ve bilgilerini esirgemeyen danışman hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. İbrahim YILDIRIM'a, Bölüm Başkanımız Sayın Doç .Dr. Mustafa KARHAN'a, Rektör Yardımcımız Sayın Prof. Dr. Muharrem CERTEL'e, çalışmalarım sırasında karşılaştığım her türlü bilimsel ve teknik problemin çözülmesinde bana yardımcı olan, her zaman desteğini hissettiğim, gıda bilimi ve teknolojisi alanındaki bilgisi ve laboratuar tecrübesini benden hiç esirgemeyen sevgili hocam Dr. Sibel Milci'ye ve Arş. Gör. Elif KÖSE'ye, yine tezimin laboratuar çalışmalarında kullandığım bitkilerin tür teşhisini yapan Yrd. Doç. Dr. Ramazan Süleyman GÖKTÜRK'e, sevgi ve desteklerini hayatım boyunca hissettiğim aileme, gerek çalışmalarımda gerekse manevi olarak desteklerini hep gördüğüm Arş. Gör. Cüneyt DİNÇER' e, Arş. Gör. Fundagül EREM' e, Arş. Gör. Barçın KARAKAŞ'a ve Arş Gör. Reyhan TAVUKÇUOĞLU'na sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET……..... i
ABSTRACT…….. iii
ÖNSÖZ…….. v
İÇİNDEKİLER……..... vi
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ……..... viii
ŞEKİLLER DİZİNİ……... ix
ÇİZELGELER DİZİNİ……. xi
1. GİRİŞ……..... 1
2. KURAMSAL BİLGİLER ve KAYNAK TARAMALARI…….. 5
3. MATERYAL ve METOT……. 26
3.1. Materyal……. 26
3.1.1. Kullanılan bitkiler..... 26
3.1.2. Kullanılan test bakterileri……..... 26
3.2. Metot……..... 31
3.2.1. Uçucu yağların eldesi ……..... 31
3.2.2. Bitkisel özütlerin eldesi..... 31
3.2.3. Antibakteriyal aktivite testi..... 32
3.2.3.1. Disk difüzyon yöntemi..... 32
3.2.3.2.Agar kuyucuk yöntemi..... 32
3.2.4. MİK'nun belirlenmesi..... 33
3.2.5. İstatistiksel analiz 34
4. BULGULAR ve TARTIŞMA…… 33
4.1. Su ekstraktlarının antimikrobiyal aktiviteleri……. 35
4.2. Uçucu yağların antimikrobiyal aktiviteleri..... 36
4.3. MİK değerleri..... 39
5. SONUÇ……. 41
6. KAYNAKLAR……. 42
ÖZGEÇMİŞ

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

m : Metre

μg : Mikrogram

ml : Mililitre

^{o}C : Santigrat derece

g : Gram

mm : Milimetre

rpm : Dakikadaki devir sayısı

dk : Dakika

μL : Mikrolitre

mg : Miligram

Kısaltmalar

MİK : Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu

MBC : Minimum Bakterisidal Konsantrasyon

GS/MS : Gaz Kromotografi Kütle Spektrofotometrisi

MRSA : Metisilin'e Dirençli *Staphylococcus aureus*

SD : Serbestlik Derecesi

KO : Kareler Ortalaması

M.Ö. : Milattan Önce

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Kafeik asit ve kateşol'ün yapıları.....	6
Şekil 2.2.	Kinon, lavson ve juglon'un yapıları.....	6
Şekil 2.3.	Flavon, flavan, flavonol ve izoflavon'un yapıları.....	7
Şekil 2.4.	Kumarin ve warfarin'in yapıları.....	9
Şekil 2.5.	Berberin'in yapısı.....	9
Şekil 2.6.	Mentol, timol ve karvakrol'un yapıları.....	12
Şekil 2.7.	Amfoterisin B'nin yapısı.....	13
Şekil 2.8.	Bir tetrasiklin olan minosiklin'in yapısı.....	14
Şekil 2.9.	S*taphlococcus aureus*.....	16
Şekil 2.10.	*Escherichia coli*.....	16
Şekil 2.11.	*Enterococcus feacalis*.....	17
Şekil 2.12.	*Pseudomonas aeruginosa*.....	18
Şekil 2.13.	*Salmonella enteriditis*.....	18
Şekil 2.14.	*Klebsiella pneumoniae*.....	19
Şekil 2.15.	Kauren.....	25
Şekil 3.1.a	*S. Stricta*……	26
Şekil 3.1.b	*S. condensata*.....	26
Şekil 3.2.	Clevenger düzeneği.....	31
Şekil 4.1.	*S.stricta* ve *S. condensata* sıcak su özütlerinin antibakteriyal aktiviteleri.....	35
Şekil 4.2.	*S.condensata*'nın uçucu yağının *E. feacalis* üzerine oluşturduğu inhibisyon zonu.....	36
Şekil 4.3.	*S. stricta*'nın uçucu yağının *E. feacalis* üzerine oluşturduğu inhibisyon zonu	36
Şekil 4.4.	Uçucu yağlara ait ortalama antimikrobiyal etki değerleri…..	38
Şekil 4.5.	*S.condensata*'nın *E. feacalis* bakterisi üzerine MİK değerleri analiz sonucu.....	39
Şekil 4.6.	*S.stricta*'nın *E. feacalis* bakterisi üzerine MİK değerleri analiz sonucu.....	39

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1.	Sideritis türlerinin halk arasında kullanılan yöresel adları	20
Çizelge 4.1.	Ampisilin ve iki farklı Sideritis türünün uçucu yağlarının antimikrobiyal etkilerine ait, varyans analiz sonuçları …….....	37
Çizelge 4.2.	*Sideritis stricta* ve *Sideritis condensata*'nın uçucu yağlarının antimikrobiyal etkilerine ait Duncan Çoklu karşılaştırma testi sonuçları (mm).....	37
Çizelge 4.3.	*S.sitricta'*nın *E. feacalis* üzerine MİK analiz sonuçları.....	40
Çizelge 4.4.	*S.condensata*'nın *E. feacalis* üzerine MİK analiz sonuçları.....	40

1. GİRİŞ

Bitkiler, insanların hem temel besin kaynakları hem de ilk ilaçlarıdır. İnsanlar ilk çağlardan beri deneme yanılma yöntemiyle hangi bitkilerin tüketilebileceğini ve hangilerinin zehirli veya şifa verici (tıbbi) olduğunu öğrenmişler, toplama veya kültür yoluyla ürettikleri tıbbi bitkilerden, basit yöntemler kullanarak bitkinin esas etkili maddesini elde etmeyi başarmışlardır (Baydar 2005).

Erişilebilen ilk yazılı kaynaklarda, ilk insanların çeşitli hastalıkların tedavisi için bitkilerden yararlandıkları bildirilmektedir. Tıbbi bitkiler hakkında en eski kitabın aynı zamanda bir hekim olan, Çin Hükümdarı Shin-Nong tarafından M.Ö. 3700 yıllarında yazıldığı belirtilmektedir. Aynı devirlerde, eski mezarlarda bulunan yazı ve şekiller göre Mısırlıların da bitkisel kaynaklardan yararlandıklarını ve bunların ticaretini yaptıklarını göstermektedir. Hippokrat'ın yaşadığı devirde Yunanlıların bu alandaki bilgileri oldukça fazladır. Hippokrat'ın eserleri M.Ö. 500 yıllarında tıbbın ve tedavinin ne derece ileri gittiğini, bazı bitkiler ve bunlardan elde edilen ilaç hammaddeleri kullandıklarını gösterir. İlk olarak Aristoteles bitkiler alemi ile etraflı bir şekilde uğraşmış ve ana eseri olan 'Bitkinin Teorisi' adlı kitabını yazmıştır (Tepe 2002).

Dünyada 750 000-1 000 000 arasında bitki türünün bulunduğu tahmin edilmekte olup yapılan araştırmalarla yaklaşık 500 000 kadarının tanımlandığı bildirilmektedir. Bu bitkilerin küçük bir yüzdesi insanlar ve hayvanlar tarafından besin maddesi olarak kullanılmaktadır. Her yıl 2000 kadar yeni tohumlu bitki türü tanımlanıp isimlendirilmektedir (Baytop 1999). Tedavi maksadıyla kullanılan bitkilerin miktarı, antik çağdan beri devamlı bir artış göstermektedir. Mezopotamya uygarlığı döneminde kullanılan bitkisel ilaç hammaddesi miktarı 250 civarında iken Grekler döneminde bu sayının 600 olduğu bildirilmektedir. Arap- Fars uygarlığı döneminde bu miktar 4 000 civarına kadar yükselmiştir. 19. asrın başlarında ise bilinen tıbbi bitki miktarı 13 000 sayısına erişmiştir. Dünya Sağlık Teşkilatı tarafından yapılan bir araştırmanın sonuçlarına göre kullanılan tıbbi bitkilerin toplam miktarı 20 000 civarında olduğu ileri sürülmektedir (Baytop 1999)

Son yıllarda tıbbi bitkiler üzerine yapılan araştırmalar yoğunlaşmıştır. Bunda kalkınma yolundaki ülkelerin bitkilerden yararlanarak hastalıklara kolay ve ucuz çare bulma istekleri büyük rol oynamaktadır. Aynı zamanda tedavide kullanılan ilaçların yapısında fitokimyasalların bulunması, sentetik bileşiklerin yıllar sonra yan etkilerinin ortaya çıkması, insanların bitkilere daha kolay ve ucuz ulaşabilmeleri bitkilere olan ilgiyi artırmıştır. Tamamlayıcı tedavi yöntemlerine ek olarak bitki ekstraktlarının kullanımı 1990'ların sonlarında büyük popülarite kazanmıştır. Geçen on yıl içinde Amerika Birleşik Devletleri'nde incelenen insanların yaklaşık 1/3'ünün bir önceki yıl boyunca en az bir kez tamamlayıcı tedaviye başvurduğu belirtmiştilmiştir. 1996 yılında bitkisel ilaçların satışında bir önceki yıla göre % 37'lik artış olduğu saptanmıştır. Bu durumun insanların toksik ilaçlara karşı bir tepkisinden ileri geldiği düşünülmektedir. olabilir (Cowan 1999). Bitkiler hakkında derlenen bilgilerin bir kısmı tecrübeye dayalı; eski toplumların tedavi amacıyla kullandıkları ve hayvanların iyileşmek için içgüdüyle yedikleri bitkiler ve bir kısmı da bitkilerin etkili maddeleri bulunup ayıklanarak yapılan klinik çalışmalara dayalı bilgilerdir. Her şeye rağmen tüm dünya üzerine çok büyük miktarda yayılmış olan bitkilerin tıbbi açıdan araştırılması tamamlanamamıştır (Sağlıkoğlu 2004).

Bitki ilaç hammaddesilarının yapı, tanım ve işlevlerini inceleyen farmakognozi bilimi ilk defa 19. yüzyıl başlarında ortaya atılmıştır (Ceylan 1995). Tıbbi bitkilerin yetiştirilmesi de farmakognozi ilminin gelişmesine paralel olarak artmıştır. 1920'li yıllarda başlayan ve 1950'li yıllarda doruk noktasına ulaşan sentetik ilaçların geliştirilmesi ve mikroorganizmalar kullanılarak özellikle antibiyotiklerin mayalanma yoluyla üretimi, tıbbi bitkilerin dünya ticaret hacmindeki payını önemli ölçüde azaltmıştır. Ancak sentetik katkı maddelerinin gen mutasyonu, karser oluşumuna ve kalıtımsal bozukluklara neden olduğunun ortaya çıkması ile birlikte; et, süt, meyve, sebze, deniz ürünleri ve meşrubat sektörlerinde doğal ürünlere duyulan talep giderek artmaktadır.

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de birçok bitki yıllardan beri halk arasında çay veya baharat olarak tüketilmekte ayrıca çeşitli hastalıkları tedavi etmek amacıyla da kullanılmaktadır (İlçim ve Dığrak 1998).

Sistematikçilerin bildirdiklerine göre, bugün dünyada tanımı yapılmış yaklaşık 500 000 adet bitki bulunmaktadır. Bu bitkilerin ancak 20 000'inin tıbbi amaçlar için kullanılabildiği, bunlardan özellikle 500'e yakınının ise ekonomik amaçlı olarak ticaretinin yapıldığı bildirilmektedir (Baydar 2005). Ülkemiz florasını içeren 'Flora of Turkey and The East Aegean Islands (1965-1988)' adlı eserde tür sayısı yaklaşık 9 000 kadardır. Bunların yaklaşık 500'ü tıbbi amaçlarla kullanılmakla birlikte bu bitkilerden yeteri kadar yararlanılamamaktadır (İlçim ve Dığrak 1998).

Yapay koruyucuların sağlık üzerine olan yan etkilerinden dolayı tüketicilerin doğal antimikrobiyel maddelere ilgisi artmış ve bu nedenle son yıllarda bitkisel maddelerin koruyucu etkileri üzerine araştırmalar yoğunlaşmıştır (Akgül 1993, Baytop 1999). Antimikrobiyel bileşikler mikrobiyal gelişimi ya da canlılığı azaltarak işlenmiş ya da işlenmemiş gıdaların raf ömrünü uzatabilirler. Doğal ürünlerin antimikrobiyel bileşik olarak kullanılmasıyla gıda zehirlenmesine neden olan mikroorganizmaların neden olduğu ekonomik kayıplar ve sağlık tehlikelerinin azaldığı belirtilmektedir. Bitkiler gibi doğal kaynaklardan elde edilen antimikrobiyel maddelerin gıda güvenliğini yüksek oranlarda korumayı başardığı ve bitkisel ekstraktların gıdalarda doğal antimikrobiyel olarak kullanılabileceği yapılan bilimsel araştırmalarla kanıtlanmıştır (Ouattara vd 1997, Dorman ve Deans 2000, Hsieh vd 2001, Alzokery ve Nakahara 2003, Holley vd 2005, Kotzekidou vd 2007, Özkan vd 2007).

Çay, baharat ve tedavi amacıyla kullanılan çeşitli bitkilerden elde edilen çeşitli ekstrakt ve uçucu yağların antimikrobiyel aktivitesi test edilen pek çok mikroorganizma türüne göre farklılık gösterebilmekte ve ayrıca bunların konsantrasyonu da antimikrobiyel aktivite üzerine önemli derecede etkili olmaktadır (Keleş 2001, Toroğlu ve Çenet 2006).

Çeşitli yararlı etkileri bulunan tıbbi ve aromatik bitkilerin giderek önem kazandığı günümüzde, çay olarak da tüketilen Sideritis türlerinin doğal antimikrobiyel olarak kullanılabileceği düşünülmektedir. Bu araştırmada *Sideritis stricta* ve *Sideritis condensata*'nın su ekstraktları ve uçucu yağlarının antimikrobiyel etkileri karşılaştırmalı olarak ortaya konulmuştur. Çalışmada bu iki Sideritis türünün antimikrobiyel özellikleri belirlenmiş ve istatiksel yöntemlerle değerlendirilmiştir. Araştırmanın Türkiye'de

endemik olan bu iki türün doğal antimikrobiyel olarak kullanılabileceği ortaya konularak daha sonra yapılacak olan çalışmalara katkıda bulunacağı umulmaktadır.

2. KURAMSAL BİLGİLER ve KAYNAK TARAMALARI

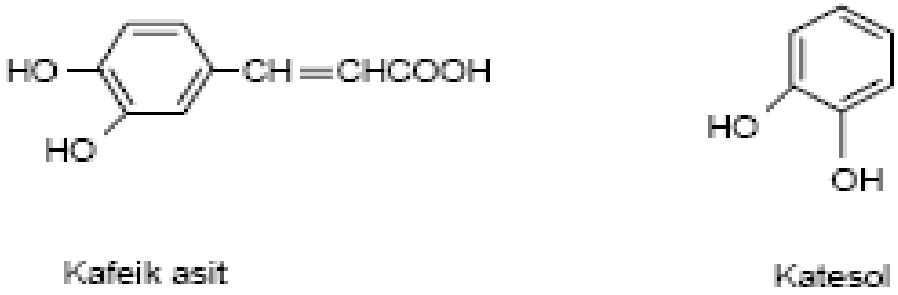
Gerek aromatik gerekse tıbbi bitkilerin çeşitli yöntemlerle elde edilen özütlerinin ve/veya uçucu (eterik) yağlarının antimikrobiyel etkilere sahip olduğu bilinmektedir (Dorman ve Deans 2000). Sekonder bileşikler (alkoloidler, uçucu yağlar, glikozidler, flavonoidler, tanenler, fenoller, renk maddeleri ve reçineler) açısından zengin olan bitki türleri tıbbi ve aromatik bitkiler grubunda yer almaktadır (Baydar 2005). Bu bitkilerin çeşitli yöntemlerle elde edilen bitkisel özütler ve uçucu yağlarının antimikrobiyel etkilere sahip olduğu bilinmektedir (Akgül 1993, Dorman ve Deans 2000, Rauha vd 2000, Marino vd 2001, Proestos vd 2006). Bitkilerdeki bu antimikrobiyel özellik çoğunlukla uçucu yağlardan ve 150-160 molekül ağırlıklı fenol bileşiklerden kaynaklanmaktadır (Akgül 1993).

Bitkilerde bulunan ve biyolojik aktivite gösteren bileşikler aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir.

1. Basit fenoler ve fenolik asitler
2. Kinonlar
3. Flavonoitler
4. Tanenler
5. Kumarinler
6. Alkoloitler
7. Glikozitler
8. Lektinler ve polipeptitler
9. Uçucu yağlar ve terpenoidler

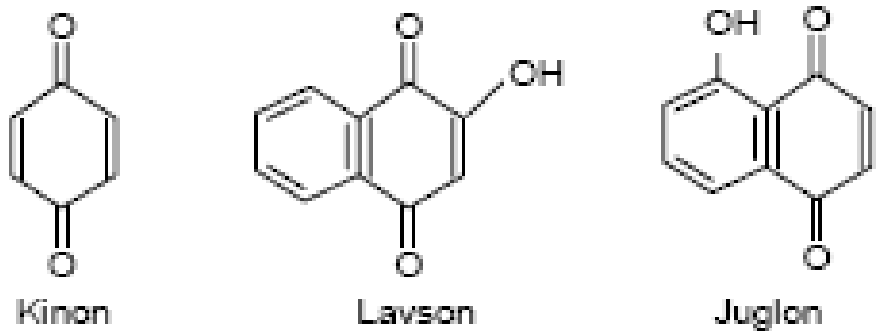
Temel yapıları incelendiğinde basit fenoller ve fenolik asitler, tek fenol halkasından ibaret basit biyoaktif kimyasallardır. Sinnamik asit ve kafeik asitler fenilpropandan türemiş bileşiklere birer örnektir. Yaygın olarak bulunan bitkilerden tarhun ve kekiğin her ikisi de kafeik asit içermekte olup bu bileşiğin virüs bakteri, maya ve küflere karşı etkili olduğu belirlenmiştir. Fenollerin hidroksillenmesinden oluşan bu bileşikler mikroorganizmalara karşı toksik etki göstermektedirler. Kateşol iki adet hidroksil (OH) grubuna sahiptir. Fenol halkasındaki –OH gruplarının sayısı ve konumu onların

toksisiteleri ile ilgilidir. Bu etkinin okside bileşiklerin enzimleri inhibe etmesi ve büyük olasılıkla da sülfhidril grupları ya da proteinler ile etkileşimden ileri geldiği düşünülmektedir (Wild vd.1994). Şekil 2.1'de Kafeik asit ve kateşolün yapıları görülmektedir (Sağlıkoğlu 2004).



Şekil 2.1. Kafeik asit ve kateşol'ün yapıları

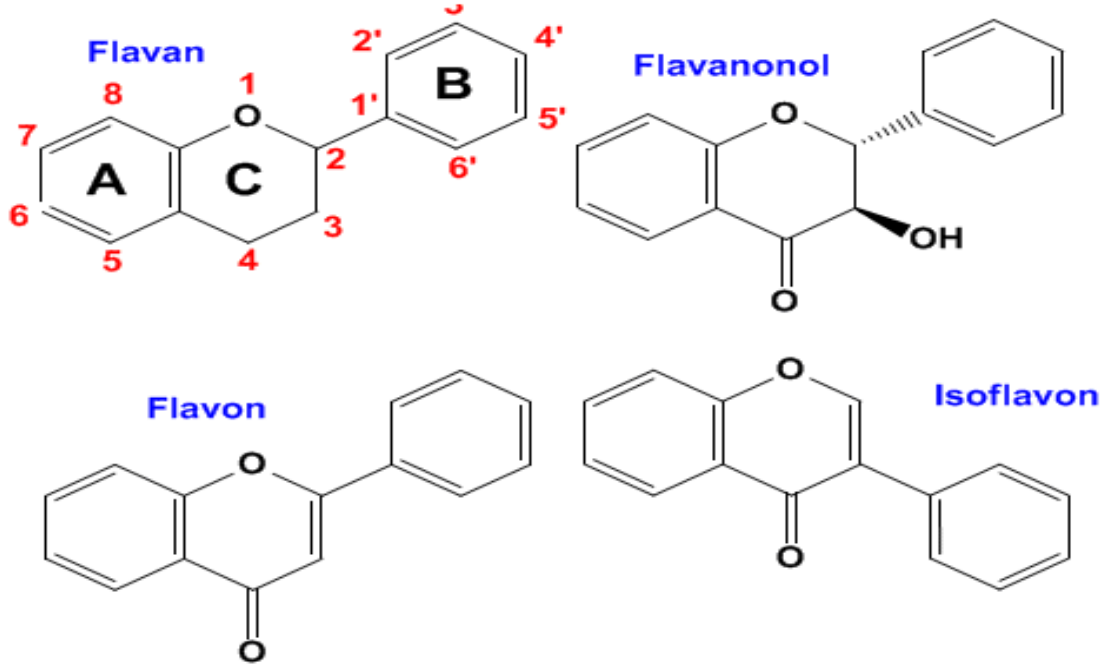
Kinonlar, halkalı konjüge endionlardır. Doğada yaygın olarak bulunurlar ve yüksek reaktif özellik gösterirler. Bu bileşikler, meyve ve sebzeler kesildiği zaman meydana gelen kararma reaksiyonundan sorumludurlar. Bitkilerde bulunan kinonun yapısında pek çok doğal boyar madde bulunmaktadır. Lavson, genellikle Arap yarımadasında yetişen bir çalının (*Lawsonia inermis*) yapraklarının öğütülmesiyle elde edilen kınada ve juglon, ceviz (*Juglans regia*) meyvesinin dışını çevreleyen yeşil kabukta bulunur (Tüzün 1999). Şekil 2.2'de kinon, lavson ve juklonun yapıları görülmektedir (Sağlıkoğlu 2004).



Şekil 2.2. Kinon, lavson ve juglon'un yapıları

Kinonlar, proteinlerdeki nükleofilik aminoasitler ile tersinmez kompleks oluşturarak proteinlerin inaktive olmasına ve fonksiyonunu kaybetmesine yol açar. Bundan dolayı kinonların antimikrobiyel etkileri büyüktür. Mikrobiyal hücredeki olası hedefler, hücre duvarı polipeptitleri ve membrana bağlı enzimlerdir. Yapılan bir çalışmada bir Pakistan ağacı olan *Cassia italica*'dan hiperisin adında bir antrakinon tanımlamışlardır. *Pseudomonas pseudomalliae* için bakterisidal, *Pseudomonas aeruginosa, Corynebacterium pseudodiphtericum* ve *Bacillus anthracis* için bakteriostatik etki gösteren bu bileşik daha sonraları antidepresant olarak kullanılmasıyla daha fazla dikkat çekmiştir (Duke 1985).

Flavonoitler, flavon yani 2-fenilkromonun özellikle benzen halkası üzerinde hidroksi türevleri doğada çok yaygın olarak bulunmaktadır. 2,3-Çift bağı indirgenmiş olanlara ise flavan ismi verilir. Bunlardan 3. bağ yerine –OH grubu bağlanmış olanlar flavonol, 3. bağ yerine fenil grubu bağlanmış olanlar ise izoflavonlar olarak adlandırılır. Flavononlar ve flavonoller diğer yaygın iki gruptur. Şekil 2.3'de falvon, flavan, flavonol ve izoflavonun yapıları görülmektedir (Sağlıkoğlu 2004).



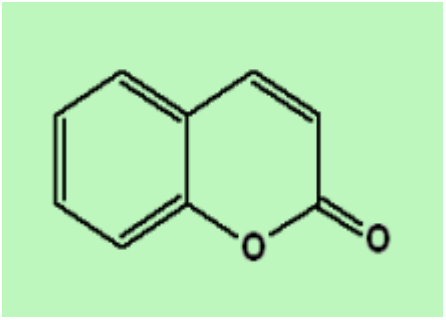
Şekil 2.3. Flavon, flavan, flavonol ve izoflavon'un yapıları

Flavonoitlerin aktivitesi hücre dışındaki, çözünür proteinler ve bakteriyel hücre duvarları ile kompleks yapmalarından ileri gelir. Örneğin, alpinumisoflavon'un, schistosomal enfeksiyonlara (Perrett vd 1995), phloretin'in çeşitli mikroorganizmalara (Hunter ve Hull.1993), galangin'in (3,5,7-trihidroksiflavon) fungi ve virüslere olduğu kadar gram-pozitif bakterilere karşı etkili olduğu belirlenmiştir (Meyer vd 1997). Flavonoitlerin olası mekanizmalarının net bir biçimde açıklanması heniz mümkün olmamıştır. B halkasında –OH grubu olmayan flavonoitler, -OH grubu olanlardan daha etkilidir. Bu bulgu onların mikrobiyal hedeflerinin membran olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmalarda lişpofilik bileşiklerin bu yapıya zarar verdiği ve daha fazla hidroksilasyonun antimikrobiyel aktiviteyi arttırdığı belirlenmiştir (Sato vd 1996).

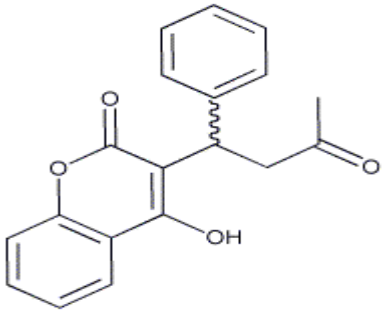
Tanen kelimesi oldukça geniş kapsamlı bir terim olup değişik kimyasal komposizyondaki bileşikleri kapsamaktadır. Fazla sayıda fenilhidroksit grubu içeren ve belirli bir derecede yoğunlaşma ve polimerleşmeye uğramış olan bitkisel tanenler gerçek tanenler olarak bilinir. Molekül ağırlıkları 300'den 500'e kadar değişebilir. Tanenler hidrolize uğrayabilen veya yoğunlaşmış tanenler olmak üzere iki grupta sınıflandırılmıştır. Hidrolize uğrayabilen tanenler bir şekerin, özellikle de glikozun bir veya birkaç polifenolik karboksilik asitli esterleridir. Ester bağları asitlerin, bazların veya enzimlerin etkisiyle hidrolize olarak kırılırlar. Yoğunlaşmış tanenler ise asitlerin etkisi altında hidroliz yoluyla daha basit bileşiklere ayrılmak yerine polimerleşirler. Fagositik hücrelerin uyarımı, host-mediated tümör aktivitesi ve anti-infektif aksiyonlar gibi birçok aktivite tanenlerle ilgilidir. Bu bileşikerin moleküler fonksiyonları proteinler ile kompleksleşmelerinden ileri gelmektedir. Antimikrobiyel etkileri kinonlara benzer özellik göstermektedir. Enzimler, polisakkaritler, proteinler ile kompleksleşerek onları inaktive ederler. Tanenlerin antimikrobiyel özellikleri incelenmiş ve yapılan çalışmalarla bakteri, maya ve mantarlara karşı toksik etki gösterdikleri belirlenmiştir. Kondense tanenler bakterilerin hücre duvarına bağlanarak proteaz aktivitesini engelleyerek etkili olurlar (Scalbert 1991).

Kumarinler, benzen ve α-piron halkalarından oluşmuş bileşikler olup karakteristik ot kokusundan sorumludurlar. 1996'ya kadar 1300 kumarin türevi tanımlanmıştır. Yapılan çalışmalar bu bileşiklerin anti-trombotik, anti-enflamatuar ve

damar genişletici etkilerinin olduğunu ortaya koymaktadır. Şekil 2.4'de kumarin ve warfarin'in yapıları görülmektedir (Sağlıkoğlu 2004).



Kumarin

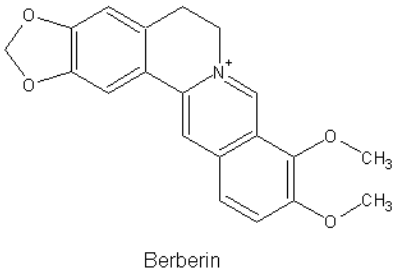


Warfarin

Şekil 2.4. Kumarin ve warfarin'in yapıları.

Warfarin, iyi bilinen bir kumarin türevidir ve antikoagulant olarak kullanılmaktadır. Ayrıca antiviral etkiye de sahip olduğu bilinmektedir (Keating ve O'Kennedy 1997).

Alkoloitler heterosiklik azot bileşikleri olarak adlandırılmaktadır. Morfin 1805'de *Papaver somniferum* bitkisinden izole edilen ve medikal olarak kullanılan ilk alkoloittir. Diterpenoid alkoloitler genel olarak *Ranunculaceae* familyasının bitkilerinden izole edilmiş olup antimikrobiyel özelliklere sahip oldukları belirlenmiştir (Khan vd 1997). Plasmodia ve tripanozomlara karşı oldukça etkili olan berberin, alkoloitlerin dikkat çekici diğer bir örneğidir. Berberin ve harman gibi kuaterner alkoloitlerin etki mekanizmasının onların DNA ile etkileşimlerinden ileri geldiği düşünülmektedir. Şekil 2.52de berberinin yapısı görülmektedir (Sağlıkoğlu 2004).



Berberin

Şekil 2.5. Berberin'in yapısı

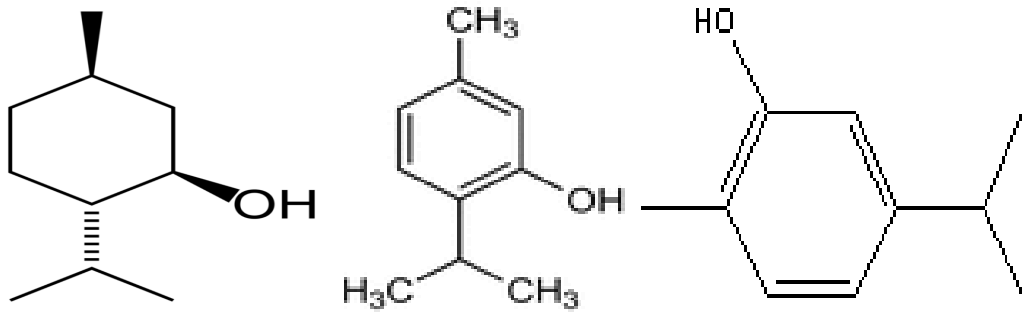
Glikozitler, bir şekerin indirgeyici grubu ile şeker olmayan bir bileşikten (aglikon) su çıkışı ile birleşmeleriyle oluşurlar. Bu bağlantı, şekerin redüktör grubu ile aglikonun hidroksil, tiyol, amin veya doğrudan karbona bağlı bir hidrojeni arasından su çıkışı suretiyle oluşmakta ve sırasıyla, O-glikozitleri, S-glikozitleri, N-glikozitleri ve C-glikozitleri ismini almaktadır. Bunlar arasında bitkilerde en fazla O-glikozitlerine rastlanmaktadır. Siyanogenetik glikozitler, kalp kuvvetlendirici glikozitler ve saponin glikozitleri de önemli diğer bileşiklerdir (Çubukçu 1992). Örneğin bir kalp glikozidi olan Qubain hücre zarlarındaki Na^+/ K^+ ATPaz'ın inhibitörüdür (Pamuk 2000). Glikozitlerin bir grubu olan saponinler birkaç bitki türünde bulunmuş ve suda köpürme özellikleri ile karakterize edilmişlerdir. Saponin glikozitlerin hidrolizi hidrolizi sonucunda bir triterpen veya steroid ve glikoz, galaktoz, ksiloz gibi şeker oluşmaktadır (Sağlıkoğlu 2004).

Mikroorganizmalar için inhibitör etki gösteren lektinler ve polipeptitler ilk olarak 1942 yılında tespit edilmiştir. Bu peptitler genellikle disülfit bağları içerirler ve pozitif yükle yüklenmişlerdir. Etki mekanizmalarının mikrobiyal membranda iyon kanallarının oluşumundan veya polisakkarit reseptörlerine mikrobiyal proteinlerin adhezyonunun yarışmalı inhibisyonundan ileri geldiği düşünülmektedir.Yapılan son çalışmalar ani-HIV peptidler ve lektinler üzerinde yoğunlaşmış olmasına rağmen bu makromoleküllerin bakteriler ve mantarlar üzerindeki inhibisyon etkisi uzun zamandır bilinmektedir. Thioninler, arpa ve buğdayda bulunan ve 47 aminoasitten oluşan peptidlerdir. Bu bileşiklerin gram-pozitif ve gram-negatif bakteriler ile mayalara karşı toksik etki gösterdikleri bilinmektedir (Fernandes de Caleya 1972). Şekerpancarından elde edilen AX1 ve AX2 thioninler'in mantarlara karşı aktivite gösterdiği ancak bakterilere karşı etkili olmadığı tespit edilmiştir (Kragh vd 1995). Fava fasülyesinden 47 aminoasitli bir peptid olan fabatin tanımlanmıştır ve *E.coli, P.aeruginosa*'yı inhibe ederken, *Candida* ve *Saccharomyces*'lere etki etmemiştir (Zhang ve Lewis 1997). Acı kavundan elde edilen MAP30, *Gelonium multiflorum*'dan elde edilen GAP31 ve jacalin mannoz-spesifik lektinlerdir. Bunlar tehlikeli hücre bileşenleri ile viral etkileşimi inhibe ederek viral üremeyi engellemektedirler. Etki mekanizmasının adhezyon inhibisyonu olarak gerçekleştiği düşünülse de bu etki antimikrobiyel inceleme metodlarıyla belirlenememektedir (Sağlıkoğlu 2004)

Uçucu yağlar bitkinin özelliğine göre çok değişik organlarında yoğunlaşma göstermektedirler. Bu bileşikler bitkilerin köklerinde (zencefil), gövde ve kabuk kısımlarında (tarçın), yapraklarda (nane, defne), meyve kısmında (portakal, limon) veya çiçeklerde (gül, yasemin) bulunmaktadırlar. Uçucu yağlar genellikle oda sıcaklığında sıvıdırlar, ancak sıvı olmayan uçucu yağlar da bulunmaktadır. Buharlaştıklarında geride herhangi bir kalıntı bırakmazlar. Suda çok az (1/200 oranında) çözünürler. Ancak bu çözünme bile kokularının suya geçmesi için yeterlidir. Genel olarak renksiz veya açık sarı renklidirler. Uçucu yağlar kimyasal bileşimlerine, aromatik özelliklerine ve terapötik etkilerine göre sınıflandırılabilirler. Kimyasal bileşimleri yönünden uçucu yağlardaki maddeler 4 grup altında toplanabilirler. Bunlar;

1- Terpenik maddeler
2- Aromatik maddeler
3- Düz zincirli hidrokarbonlar
4- Azot ve kükürt taşıyan bileşikler'dir.

Uçucu yağların yaklaşık % 90'ı terpenik maddelerden oluşmaktadır. Terpenler, izopren (2-metil-1,3-bütadien) oligomeri olarak tanımlanabilirler. C_5 bileşiği olan izopren doğada bulunmaz. Ancak bu bileşiğin 2,3,4…katlarına yani C_{10}, C_{15}, C_{20}, C_{30}, C_{40}'lara doğada rastlamak mümkün olup bunlar sırasıyla; monoterpenler, seskiterpenler, diterpenler, triterpenler ve tetraterpenler olarak isimlendirilmektedirler. Terpenler doymuş veya doymamış, düz zincirli veya halkalı hidrokarbon olabileceği gibi, alkol, aldehit veya keton grupları da içerebilmektedirler. Bu bileşikler ilave olarak elementler (genellikle oksijen) içerdiği zaman terpenoidler olarak adlandırılırlar. Örneğin halkalı ve oksijen içeren monoterpenlerden mentol nane yağında, timol ve karvakrol ise kekik yağında bulunmaktadır. Şekil 2.6'da metol, timol ve karvakrolun yapıları görülmektedir (Sağlıkoğlu 2004).



Mentol Timol Karvakrol

Şekil 2.6. Mentol, timol ve karvakrol'un yapıları

Terpenler ve terpenoidler bakteri, fungi, virüs ve protozoalara karşı etkilidirler. 1977'de o tarihe kadar incelenen uçucu yağ türevlerinin % 30'u bakterileri inhibe ederken, % 60'ının da mantarları inhibe ettiği belirtilmiştir (Chaurasia ve Vyas 1997). Terpenlerin etki mekanizması tamamen anlaşılmış değildir, ancak bu etkinin lipofilik bileşikler ile membranın zarar görmesinden ileri geldiği düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada kauren diterpenoidine metil gruplarının eklenmesi ile hidrofilikliğin arttığı ve böylece antimikrobiyel aktivitesinin azaldığını tespit edilmiştir. Yonca bitkisinin etanol-su fraksiyonundan ayrılan petalostemumol terpenoidi, *Bacillus subtilis* ve *Staphylococcus aureus'*a karşı mükemmel bir aktivite, gram-negatif bakterilere karşı ise düşük aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Hufford vd 1993).

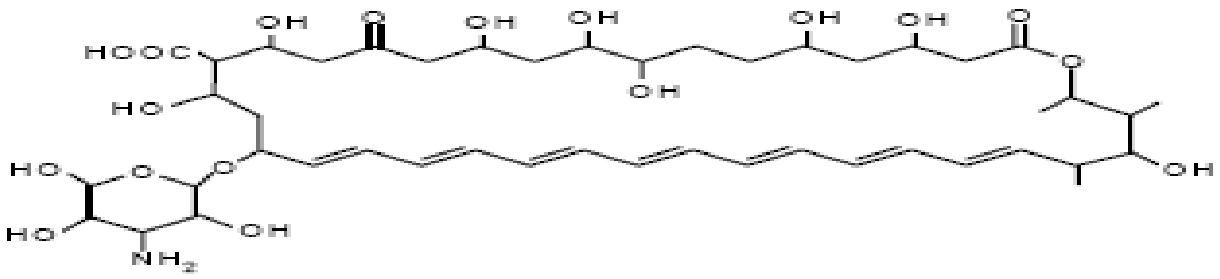
Bitkilerden elde edilen etken maddeler başlıca 5 mekanizma ile antimikrobiyel etki göstermektedirler. Bunlar;

1- Hücre duvarı sentezini durdurarak
2- Hücre zarı işlevini bozarak
3- Mikroorganizmanın protein sentez mekanizmalarını engelleyerek
4- Mikroorganizmanın nükleik asit sentezini inhibe ederek
5- Antimetabolik etki göstererek

Hücre duvarının sentezini önleyerek etkili olanlar; β-Laktam antibiyotikler (penisilinler, sefalosporinler), glikopeptitler (vankomisin, teikoplanin), basitrasin,

sikloserin gibi antimikrobiyel maddeler bu mekanizma ile etkili olurlar (Öztürk 1997). Hastalık yapan bakterilere karşı geliştirilen ilaçlar genellikle hücre duvarının sentezini veya yapısını bozmak için planlanır. Çünkü bu yapı bozulunca bakteri yaşamını sürdüremez (Pamuk 2000). Hücre duvarı murein denilen bir polimer bileşikten oluşan ve bakterinin bütünlüğünü koruyan, bölünme ve çoğalmasını sağlayan kısımdır. Murein tabaka bir mukopolisakkarit olan lineer peptidoglikan zincirlerinin çapraz bağlarla birbirine bağlanmaları sonucu oluşmaktadır. Bakteri hücre duvarı, dış ortamdan aktif taşıma ile alınan suda çözünmüş pek çok maddenin yükselttiği hücre içi osmotik basınca karşı direnip bakterinin bütünlüğünü koruyarak parçalanmasına engel olmaktadır (Sağlıkoğlu 2004)

Hücre zarının işlevini bozarak etki edenler polimiksinler, nistatin, amfoterisin B, imidazoller bu mekanizma ile etkili olurlar (Öztürk 1997). Şekil 2.7'de Amfoterisin B'nin yapısı görülmektedir. Stoplazma zarı mikroorganizma için gerekli maddelerin dış ortamdan difüzyon veya akif taşımayla alındığı osmotik bir engeldir. Bu aşamada etkili antimikrobiyel maddeler sitoplazma zarının geçirgenliğini arttırıp sitoplazma içindeki genellikle ufak moleküllü bileşiklerin (aminoasitler, nükleotitler) dışarı çıkmasına neden olarak mikroorganizmanın ölümüne sebebiyet vermektedirler (Mıstık 2000).



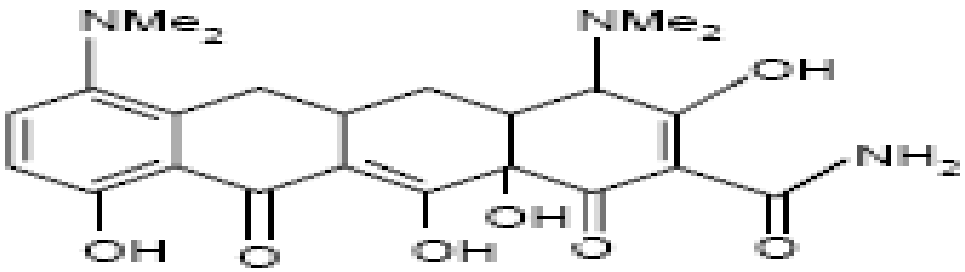
Şekil 2.7. Amfoterisin B'nin yapısı

Örneğin amfoterisin B, mantarların hücre zarına bağlanmakta ve zarın geçirgenliğini artırmaktadır. Mikonazol ve ketokonazol gibi mantar ilaçları ise ergosterol sentezini inhibe ederek zarın yapısını ve geçirgenliğini bozmaktadır (Tanır ve Göl 1999).

Protein sentezini bozarak etki edenler; aminoglikozitler (kanamisin, gentamisin, neomisin), tetrasiklinler, makrolitler grubunda yeralmaktadır (Öztürk 1997). Bu antimikrobiyel maddeler bakteri ribozomlarında protein sentezini inhibe ederek etkili olmaktadırlar. Bu grupta yeralan bileşikler ribozomda farklı etkilere neden olurlar (Mıstık 2000). Bunlar;

1- Aminoasitlerin aktivasyonunu yani tRNA'ya bağlanmasını inhibe etmek.
2- mRNA'nın ribozamlara bağlanmasını veya aminoaçil tRNA bileşiğinin ribozom-mRNA bileşiğine katılmasını inhibe etmek.
3-Peptidil transferaz enziminin etkinliğini azaltarak peptid bağları oluşumunu inhibe etmek.
4- mRNA üzerindeki kodonların, tRNA'lar tarafından yanlış okunmasına neden olmak.

Aminoglikozitler bakterilerin 30 S ribozomal alt birimlerine geri dönüşümsüz olarak bağlanırlar ve bu şekilde mRNA'nın 30 S ribozoma bağlanmasını bozarak translasyonu engellerler. Aminoglikozitler ayrıca genetik kodun yanlış okunmasına da sebebiyet verirler. Şekil 2.8'de minosiklinin yapısı görülmektedir (Tüzün 1997).



Şekil 2.8. Bir tetrasiklin olan minosiklin'in yapısı.

Tetrasiklinler 30 S ribozomal alt birimlerine geri dönüşümlü olarak bağlanırlar ve aminoasil tRNA'nın RNA-ribozom kompleksine bağlanmasını ve polipeptid sentezini engellerler (Newman vd. 2000). Makrolitler ise 50 S ribozomal alt birimlerine geri dönüşümlü olarak bağlanırlar ve buraya tRNA'nın bağlanmasını ve polipeptid sentezini engel olurlar (Newman vd 2000).

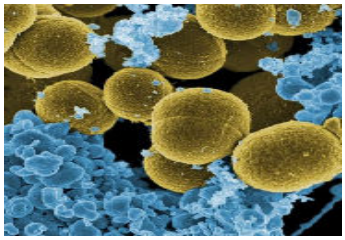
Kinolonlar, nitrofuranlar, vidarabin, asiklovir, nitroimidazol türevleri**,** mikroorganizmanın nükleik asit sentezini inhibe edenler grubunda yeralmaktadır (Öztürk 1997). Bu antimikrobikler DNA sentezini veya DNA sentezi altında yapılan mRNA sentezini bozarlar (Nau ve Eiffert 2002). Kinolonlar, bakteri DNA'sını sarmal halde tutan ve DNA'nın trankripsiyonunda rol oynayan DNA giraz enzimini inhibe ederler. Sarmal yapının bozulmasıyla DNA fonksiyonları bozulur (Öztürk 1997). Metronidazol hücreye alındığı zaman yapısında bulunan nitro grubu sitoplazmadaki nitroredüktaz enzimiyle indirgen madde ve oluşan sitotoksik bileşikler ve serbest radikaller bakterinin DNA'sına bağlanıp, yapının bozulmasına yol açmaktadırlar (Newman vd 2000).

Antimetabolitler sülfonamidler; izoniazit, 5-florositozin ve dihidrofolat redüktaz inhibitörleri, bu grupta yer almaktadır (Öztürk 1997). Antimetabolitler yapıca substratlara benzer özellik göstermekte ve enzimlerin üzerindeki aktif bölgeler için onlarla yarışmaktadırlar. Bakterilerin metabolizması için gerekli bazı maddelerin sentezini engellerler. Örneğin sülfonamitler dihidropteroat sentetazı inhibe edip pteridinden dihidropteroik asit sentezini bozarlar ve böylece dihidrofolik asidin ve dihidrofolat redüktazla bundan oluşan tetrahidrofolik asidin sentezi azalmaktadır. Sonuçta pürin bazları ve timidinin yapımını sağlayan enzimlerin kofaktörü olan tetrahidrofolat türevleri yapılamakta ve bakterilerdeki DNA ve RNA sentezi bozulmaktadır (Newman vd 2000).

Bitkilerde bulunan bu bileşenlerin gıda zehirlenmesine neden olduğu bilinen bazı patojen bakterilere etkileri olduğu yapılan çalışmalarla tesbit edilmiş olup bu bakterilerden *Staphlococcus aureus, Escherichia coli , Enterococcus faecalis, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella enteriditis, Klebsiella pneumoniae*'nin özellikleri aşağıda belirtilmiştir.

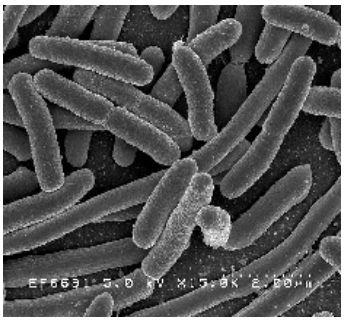
Micrococcaceae familyası üyesi olan *Staphylococcus* türleri Gram pozitif, 0,5-1,5 μm çapında kok şeklinde, spor oluşturmayan,hareketsiz, katalaz pozitif, fakültatif anaerop bakterilerdir. Bu cins 28 tür ve 32 alt tür bulunmaktadır. Grubun en önemli üyesi koagülaz pozitif ve termostabil nukleaz (termonukleaz) pozitif bir bakteri *olan S.*

aureus'dur. *S. aureus* başta ısıl işlem olmak üzere mikroorganizmaların indirgenmesine yönelik tüm uygulamalara karşı yüksek duyarlık göstermesine rağmen, insanlarda hastalığa neden olan ve yüksek derecede ısı stabilitesi gösteren protein yapısında 5 tip toksin üretir. *S. aureus*'ların neden olduğu intoksikasyon tipi gıda zehirlenmeleri dünya çapında en yaygın olrak görülen gastroenteritislerden biridir (Akçelik vd 2000). Şekil 2.9'da Staphylococcus aureus gösterilmiştir (Anonymous 2008a).



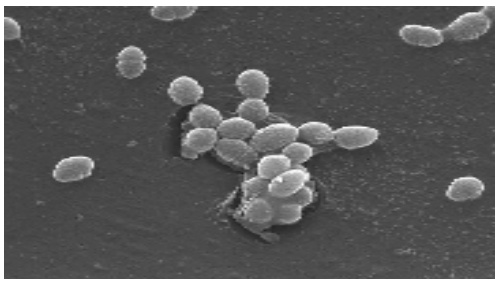
Şekil 2.9. S*taphlococcus. aureus*

E. coli, Enterobaceriaceae familyasında yeralan fakültatif anaerob, Gram negatif, spor oluşturmayan 35^0C'de 48 saat içinde laktozdan gaz ve asit oluşturan çubuk şeklinde gıda mikrobiyolojisi açısından önemli mikroorganizmalardan birisidir. *E.coli* gıdalarda fekal kontaminasyonun bir göstergesidir. Suşlarının birçoğu zararsız olan bu bakterinin bazı patojenik tiplerinin insan ve hayvanlarda sonucu ölüme kadar gidebilen ishallere, yara enfeksiyonlarına, menenjit, septisemi gibi çeşitli hastalıklara neden olduğu bilinmektedir (Akçelik vd 2000). Şekil 2.10'da *E.coli* gösterilmiştir. (Anonymous 2007a)



Şekil 2.10. *Escherichia coli*

E. faecalis Gram pozitif, hareketsiz, aerobik veya fakültatif anaerop, katalaz negatif, oval kok formunda, genellikle diplokok veya kısa zincir şeklindedir.%6,5 tuz konsantrasyonlarında gelişebilirler. Termodurik bakterilerdir. Süte uygulanan pastörizasyon işlemi ile yok edilemezler. Donma ve kurutmaya karşı *E.coli'*den daha dayanıklıdırlar. *E. feacalis* insan ve hayvan dışkısında bulunan fekal orjinli bir türdür (Akçelik vd 2000). Şekil 2.11.'de *E.feacalis* gösterilmiştir (Anonymous 2008b).



Şekil 2.11. *Enterococcus feacalis*

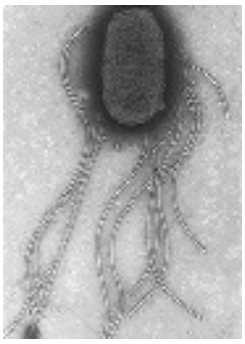
Pseudomonas cinsi bakteriler, *Pseudomonadaceae* familyası içerisinde yer alırlar. Bu bakterilerin çoğu doğada toprak ve sularda yoğun olarak bulunur. Bazı türleri insan, hayvan ve bitki patojenidir. Son derece önemli olan bu cinsin türlerinin bazıları oksidaz pozitif, bazıları oksidaz negatiftir. Glikozu oksidasyon yoluyla parçalayan bakterilerdir. Türlerin tamamı katalaz pozitif, Gram negatif, aerobik, polar flagellasıyla hareket edebilen çubuk şekilli bakterilerdir. *Pseudomonas*' ları gıdalar için önemli kılan pek çok özellik vardır. Bazı türleri proteolitik ve lipolitik aktivite göstermektedir. Aerobik olmaları nedeniyle gıdaların yüzeyinde hızla gelişirler ve sonuçta okside ürünler ve mukoz madde oluştururlar. Kendi gelişmeleri için gerekli olan gelişme faktörlerini ve vitaminleri sentezleme yeteneğindedirler. Psikrofil, mezofil ve psikrotrof türleri vardır. Özellikle soğukta saklanan süt, et, yumurta ve deniz ürünlerinin birinci derecede bozulma etmenidirler. Isı ve radyasyonla kolaylıkla inhibe olabilmektedirler. Oksijensiz koşullarda ve 42 ºC' nin üzerinde çoğalamazlar. Kurumaya dirençlilikleri zayıftır. Bazı gıdalar üzerinde *Pseudomonas fluoresans* yeşilimsi, *Pseudomonas nigrificans* siyah, diğer türleri ise kahverengi pigment oluşturur (Pelczar ve Reid 1958,

Tortora vd 1992, Ayhan 2000). Şekil 2.12'de Pseudomonas aeruginosa görülmektedir (Anonymous 2008c).



Şekil 2.12. *Pseudomonas aeruginosa*

Enterobacteriaceae familyasına mensup olan *Salmonella* cinsi bakteriler gram negatif, çubuk şeklinde, genellikle hareketli, fakültatif anaerob, nitratı nitrite indirgeyen, glikozdan gaz oluşturan, genellikle H_2S pozitif, indol negatif ve çoğunlukla sakkaroz ile salisini fermente edemeyen bakterilerdir. *Salmonella*'lar patojen olup insanlarda ateş, septisemi ve gasto-enteritis'e neden olurlar. Başlıca kaynağı sağlıklı veya hasta insan ve omurgalı hayvanların bağırsakları olan bu bakteri dışkıyla çevreye atılmaktadır. *Salmonella*'nın en çok bulunduğu gıdaların başında hayvansal ürünler gelmektedir (Akçelik vd 2000). Şekil 2,13'de *Salmonella enteriditis* görülmektedir (Anonymous 2008d).



Şekil 2.13. *Salmonella enteriditis*

Enterobacteriaceae familyasına mensup olan *K.pnemoniae* cinsi sporsuz, kapsüllü ve Gram negatif, çubuk şeklinde bakterilerdir. Aerop ve fakültatif anaeropturlar. Üst solunum yolu ve dışkı florasında bulunabilirler (Akçelik vd 2000). Şekil 2.14'de *K. Pnemoniae* görülmektedir. (Anonymous 2007b)



Şekil 2.14. *Klebsiella pneumoniae*

Angiospermlilerin en önemli familyalarından birisi olan *Lamiaceae*, adaçayı, kekik, nane, gibi birçok faydalı bitkileri içine alan yaklaşık 200 cins ve 3000 türle temsil edilen geniş bir ailedir. *Lamiaceae* familyası dünyanın birkaç bölgesinin dışında tüm habitat ve yüksekliklerde yetişmekte olup, Kuzey Kutbu'ndan Himalayalar'a kadar, Güneydoğu Asya'dan Hawai'ye kadar, ayrıca Avusturalya'da, tüm Afrika'da ve Amerika'nın kuzeyi ve güneyi boyunca yayılış göstermektedir (Davis 1982). Güney batı Asya'da Yunanistan dışında *Lamiaceae* familyasının yaklaşık 66 cins ve 1100 türü bulunmaktadır. Familyanın bölgedeki endemizim oranı %70'in üzerindedir. Güney batı Asya'da yetişen 66 cinsin sadece 9'u Amerika ve Avusturalya'da bulunmaktadır. Bunlardan *Scutelleria* ve *Teucrium* en yaygın örnekleri oluşturmaktadır. Tıbbi ve aromatik bitkiler bakımından Akdeniz ve Ege bölgeleri çok zengindir. Özellikle bu bölgede yetişen aromatik *Lamiaceae* üyelerinden *Micromeria, Origanum, Salvia, Sideritis, Thymus* ve *Tymbra* türlerinin deniz seviyesinden 4400 m'ye kadar çeşitli yüksekliklerde yayılabildikleri tesbit edilmiştir (Kaya 1997, Gören 2002, Şahin vd 2004).

Lamiaceae familyasına ait bazı bitkilerin patojen mikroorganizmalar üzerine ihibisyon etkisi olmasından dolayı doğal gıda koruyucu olarak kullanıldığı bilinmektedir. Ancak Uçucu yağların mikroorganizmaların gelişimini durdurmak için laboratuvar ortamında kullanıldığı miktardan daha yüksek dozlarda kullanılması gerekmektedir. Uçucu yağların güçlü aroma ve veya tada sahip olması gıda

endüstrisinde koruyucu olarak kullanımını sınırlandırmaktadır. Bu nedenle tıbbi bitkilerin su ekstraktlarının antimikrobiyel aktiviteleri araştırılmaktadır (Karanika vd 2000).

Pandit vd (2002) tarafından yapılan bir çalışmada *Listeria monocytogenes* bakterisine etki edebilecek baharat bitkilerini belirlemek amacı ile pek çok deneyler yapılmıştır. Yapılan deneyler sonucunda en çok *Rosmarinus officinalis* bitkisinden elde edilen uçucu yağın (sineol, borneol, α-pinen, kafur) özelikle içerdiği α-pinenden dolayı mikroorganizmanın gelişimini engellediği bildirilmiştir.

Petersen vd (2002) tarafından *R. officinalis* bitkisinde bulunan rosmarinik asit üzerinde yapılan araştırmalarda; rosmarinik asidin kaffeik asit ve 3,4-dihidroksifenillaktik asidin esteri olduğu belirtilmiştir. Ayrıca araştırmacılar bu maddenin antioksidatif, antiinflammatori, antimutajen, antibakteriyal ve antiviral etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir. Baydar vd (2003) tarafından yapılan diğer bir çalışmada 4 bitkiden elde edilen uçucu yağların özellikle Türkiye'de ticari öneme sahip olan hazır yiyecek endüstrisindeki antibakteriyal etkileri araştırılmıştır. Bu amaçla elde edilen uçucu yağların *Aeromonas hydrophila, Bacillus amyloliquefaciens, Bacillus brevis, Bacillus cereus, Bacillus subtilis, Corynebacterium xerosis, Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, L. monocytogenes, Micrococcus luteus, Mycobacterium smegmatis, Proteus vulgaris, S. aureus ve Yersinia enterocolitica* bakterileri üzerine etkileri incelenmiştir. Yapılan çalışmalarda 1/50, 1/100, 1/200 ve 1/300'lük konsantrasyonları kullanılmış ve tüm konsantrasyonlarda en kuvvetli etkiyi *Origanum minutiflorum* gösterdiği tespit edilmiştir.

Nostro vd (2003) tarafından yapılan bir çalışmada *O. vulgare* bitkisinden hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilen uçucu yağ Gas chromatography - mass spectrometry (GC/MS) ile analiz etmiştir. Araştırmacılar uçucu yağın başlıca bileşenleri olan karvakrol ve timol ile yapılan deney sonuçlarına göre *Staphylococcus* bakterilerine karşı en iyi minimum inhibisyon konsantrasyonun (MİK) sırasıyla karvakrol için %0.015- 0.03 v/v, timol için %0.03-0.06 v/v ve uçucu yağ için ise %0.125-0.06 v/vdeğerleri arasında olduğu tespit edilmiştir.

Sahin vd (2003) tarfından yapılan benzer bir çalışmada ise *Origanum vulgare* subsp. *vulgare* bitkisinin hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağları ve metanollü ekstraktları GC/MS ile analiz edilmiştir. Araştırmacılar uçucu yağda tespit edilen 62 bileşik içinde ana bileşenlerin karyofillen, spatulenol, germakren-D ve α-terpineol'den oluştuğu tespit edilmiştir. Yapılan analizler sonucunda uçucu yağın kuvvetli antimikrobiyel etkiye sahip olduğu, buna karşın metanollü ekstraktların antimikrobiyel etki göstermediği belirlenmiştir.

Yapılan diğer bir çalışmada 4 bitkiden elde edilen ekstraktların *Bacillus mesentericus*, *Staphylococcus albus* ve *E. coli* üzerine etkileri incelenmiştir. Araştırmacılar özellikle adaçayı bitkisinden elde edilen ekstaktların içerdiği thujon ve linalolden dolayı en güçlü etkiyi özellikle Gram (+) olan *B. mesentericus* ve *S. albus* üzerinde gösterdiğini buna karşın Gram (-) olan *E. coli* üzerinde herhangi bir etkisinin bulunmadığını tespit etmişlerdir., Mercanköşk ekstraktının içerdiği timol ve karvakrol bileşiklerinin isesözkonusu bakteriler üzerine çok yüksek derecede etki göstermedikleri belirlenmiştir (Menaker vd 2004).

Kabouche vd. (2005), *Lamiaceae* familyasına ait olan *R. officinalis*, *Thymus numidicus*, *Thymus fontanesii*, *Teucrium polium* subsp. *aurasiacum* ve *Teucrium atratum* bitkilerinden elde edilen uçucu yağları GC/MS ile analiz etmişlerdir. Başlıca bileşenlerin; *R. officinalis* uçucu yağında 1,8-sineol (%29.5), *T. numidicus* uçucu yağında timol (%68.2), *T. fontanesii* uçucu yağında timol (%67.8), *Teucrium polium* subsp. *aurasiacum* uçucu yağında α-kadinol (%46.8) ve *T. Atratum* uçucu yağında T-kadinol (%40.8) olduğu belirlenmiştir. Ayrıca araştırmada bu bileşiklerin antibakteriyal etkileri disk difüzyon metodu ile araştırılmış ve en kuvvetli etkiyi yapılarındaki timolün yüksek oranda olmasından dolayı *Thymus* türlerinden elde edilen uçucu yağların gösterdiği belirlenmiştir. *R. officinalis* uçucu yağı ise *Thymus* türlerinin uçucu yağlarına oranla daha az antibakteriyal etkiye sahip olduğu belirlenmiş incelenen bakterilerin içerisinde en kuvvetli etkiyi *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853'e karsı gösterdiği tespit edilmiştir.

Çeliktaş vd (2005), *R. officinalis* bitkisinden elde edilen uçucu yağın ve metanollü ekstraktların antimikrobiyel etkilerini *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus feacalis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis* ve *Candida albicans* üzerinde araştırmışlardır. Araştırma sonucundaSözkonusu bitkiden elde edilen uçucu yağın bakteriler üzerine metanollü ekstrakta kıyasla daha yüksek antibakteriyal aktivitesinin sahip olduğu belirlenmiştir.

Delamare vd (2005), *Salvia officinalis* ve *Salvia triloba* bitkilerinden hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağları GC/MS ile analiz etmişlerdir. *S. officinalis* uçucu yağında; α-thujon (%24.8), 1,8-sineol (%14.8), kamfor (%10.9), borneol (%11.1) ve β-pinen (%9.87); *S. triloba* uçucu yağında ise α-thujon (%20.1), 1,8-sineol (%15.7), kamfor (%12.6) ve β-karyofillen (%11.8) bileşikleri belirlenmiştir. Aynı araştırmada uçucu yağların antibakteriyal etkilerini incelemek amacı ile *B. cereus*, *Bacillus megatherium*, *B. subtilis*, *A. hydrophila*, *Aeromonas sobria*, *Klebsiella oxytoca* bakterileri üzerinde deneyler yapılmış ve bakterilerin β- karyofillen içeren uçucu yağa daha duyarlı olduğu tespit edilmiştir.

Gachkar vd (2006) tarafından yapılan benzer bir çalışmada ise *R. officinalis* ve *Cuminum cyminum* bitkilerinden hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağlar GC ve GC/MS ile analiz edilmiştir. *R. officinalis* bitkisinden elde edilen uçucu yağda 20 bileşik tespit edilmiş olup ana bileşenlerin α-pinen (%14.9), 1,8- sineol (%7.43), linalol (%14.9) ve piperiton (%23.7) olduğu bildirilmiştir.Araştırmacılar bu uçucu yağların antimikrobiyel etkisi *E. coli*, *S. aureus* ve *L. monocytogenes* bakterileri üzerinde denemişler ve *R. officinalis* 'den elde edilen uçucu yağın diğer bitkinin uçucu yağına kıyasla daha düşük antimikrobiyel etkiye sahip olduğunu belirlemişlerdir.

Aromatik bileşikler açısından oldukça zengin olan *Lamiaceae* (Ballıbabagiller) familyasının üyelerinden *Sideritis* cinsi 46 tür 53 taksondan oluşmaktadır. İçerdiği taksonları 39 tanesi endemik olan bu cins %78.2'lik endemizm oranı ile Türkiye florasında oldukça dikkat çekici özelliğe sahiptir. Bu familya içerisinde yer alan *Sideritis* türleri subtropikal veya ılıman kuşaklarda yayılım gösteren, genellikle çok yıllık olan ve boyları 20-75 cm arasında değişim gösteren çalılardır (Davis 1982, , Başer

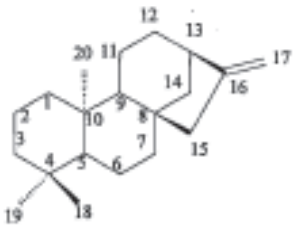
2002, Kırımer vd 2004). Halk arasında genellikle dağ çayı veya yayla çayı olarak isimlendirilen bu bitki türleri ülkemizde Balıkesir çevresinden Kahramanmaraş'a kadar bütün kıyı şeridinde ve İç Batı Anadolu Bölgesi'nde yetişmektedir (Sezik ve Ezer 1982, Yeşilada ve Ezer 1989, Başer vd 2002, Tunalıer vd 2004).

Sideritis türleri hoş aromalarından dolayı Türkiye'de yaygın şekilde bitki çayı olarak kullanılmaktadır. Halk arasında *Sideritis* türlerinin sinir sistemi uyarıcısı, yatıştırıcısı, antitusif, sinir sistemi düzenleyicisi, antienflamatuar etkileri olduğu bilinmektedir (Heywood V.H.1978, Ezer vd 1991). Son çalışmalar Türkiye'deki beş *Sideritis* türünün sulu ekstraktlarının farelerde sinir sistemi uyarıcısı veya anti-stress aktiviteleri olduğunu göstermiştir (Kırımer 1996). Bazı *Sideritis* türlerinin antienflamatuar etkileri olduğu ve romatizma tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. Yine bazı *Sideritis* türlerinin antibakteriyal etki gösterdiği, *Sideritis mugronensis*'in ise arteriyel kan basıncını düşürdüğü ve otonom sinir sistemi üzerine etkileri olduğu bildirilmiştir. Ayrıca *Sideritis congesta* ve S*ideritis arguta*'nın antispazmotik etkileri olduğu açıklanmıştır. (Öztürk 1996) *S. stricta* Boiss. et. Heldr. Antalya civarında yetişen, Türkiye için endemik olan bir bitkidir (Baytop 1991). Çizelge 2.1'de Sideritis türlerinin halk arasında kullanılan yöresel isimleri ve kullanıldığı bölgeler görülmektedir.

Çizelge 2.1.Sideritis türlerinin halk arasında kullanılan yöresel adları (Kılıç 2002)

TÜRLER	**KULLANILDIĞI BÖLGE**	**MAHALLİ ADI**
S. congesta	Antalya, Alanya	Yayla çayı, Dağ çayı
S. condensata	Antalya, Isparta	Dağ çayı Eşek çayı
S. arguta	Antalya, Gündoğmuş	Yayla çayı, Dağçayı
S. argyrea	Antalya, Gündoğmuş	Eşek çayı
S. perfoliata	Antalya, Alanya	Dağ çayı
S. perfoliata	Balıkesir, Bergama	Kandil çayı
S. libanotica supsb.libanotica	Hatay, İskenderun	Dağ çayı, Ada çayı
S. libanotica supsb.linearis	Muğla	Bozlan çayı
S .libanotica supsb.linearis	Konya	Altın baş, Acem arpası
S. libanotica supsb.linearis	Afyon	Düğümlü çay
S. libanotica supsb.curdica	Maraş	Dağ çayı
S.syriaca.supsb.nusariensis	Mersin, Anamur	Boz kekik
S.syriaca supsb. violascens	Antalya, Alanya	Topuklu çay
S. athoa	Balıkesir, Kazdağı	Kedi kuyruğu çayı
S. dichotoma	Balıkesir, Kazdağı	Sarıkız çayı
S. trojana	Çanakkale, Bayramiç	Kazdağı çayı
S. tmolea	İzmir, Ödemiş	Sivri çay
S. amasiaca	Çorum	Dağ çayı
S. germanicopolitana	Amasya	Tosbağa çayı
S. sipylea	İzmir, Ödemiş	Sivri çay
S. hispida	Kayser	Dağ çayı
S. albiflora	Muğla	Dağ çayı
S. lycia	Antalya, Burdur	Dağ çayı
S. scardica subsp. scardica	Kırklareli	Dağ çayı

Genellikle çiçeklenme evresinin başında toplanan *Sideritis* sürgünleri önemli *miktarda terpeneoid, flavonoid ve uçucu yağ bileşenlerinin yanı sıra bazı basit yapılı* alkoloidleri içermektedir. Monoterpen hidrokarbonlarınca zengin olan bu tür çoğunlukla kaurene ve nadiren de labdane, pimarane ya da atisene diterpenoidlerini içermekte ve (Başer 2002, Baydar 2005, Kılıc 2006) bu farklı bileşenleri içermesi nedeni ile farmakoloji, parfümeri ve kozmetik endüstrisinde kullanılmaktadır (Akgül 1993, Tepe 2005). Bu türlerin iltihap önleyici (Villar vd. 1984, Yeşilada ve Ezer 1989, Hernandez vd 2002, Hernandez vd 2004, Küpeli vd 2007), ağrıkesici (Hernandez vd 2002, Hernandez vd 2004), antiülser (Villar vd 1984, Gürbüz vd 2004,), antioksidan (Koleva 2003) ve antimikrobiyel (Karanika vd 2001, Iscan vd 2005, Uğur vd 2005, Basile vd 2006, Dülger vd 2006, Kılıç 2006) etkilere sahip olduğu tespit edilmiştir. *Sideritis* türlerinde genellikle kauren diterpenler yaygın olarak bulunmaktadır. Fakat kauren diterpenlerin yanında labnan, pimaran ve beyeren diterpenleri de nadir de olsa yeralmaktadır. (Ulubelen ve Topçu 1998)



Kauren

Şekil 2.9. Kauren

Sideritis türleri üzerine yapılan fitokimyasal çalışmalarda bileşenlerinin büyük çoğunluğunun flavonoid ve terpenoidlerden oluştuğu saptanmış ve bu bitkinin esensiyal yağlarından izole edilen diterpenoid miktarının antimikrobiyel ve iltihap önleyici etkileriyle korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir (Kılıç vd 2003, Moron 2004). *Sideritis* türlerinin halk ilacı ve çay olarak kullanılması Türkiye'de özellikle Ege ve Akdeniz bölgesi olmak üzere oldukça yaygındır. Antalya civarında *S. congesta, S. sitricta, S. condensata, S. arguta, S.argyrea, S. perfoliata,* Muğla civarında *S.perfoliata, S.libanotica,* Bozdağ yöresinde *S. tmolea,* Amasya'da *S.amasiaca,* Kahramanmaraş'ta *S.libanotica*, Balıkesir ve Kazdağı yöresinde *S. dichotoma, S. Perfoliata, S. athoa*, Çanakkale Bayramiç'te de *S.trojana* halk ilacı olarak mide hastalıklarında, soğuk

algınlıklarında kullanılmaktadır. Bu türlere kullanıldıkları bölgeler göre değişik isimler verilmektedir. (Sezik ve Ezer 1983, Baytop 1984, Gören 2002, Kılıç 2002).

Yapılan bir çalışmada *Lamiaceae* familyasına ait *Sideritis montana, Origanum dictamnus, Mentha piperita, Rosmarinus officinalis ve Origanum marjorana* türlerinin su ekstraktlarının *Yarrowia lipolytica* mayasının gelişimi esnasında lag fazının üzerine etkisi araştırılmış ve *Sideritis montana* başta olmak üzere incelemeye alınana bütün türlerin bu mayanın gelişimi üzerine önemli derecede etkili olduğu tespit edilmiştir (Karanika vd 2001).

Tepe tarafından yapılan diğer bir çalışmada *Lamiacae* familyasına ait *Origanım syriacum, Salvia tomentosa, Thymus eigii, Cyclotrichium origanifolium* bitki türlerinden elde edilen 28 faklı özüt ve 4 farklı uçucu yağın antimikrobiyel aktiviteleri 12 bakteri ve 2 mayaya karşı incelenmiştir. Hekzan ve diklorometan ile elde edilen özütler ile metanol özütünün suda çözünmeyen kısmının (kloroform fazı), polar özütlere (sıcak su özütleri ve metanol özütünün suda çözünen kısmı) kıyasla çok daha güçlü antimikrobiyel aktiviteye sahip olduğu gözlenmiş ve ayrıca diklorometan özütlerinin diğer apolar özütlere göre yüksek antibakteriyal aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Arştırmacı 4 bitki türünden elde edilen uçucu yağların diğer tüm özütlere kıyasla daha güçlü aktiviteye sahip olduğunu tespit etmiştir (Tepe 2002).

Kılıç (2006) tarafından yapılan diğer bir çalışmada *Sideritis stricta*'dan aseton ekstraksiyonu sonucu toplam 10 adet diterpenoid; **(1)**(*ent*-1β-hydroxy7α-acetyl-15β,16β-epoxykaurane), **(2)** sideroxol, **(3)** 7-acetyl sideroxol, **(4)** 7-epicandiol, **(5)** linearol, **(6)** ent-7α,15β,18-trihydroxy-kaur-16-ene, **(7)** *ent*-7α-acetyl,15,18-dihidroxy-kaur-16-ene, **(8)** foliol, **(9)** sideridiol ve **(10)** siderol izole edilmiş ve bu bileşiklerin *Escherichia coli, Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Candida albicans* üzerine etkileri incelenmiştir. Yapılan analizler sonucunda 4,5,6,9 nolu bileşenlerin *Echerichia coli* üzerine, 1,3,4,5,8,9 nolu bileşenlerin *Staphylococcus aureus* üzerine, 3,5,9,10 nolu bileşenlerin *Klebsiella pneumoniae* üzerine etkili olduğu belirlenmiş, izole edilen bileşiklerden hiçbirisinin *Candida albicans* üzerine etkili olmadığı tespit edilmiştir.

Yapılan diğer bir çalışmada; *Sideritis curvidens* Stapf. ve *Sideritis lanata* L. türlerinden hidrodistilasyon yöntemiyle elde edilen esensiyal yağların antimikrobiyel aktiviteleri insanlarda enfeksiyona neden olduğu bilinen 6 Gram negatif bakteri (*Escherichia coli* ATCC 11230, *Escherichia coli* ATCC 35218, *Enterobacter aerogenes, Shigella sonnei, Salmonella typhimurium, Pseudomonas aeruginosa*) ve 7 Gram pozitif bakteri (*Streptococcus mutans, Staphylococcus aureus* MU 38, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 P, *Staphylococcus epidermis , Micrococcus luteus, Bacillus subtilis, Bacillus cereus*) üzerindeki etkileri in-vitro olarak ölçülmüştür. Araştırmada esensiyal yağların 5, 10 ve 25 µl'lik miktarları kullanılmış ve yağ miktarlarının artmasıyla antimikrobiyel aktivitenin de arttığı saptanmıştır. 25 µl esensiyal yağ tüm Gram (-) ve Gram (+) bakterilere karşı etki etmiştir. 10 µl yağın Gram (+) bakterilerin tümüne ve çoğu Gram (-) bakteriye karşı etkili olduğu, 5 µl yağın ise Gram negatif bakterilerin hiçbirine etkisinin olmadığı Gram pozitif bakterilerin birçoğuna etkili olduğu tesbit edilmiştir (Uğur vd 2005).

Sideritis italica'nın antibakteriyal etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, bu bitki türünün çiçek başı ve yaprağından aseton ekstraksiyonu ile elde edilen esensiyal yağların 2 adet Gram (+) (*Staphylococcus aureus* ve *Enterococcus faecalis*) ve 7 adet Gram (-) (*Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella typhi, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae ve Klebsiella pneumoniae*) olmak üzere toplam 9 bakteri türü üzerine etkisi incelenmiş ve ayrıca minimum inhibitör konsantrasyon (MİK), minimum bakterisidal konsantrasyon (MBC) tespit edilmiştir. Yapılan incelemeler sonucunda yağların 3.9 ve 250 µg/ml aralığındaki konsantrasyonları Gram (+) ve Gram (-) bakterilerin her ikisine de önemli düzeyde etkili olduğu saptanmıştır. Özellikle *Pseudomonas aeruginosa* (MİK = 3.9 µg /ml ve 7.8µg /ml sırasıyla; çiçekbaşı ve yaprak), *Proteus mirabilis* (MİK = 15.6µg /ml ve 7.8 µg /ml), *Salmonella typhi* (MİK=7.8 µg/ml) ve *Proteus vulgaris'in* (MİK = 15.6 µg /ml) inhibisyonunun yüksek olduğu görülmüştür. MBC etki Sadece *Pseudomonas aeruginosa*'da gözlenmiş olup bu değerin 62.6 ile 125 µg /ml aralığında değişim gösterdiği saptanmıştır (Basile vd 2006)

Yapılan diğer bir çalışmada ise *S. arguta* ve *S.congesta* 'nın kauren diterpenlerinin beş tanesinin *B. subtilis* ve *E. feacalis'*e karşı yüksek derecede antimikrobiyel etki gösterdiği belirlenmiş. *E. coli* ve bir mantar olan *C. albicans'* a karşı en yüksek antimikrobiyel aktiviteyi foliolün gösterdiği tesmpir edilmiştir. (Ertaş 2005).

Sağdıç vd (2007) tarafından yapılan bir çalışmada *Sideritis özturkii* ve *Sideritis caesarea* bitkilerinden metanolik ekstraksiyon sonucu elde edilen toplam fenolik, flavanol, flavonol bileşenlerinin farklı konsantrasyonlarının çeşitli bakteri (*Aeromonas hydrophila, Bacillus brevis, B. cereus, B. subtilis, B. subtilis var niger, Echerichia coli, Klebsiella pneumoniae, Morgenella morganii, Micobacterium smegmatis, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Yersinia entercolitica*) ve maya (*Candida ablicans* ve *Saccaromyces cerevisiae*) üzerine etkileri incelenmiştir. *Sideritis caesarea* ekstaktının toplam fenolik bileşen ve toplam flavonol bileşenlerinin *Sideritis özturkii* ekstraktınınkinden fazla olduğu saptanmıştır. Antibakteriyal etki bileşenlerin % 1, % 2.5, %5 ve %10 konsantrasyonları kullanılarak belirlenmiş sonuç olarak %10'luk bileşenlerin araştırmada kullanılan tüm mikroorganizmalar üzerine etkili olduğu, %1, %2.5, %5 konsantrasyonlarının ise mayalar üzerine etkili olmadığı saptanmıştır. Yapılan bu çalışma ile *Sideritis özturkii* ve *Sideritis caesarea*'nın insan sağlığı ve gıda güvenliğinde antimikrobiyel ve antioksidan olarak kullanılabileceği tesbit edilmiştir.

Türkiye için endemik yedi *Sideritis* türünün (*S. condensata*, *S. bilgerana*, *S. trojana*, *S. sipylea*, *S. dichotoma*, *S. rubriflora* ve *S. galatica*) metanol ekstraktlarının clotrimazole–dayanıklı *Candida albicans* üzerine inhibisyon etkisi incelenmiştir. Araştırmacılar çalışmada kullanılan bütün türlerin inhibisyon etkisinin olduğunu belirlemişler ve *Sideritis trojana*, *Sideritis bilgerana*'nın diğerlerine kıyasla en etkili türler olduğnu ortaya koymuşlardır (Dülger vd 2006).

Loğoğlu vd (2006) tarafından yapılan bir çalışmada; *Sideritis sipylea*'nın bazı doğal bileşiklerinin *Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, ve Candida allicans* üzerine biyolojik aktiviteleri kuyucuk difüzyon yöntemi ve antibiyogram testleriyle incelenmiş sonuçta linearol, linearol

diasetat, siderol, siderol diasetat, epicandicandiol diasetatın biyolojik aktivitelerinin olmadığı epicandicandiolün S aureus, *B. subtilis* ve *C. ablicans* üzerine etkili olduğu saptanmıştır.

Iscan vd (2005) tarafından yapılan benzer bir çalışmada *Sideritis cilicica Boiss. & Bal.* ve *Sideritis bilgerana P.H. Davis (Lamiaceae)*'nın uçucu yağları hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilip patojen mikroorganizmalardan *Escherichia coli, Metisilene Dirençli Staphylococcus aureus (MRSA), Enterobacter aerogenes, Salmonella typhimurium, Bacillus cereus, Staphylococcus epidermidis* ve Funguslardan *Candida albicans* üzerine antimikrobiyel aktivitesi incelenmiştir. Elde edilen analiz bulgularına göre her iki bitki türünün de tüm bakteriler üzerine 0,125-0,5 mg/ml konsantrasyonlarında etkili olduğu, *Candida albicans* üzerine ise her iki bitkinin de 0.03 mg/ml konsantrasyonunda etkili olduğu tesbit edilmiştir. Bitki uçucu yağlarına yapılan GC ve GS/MS analizleri sonucunda her iki bitki türünün ana bileşenlerinin □-pinene ve □-pinene olduğu belirlenmiş ve çalışmada kullanılan bitkilerden *S.bilgerana*'nın*, Escherichia coli, MRSA, Enterobacter aerogenes* üzerine *S. cilicica'* ya göre daha yüksek düzeyde antimikrobiyel etkiye sahip olduğu saptanmıştır.

Yapılan çalışmalar sonucunda çeşitli bitki bileşenlerinin mikroorganizmaların lag fazını uzattığı ve hücre sayısını azalttığı görülmektedir. Ancak yapılan bu araştırmalar daha çok uçucu yağların kompozisyonu, miktarı ve antimikrobiyel aktiviteleri üzerine yoğunlaşmıştır (Ezer vd. 1995, Kırımer 1999, Kırımer 2001, Tabanca 2001, Iscan 2005, Kırımer vd 2004, Chalchat ve Özcan 2005, Topçu 2005 Uğur 2005, Kılıç 2006, Paul vd 2006) *Sideritis* türünün çay olarak tüketilmesi amacıyla elde edilen ekstraktın antimikrobiyel aktivitesi üzerine bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle yapılmış olan bu çalışmada *Sideritis stricta* ve *Sideritis condensata*'nın su ekstraktları ve uçucu yağlarının antimikrobiyel etkileri karşılaştırmalı olarak ortaya konulmuştur. Çalışmada bu iki Sideritis türünün antimikrobiyel özellikleri belirlenmiş ve istatiksel yöntemlerle değerlendirilmiştir. Araştırmanın Türkiye'de endemik olan bu iki türün doğal antimikrobiyel olarak kullanılabileceği ortaya konularak daha sonra yapılacak olan çalışmalara katkıda bulunacağı umulmaktadır.

3.MATERYAL ve METOT:

3.1.Materyal

3.1.1. Kullanılan bitkiler

Araştırmada Batı Akdeniz Bölgesinde yetişen ve bölge insanı tarafından çay olarak tüketilen *Sideritis stricta* ve *Sideritis condensata* türleri çiçeklenme evresinde Antalya yöresinden toplanmıştır. Bitkiler güneş ışığına maruz kalmadan oda sıcaklığında kurutularak yine, analize alınıncaya kadar oda sıcaklığında muhafaza edilmiştir. Örneklerin tür tayini Akdeniz Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Anabilim Dalı tarafından yapıldı. Şekil 3.1'de *Sideritis stricta* ve *Sideritis condensata* gösterilmiştir.





Şekil 3.1.a.*Sideritis stricta* 3.1.b. *S. condensata*

3.1.2. Kullanılan test bakterileri ve özellikleri

Antimikrobiyel aktivitenin saptanması amacıyla test bakterileri olarak S*taphlococcus aureus* ATCC 29213, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Salmonella enteriditis* RSK 95046, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700613 kullanılmıştır. Bakteriler Refik Saydam Hıfsı Sıhha Enstitüsünden temin edilmiştir.

3.2.Metod

3.2.1. Uçucu yağların eldesi

Sideritis stricta ve *Sideritis condensata* uçucu yağları clevenger düzeneğinde hidrodistilasyon yöntemiyle elde edilmiştir. Uçucu yağ eldesi için herbir bitkiden, ayrı ayrı 20 gr tartılıp üzerine 300 ml saf su konularak ve cihaza yerleştirilmiş ve kaynama derecesinde 5 saat süreyle %0.5 randıman elde edilinceye kadar distilasyon gerçekleştirilmiştir (Anonim 1991). Şekil 3.8'de clevenger düzeneği görülmektedir.



Şekil 3.8. Clevenger düzeneği

3.2.2. Bitkisel özütlerin eldesi

*Sideritis stricta, Sideritis condensata'*nın sıcak su özütlerinin eldesi için her bir bitkiden ayrı ayrı 0,5 gr tartıp üzerine 100 ml saf su ilave edilmiştir. Elde edilen bu larışım çalkalamalı su banyosunda 80 ^{0}C sıcaklıkta 150 rpm devirle ilk 5. dk, 15. dk, ve 25. dk'lardaki özütleri elde edilmiştir. Her bir özüt Whatman 42 süzme kağıtlarıyla süzülmüştür, Süzülen ekstraktlar 0,45 μm steril membran şırınga filtrelerden (Whatman

schleicher&schvell 0,45 μm) süzülerek steril edildi ve çalışmaya kadar 4 ^{0}C'de muhafaza edildi (Zhu X vd 2004).

3.2.3. Antibakteriyal aktivite testi

3.2.3.1. Disk difüzyon yöntemi

Araştırmada antibakteriyal aktivite testi için S*taphlococcus. aureus* ATCC 29213, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Salmonella enteriditis* RSK 95046, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700613 bakterileri kullanılmıştır. Bakteriler Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitütüsü'nden temin edilmiştir. Analizde kullanılacak bakteriler Nutrient sıvı besiyeri (Merck 105443) ortamında 37 ^{0}C'de 24 saat inkübasyona bırakılarak aktifleştirilmiş ve her bir patojen bakterinin, FTS içerisinde yoğunluğu 0.5 Mc Farland ($1.0_{x}10^{8}$ kob/ml) değerine ayarlanmıştır. Hazırlanan bu süspansiyona daldırılan steril swapların üzerindeki fazla sıvı tüp çeperine bastırarak alındıktan sonra, petri plaklarına hazırlanan Muller Hilton Agar (Merck 110293) (MHA) besiyerine sürme yöntemi ile ekim yapılmıştır. Bölüm 3.2.1'de belirtildiği şekilde bitkilerden elde edilen uçucu yağlar 6 mm çapındaki steril disklere emdirilerek diskler steril bir pens yardımıyla katılaşan besiyeri üzerine 2 cm aralıklarla yerleştirilmiş ve 4 ^{o}C'de 2 saat bekletilmiştir. Petri kutuları 37 ^{o}C'de 24 saat süreyle inkübasyona bırakılmıştır. Pozitif kontrol olarak gentamisin, ampisilin ve penisilin diskleri kullanılmış ve inkübasyon sonucunda oluşan zonların çapları kumpas ile milimetrik olarak ölçülerek değerlendirilmiştir. (Ezoubeiri vd 2005, Uğur 2005)

3.2.3.2 Agar kuyucuk yöntemi

Araştırmada antibakteriyal aktivite testi için S*taphlococcus. aureus* ATCC 29213, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Salmonella enteriditis* RSK 95046, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700613 bakterileri kullanılmıştır. Bakteriler Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitütüsü'nden temin edilmiştir. Analizde kullanılacak bakteriler Nutrient sıvı besiyeri (Merck 105443) ortamında 37 ^{0}C'de 24 saat inkübasyona bırakılarak aktifleştirilmiş ve her bir patojen bakterinin, FTS içerisinde yoğunluğu 0.5 Mc Farland ($1.0_{x}10^{8}$ kob/ml) değerine

ayarlanmıştır. Hazırlanan bu süspansiyona daldırılan steril swapların üzerindeki fazla sıvı tüp çeperine bastırarak alındıktan sonra, petri plaklarına hazırlanan Muller Hilton Agar (Merck 110293) (MHA) besiyerine sürme yöntemi ile ekim yapılmıştır. Bölüm 3.2.2'de belirtildiği gibi bitkilerden elde edilen bitkisel özütler 0.5 mcfarland değerine aayrlanmış bakteri süspansiyonları ile ekim yapılmış MHA besiyerine 8 mm çapında kuyucuklar açılarak özütlerden 50 µl'lik hacimlerde kuyucuklara aktarılmıştır. Petri kutuları 37 ^{o}C'de 24 saat süreyle inkübasyona bırakılmıştır. Pozitif kontrol olarak gentamisin, ampisilin ve penisilin diskleri kullanılmıştır. İnkübasyon sonucunda oluşan zonların çapları kumpas ile milimetrik olarak ölçülerek sonuçlar değerlendirilmiştir. (Ezoubeiri vd. 2005, Uğur 2005)

3.2.4 MİK'nun belirlenmesi

Disk diffüzyon yönteminde üzerinde çalışılacak olan mikroorganizmalara inhibisyon etkisi gösteren tüm ekstrakt ve uçucu yağların, antibakteriyal aktivitelerinin kantitatif ölçümü için broth mikrodilisyon yöntemi kullanılarak minimum inhibitör konsantrasyonları (MIK) belirlendi. Bu analiz için 96 well mikroplate kullanıldı. İlk kuyucuklar hariç diğer kuyucuklara 50'şer µl Mueller Hinton Broth konuldu birinci sıradaki birinci ve ikinci kuyucuklara bitki ekstraktlarından son konsantrasyonu 128 µg/ml olacak şekilde 50'şer µl bitki ekstaktlarından konuldu ve ikinci kuyucuktan başlayarak her seferinde karıştırarak kuyucuktan kuyucuğa 50 µl aktarımlar yapılarak çift kat sulandırımlar yapıldı. Sonuncudan bir önceki kuyucuktan 50µl dışarı atılarak, son kuyucuk besiyeri kontrol kuyucuğu olarak değerlendirileceği için bu kuyucuğa ekstrakt konulmadı. İkinci sıradaki kuyucuklara aynı şekilde standart antibiyotiğin sulandırımları yapıldı. Yukarıda belirtildiği gibi Mc Farland 0,5 'e göre ayarlanmış bakteri süspansiyonundan 50'şer µl son kuyucuk hariç tüm kuyucuklara eklendi ve 37 ^{0}C'de 24 saat inkübasyona bırakıldı. Üreme kuyucuklardaki bulanıklığa göre değerlendirildi, üremenin önlenmiş olduğu son kuyucuktaki konsantrasyon MİK değeri olarak saptandı. Pozitif kontrol olarak gentamisin, ampisilin ve penisilin antibiyotikleri kullanıldı. Sonuçlar zon çaplarına göre değerlendirilmiştir (Andrews 2001, Bilgehan 1992, Toroğlu ve Çenet 2006).

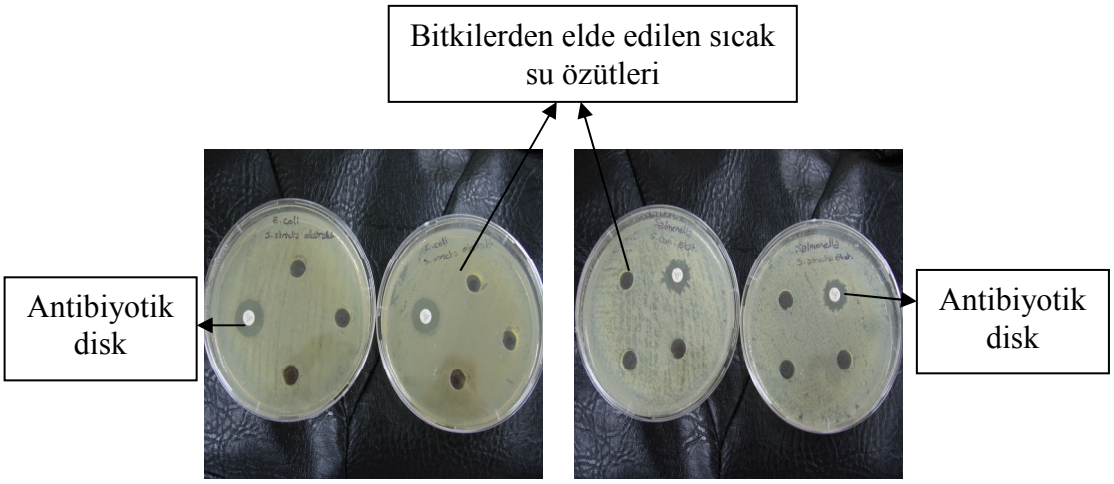
3.2.5. İstatistiksel Analiz

Araştırma 2 tekerrürlü ve analizler 2 paralelli olarak gerçekleştirilmiştir. Araştırma bulguları varyans analizine tabi tutularak farklı bulunan ortalamalar Duncan Çoklu Karşılaştırma testi ile değerlendirilmiştir (Düzgüneş vd 1987).

4. BULGULAR ve TARTIŞMA

4.1. Su ekstraktlarının antimikrobiyel aktiviteleri

Şekil 4.1.'de görüldüğü gibi *S. stricta* ve *S. condensata*'nın su ekstraktlarının antimikrobiyel aktivite göstermediği tesbit edilmiştir.

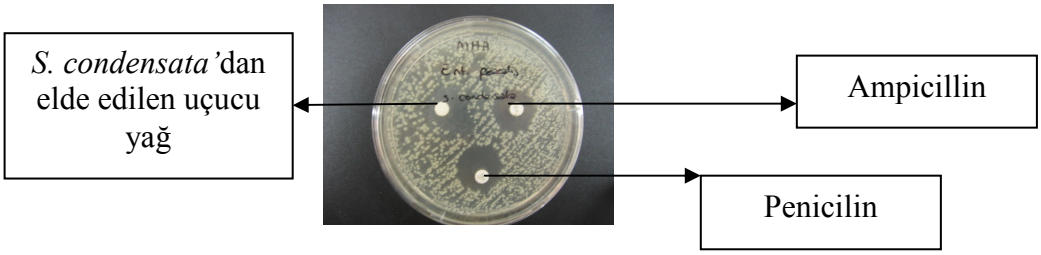


Şekil 4.1. *S.stricta* ve *S. condensata* sıcak su özütlerinin antibakteriyal aktiviteleri

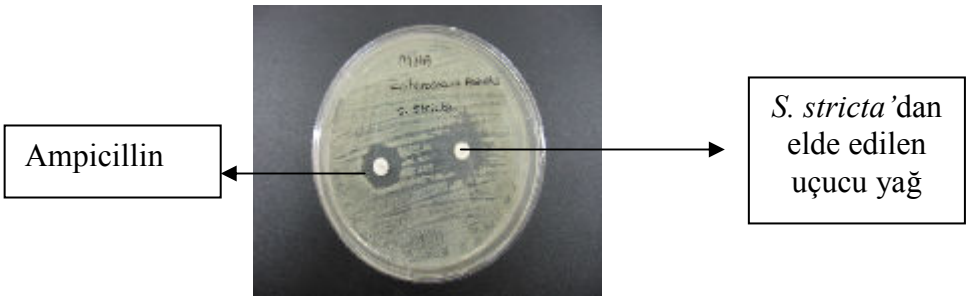
Karanika vd (2001) tarafından yapılan bir çalışmada *Lamiaceae* familyasına ait *Sideritis montana, Origanum dictamnus, Mentha piperita, Rosmarinus officinalis ve Origanum marjorana* türlerinin su ekstraktlarının *Yarrowia lipolytica* mayasının gelişimi esnasında lag fazının üzerine etkisi araştırılmış sonuçta *Sideritis montana* başta olmak üzere incelemeye alınan bütün türlerin bu mayanın gelişimi üzerine önemli derecede etkili olduğu tespit edilmiştir. Literatürde belirtildiği üzere *Sideritis* türünün antimikrobiyel etkiye sahip olduğu görülmektedir iki çalışma arasındaki bu farklılığın kullanılan mikroorganizma ve bitki türünün farklı olmasından ileri geldiği düşünülmektedir.

4.2. Uçucu yağların antimikrobiyel aktiviteleri

Sideritis stricta ve *Sideritis condensata* bitkilerinden elde edilen uçucu yağlarının disk düfüzyon yöntemine göre gösterdiği zon çapları şekil 4.2 ve Şekil 4.3'de verilmiştir.



Şekil 4.2. *S.condensata*'nın uçucu yağının *E. feacalis* üzerine oluşturduğu inhibisyon zonu



Şekil 4.3. *S. stricta*'nın uçucu yağının *E. feacalis* üzerine oluşturduğu inhibisyon zonu

Sideritis stricta ve *Sideritis condensata* bitkilerinden elde edilen uçucu yağların antimikrobiyel etkilerine ait varyans analiz sonuçları Çizelge 4.1'de verilmiştir. Çizelgeden de görüleceği üzere antimikrobiyel etki üzerine bitki türlerinin önemli derecede etkisinin olduğu ($P<0.01$) tespit edilmiştir.

Çizelge 4.1. Ampicillin ve iki farklı *Sideritis* türünden elde edilen uçucu yağların antimikrobiyel etkilerine ait varyans analiz sonuçları

Varyasyon Kaynakları	S.D.	K.O.	F
Antimikrobiyel Etki	2	85.18586	66.28**

** *P< 0.01* düzeyinde önemli.

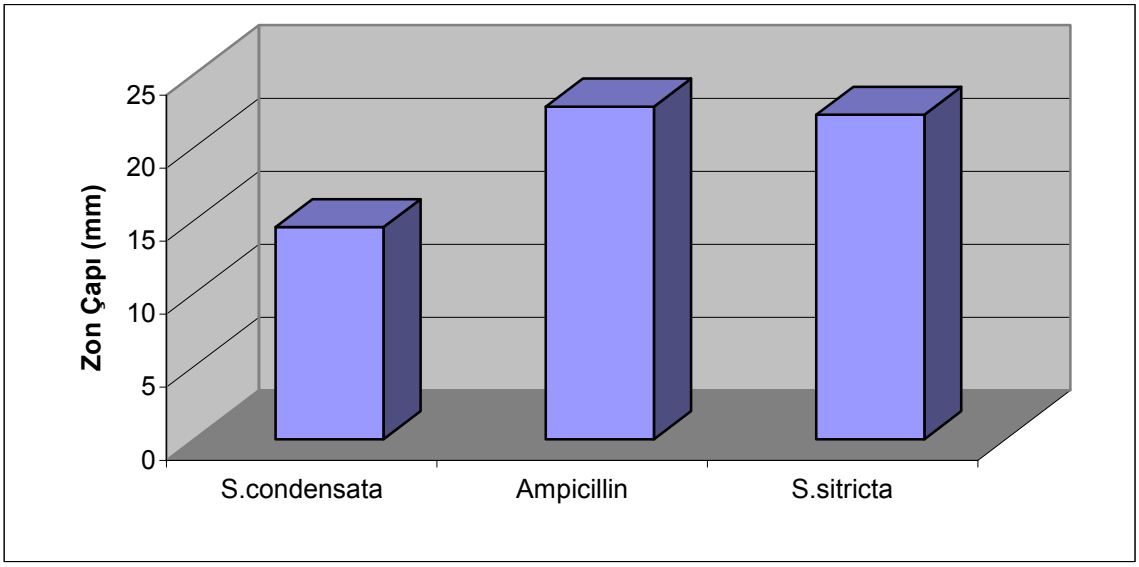
Sideritis stricta ve *Sideritis condensata* bitkilerinden elde edilen uçucu yağlarının antimikrobiyel etkilerine ait Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi sonuçları Çizelge 4.2'de sunulmuştur. *Sideritis sitricta* ve *Sideritis condensata'*nın antimikrobiyel aktiviteleri arasında önemli bir fark tespit edilmiş (*P< 0.05*) olup bu bitkilerden *Sideritis sitricta'nın* antibakteriyal etkisinin kontrol antibiyotiğin ortalama etkisinden farklı olmadığı ancak, *Sideritis condensata*'nın kontrol antibiyotiğin ortalama antibakteriyal etkisinden daha düşük etki gösterdiği saptanmıştır.

Çizelge 4.2. *Sideritis stricta* ve *Sideritis condensata* bitkilerinden elde edilen uçucu yağlarının antimikrobiyel etkilerine ait Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi sonuçları (mm)

Antimikrobiyel Etki	N	Zon çapı (mm)
S. condensata	4	$14.52^{a} \pm 0,55$
Ampicillin	4	$22.78^{b} \pm 0,23$
S.stricta	4	$22.23^{b} \pm 0,78$

Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan değerler arasında farklılık önemlidir. (*P< 0.05*)

Uçucu yağlara ait ortalama antimikrobiyal etki değerlerinin daha iyi incelenmesi amacıyla şekil 4.4 düzenlenmiştir. Şekilden de görüleceği üzereen yüksek etki değeri ampicillin'den elde edilmişken bunu sırasıyla *S.stricta* ve *S. condensata* izlemiştir.



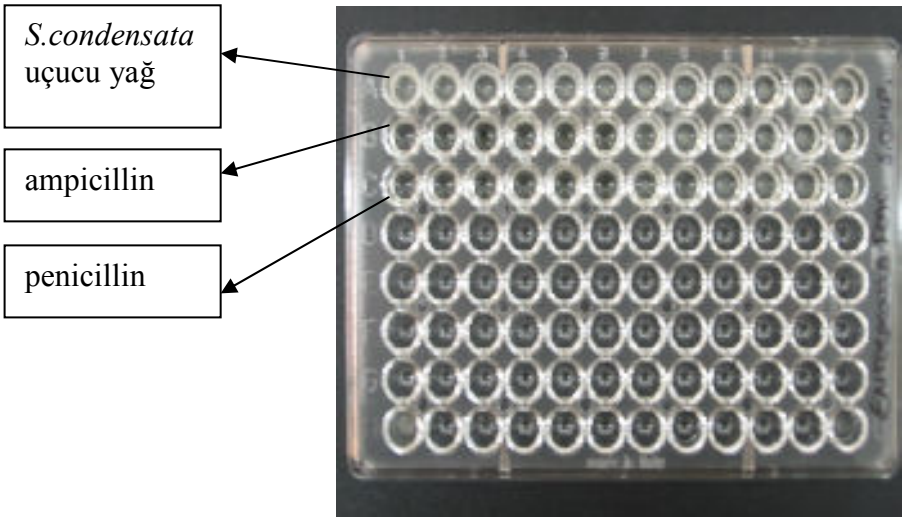
Şekil 4.4. Uçucu yağlara ait ortalama antimikrobiyel etki değerleri

Kılıç (2006), *Sideritis stricta*'nın aseton ekstaksiyonu ile diterpenoitlerini izole etmiş ve bu bileşenlerin *Escherichia coli, Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Candida albicans* üzerine antimikrobiyel etkiye sahip olduğunu elirlemiştir. Uğur vd (2005) tarafından yapılan benzer bir çalışmada *Sideritis curvidens* Stapf. ve *Sideritis lanata* L. türlerinin *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes, Shigella sonnei, Salmonella typhimurium, Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus mutans, Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis, Micrococcus luteus, Bacillus subtilis, Bacillus cereus* üzerindeki etkileri in-vitro olarak ölçülmüştür. sonuçta bitki uçucu yağının tüm mikroorganizmaların gelişimi üzerine etkili olduğu tesbit etmiştir. Elde edilen analiz bulgularına göre her iki bitkiden elde edilen uçucu yağların tüm mikroorganizmaların gelişimi üzerine etkili olduğu tespit edilmiştir. Literatür taramaları ile bu araştırma arasındaki farlılığın bitki türünün ve analizde kullanılan bileşiklerin farklı olmasından ileri geldiği düşünülmektedir. Ayrıca

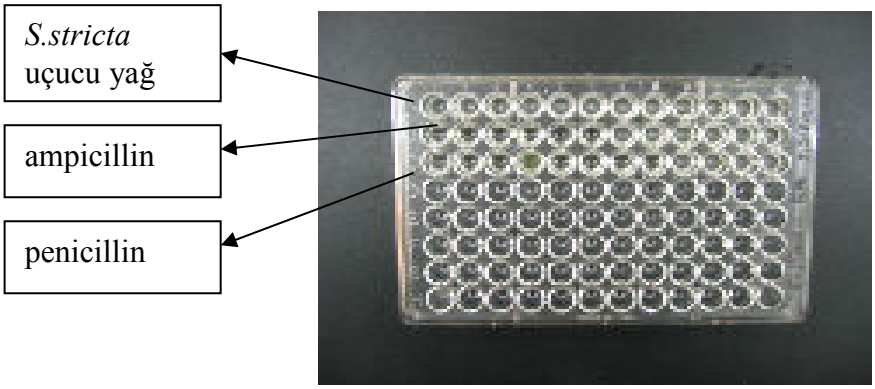
antimikrobiyel aktivite üzerine mevsimsel ve yöresel faklılıklar da etkili olmaktadır. (Toroğlu ve Çenet 2006)

4.3. MİK değerleri

S.sitricta ve *S.condensata*'nın *E. feacalis* bakterisi üzerine MİK değerleri Mikrodilisyon yöntemi ile belirlenmiş ve her iki bitkinin de MİK değeri 4 µg/ml olarak tespit edilmiştir. Pozitif kontrol olarak penicillin ve ampicillin kulllanılmıştır. *S.sitricta* ve *S.condensata*'nın *E. feacalis* bakterisi üzerine MİK değerleri analiz sonuçları şekil 4.5 ve şekil 4.6'da verilmiştir.



Şekil 4.5. *S.condensata*'nın *E. feacalis* bakterisi üzerine MİK değerleri analiz sonucu



Şekil 4.6. *S.stricta*'nın *E. feacalis* bakterisi üzerine MİK değerleri analiz sonucu

S.sitricta ve *S. condensata*'nın *E. feacalis* üzerine MİK analiz sonuçları Çizelge 4.3 ve Çizelge 4.4'de görülmektedir.

Çizelge 4.3. *S.sitricta'*nın *E. feacalis* üzerine MİK analiz sonuçları

Enterococcus feacalis	**MİK Değerleri (µg/ml)**											
	128	64	32	16	8	4	2	1	0,5	0,13	0,06	0,03
S.stricta uçucu yağ	-	-	-	-	-	- MİK	+	+	+	+	+	+
Ampicillin	-	-	-	-	-	- MİK	+	+	+	+	+	+
Penicillin	-	-	-	-	-	- MİK	+	+	+	+	+	+

Çizelge 4.4. *S.condensata'*nın *E. feacalis* üzerine MİK analiz sonuçları

Enterococcus feacalis	**MİK Değerleri (µg/ml)**											
	128	64	32	16	8	4	2	1	0,5	0,13	0,06	0,03
S.condensata uçucu yağ	-	-	-	-	-	- MİK	+	+	+	+	+	+
Ampicillin	-	-	-	-	-	- MİK	+	+	+	+	+	+
Penicillin	-	-	-	-	-	- MİK	+	+	+	+	+	+

5. SONUÇ

Bu çalışmada Batı Akdeniz Bölgesinde yetişen ve bölge insanı tarafından çay olarak tüketilen *Sideritis stricta* ve *Sideritis condensata* türlerinin S*taphlococcus aureus* ATCC 29213, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Salmonella Enteriditis* RSK 95046, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700613 olmak üzere 6 adet patojen bakteriye karşı antimikrobiyel aktiviteleri tespit edilmiştir.

Elde edilen bulgular neticesinde bitkilerin sıcak su özütlerinin kullanılan test bakterilerine karşı antimikrobiyel aktivitelerinin olmadığı, uçucu yağlarının ise sadece *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 üzerine etkili olduğu tesbit edilmiştir.

Yapılan istatistiki değerlendirmeler sonucunda; antimikrobiyel aktivite üzerine bitki türlerinin önemli derecede etkisinin olduğu ($P< 0.01$) belirlenmiştir. *Sideritis stricta* ve *Sideritis condensata'*nın antimikrobiyel aktiviteleri arasında önemli derecede ($P< 0.05$) bir farklılık tespit edilmiştir. İncelemeye alınan her iki bitki türünden *Sideritis stricta'*nın kontrol antibiyotiğin ortalama antibakteriyal aktivitesinden farklı olamadığı, ancak *Sideritis condensata*'nın kontrol antibiyotiğin ortalama antibakteriyal aktivitesinden daha düşük etki gösterdiği saptanmıştır.

6.KAYNAKLAR

AKGÜL, A. 1993. Baharat Bilimi ve Teknolojisi.*Gıda Tenolojisi Derneği Yayınları* No: 15, 451ss, Ankara.

ALZOKERY, N.S. and NAKAHARA, K. 2003. Antibacterial activity of ectracts from some edible plants commonly consumed in Asia. *International Journal of Food Microbiology*, 80:223-230.

ANDREWS, J.M. 2001. Determination of minimum inhibitory concentrations. *Journal of Anticrobial Chemotherapy*, 48:5-16.

ANONİM, 1991. TS 8882. Baharat, Çeşni Veren ve Tıbbi Bitkiler- Uçucu Yağ Tayini. Türk Standardları Enstitüsü.

ANONYMOUS,2007a.http://www.universityofcalifornia.edu/everyday/agriculture/images/e_coli.jpg

ANONYMOUS, 2008a. http://www.physorg.com/newman/gfx/news/saureusbacte.jpg

ANONYMOUS 2008b. http.//64,202,120,86/upload/image/news-/2008/october/gut-bacteria-involved-in-colon-cancer/e.-faecalis-big.jpg 2008 e. feacalis

ANONYMOUS, 2008c. http://jazzroc.files.wordpress.com/2008/10/paeruginosa.jpg

ANONYMOUS, 2008d. http://www.ars.usda.gov/IS/espanol/kids/animals/story2/tails.jpg

ANONYMOUS,2007b. http://images.suite101.com/233533_klebsiellapneumoniaecrop2cdc.jpg

BASILE, A., SENATORE, F., GARGANO, R., SORBO, S., DEL PEZZO, M., LAVİTOLA, A., RİTİENİ, A., BRUNO, M., SPATUZZİ, D. 2006. Antibacterial and antioxidant activities in *Sideritis italica* (Miller) Greuter et Burdet essential oils. *Journal of Ethnopharmacology*, 107: 240-248.

BAŞER, K.H.C. 2002. Aromatic biodiversity among the flowering plant taxa of Turkey. *Pure and Applied Chemistry*, 74(4): 527-545.

BAYDAR, H. 2005. Tıbbi, Aromatik ve Keyf Bitkileri Bilimi VeTeknolojisi, *Süleyman Demirel Üniversitesi Yayınları* No: 51, 221 ss, Isparta.

BAYTOP, T. 1999. Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi Geçmişte ve Bugün, İstanbul Üniversitesi Yayınları No: 3255 Eczacılık Fakültesi Yayın No: 40, 480 ss, İstanbul.

BİLGEHAN H. 1992. Klinik Mikrobiyolojik Tanı, *Fakülteler Kitabevi Barış Yayınları* 680 ss İzmir.

CEYLAN, A. 1995. Tıbbi Bitkiler I Ege üniversitesi Ziraat fakültesi Yayınları. 64 ss, İzmir.

CHALCHAT, J.C. and ÖZCAN, M. 2005. Constituents of the essential oil of *Sideritis Erythrantha* Boiss.&Heldr. var. *Erythrantha*. *General and Applied Plant Physiology,* 31(1-2): 65-70.

CHAURASİA, S.C. ve VYAS, K.K., 1997. In vitro Effect of Some Volatile Oil Against *Phytophthora parasitica* var.*piperina*. *J. Res. Indian Med. Yoga Homeopath*., 24, 26.

COWAN, M.M., 1999. Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4): 564-582.

ÇELIKTAŞ, O. Y., KOCABAŞ, E. E. H., SUKAN, F. V., OZEK, T., BAŞER, K. H. C. 2005. Antimicrobial activities of methanol extracts and essential oils of *Rosmarinus officinalis*, depending on location and seasonal variations. *Food Chemistry*. 100: 553-559.

ÇUBUKÇU, B., 1992. Analitik Farmakognozi. *İstanbul Üniversitesi Yayınevi*, 24, 87 ss, İstanbul

DELAMARE, A. P. L., MOSCHEN-PISTORELLO, I. T., ARTİCO, L., ATTİ SERAFİNİ, Echeverrigaray, S. 2005. Antibacterial activity of the essential oils of *Salvia officinalis* L. and *Salvia triloba* L. cultivated in South Brazil. *Food Chemistry.* 100: 603-608.

DORMAN, H.J.D. and DEANS, S.G. 2000. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *Journal of Applied Microbiology*, 88: 308-316

DUKE, J. A. 1985. Handbook of Medicinal Herbs. *CRC Press, Inc., Boca Raton*, 870 ss

DULGER, B.,GONUZ, A. and AYSEL, V. 2006. İnhibition of clotrimazole-resistant *Candida albicans* by some endemic *Sideritis* species from Turkey. *Fitoterapia*, 77: 404-405

DÜZGÜNEŞ, O., KESİCİ, T., KAVUNCU, O., GÜRBÜZ, F. 1987. Araştırma ve Deneme Metotları (İstatistik II). *Ankara* Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları. No:1021, 381 ss, Ankara.

EZER, N., VILA,R., CANIGUERAL,S. and ADZET,T. 1996. Essential oil composition of four Turkish species of *Sideritis. Phytochemistry*, 41 (1): 203-205

EZOUBEIRI, A., GADHI, C.A., FDIL, N., BENHARREF, A., JANA, M., VANHAELEN, M. 2005. İsolation and antimicrobial activity of two phenolic compounds from *Pulicaria odora L*. *Journal of Ethnopharmacology*, 99: 287-292

GÖREN, A.C. 2002 Bazı Sideritis (S. argyrea, SS. Dichotomata, SS. Trojana) Türlerinin Diterpenik Bileşiklerinin İzolasyonu ve Yapılarının tayini,Balıkesir Üniversitesi, Kimya Anabilim Dalı, Doktora tezi, Balıkesir

GACHKAR, L., YADEGARII, D., REZAI, M. B., TAGHIZADEH, M., ASTANEH, S. A., RASOOLI, I .2006. Chemical and biological characteristics of *Cuminum cyminum* and *Rosmarinus officinalis* essential oils. *Food Chemistry*, 102: 898-904

GURBUZ, I., OZKAN, A. M., YEŞILADA, E., KUTSAL, O. 2005. Anti-ulcerogenic activity of some plants used in folk medicine of Pınarbaşı (Kayseri, Turkey). *Journal of Ethnopharmacology*, 101: 313-318.

HERNANDEZ-PEREZ, M. and GALLEGO, R.M.R. 2002. Analgesic and antiinflammatory properties of *Sideritis lotsyi*. var. *Mascaensis*. *Phytotherapy Researc*h, 16:264-266.

HERNANDEZ-PEREZ, M., SANCHEZ-MATEO C.C., MONTALBETTİ-MORENO, Y., RABANAL, R.M. 2004. Studies on analgesic and antiinflammatory effects of *Sideritis candicans* Ait. Var. Eriocephala Webb aerial part. *Journal of Ethnopharmacology*, 93: 279-284.

HSIEH, P.C., MAU, J.L., HUANG, S.H. 2001. Antimicrobial effect of various combinations of plant extracts. *Food Microbiology*, 18: 35-43.

HOLLEY, R.A., PATEL, D. 2005 İmprovement in shelf-life and safety of preishable foods by plant essential oils and smoke antimicrobials. *Food Microbiology*, 22: 273-292

HUFFORD, C.D., JİA, Y., MUHAMMED, I., OKUNADE, A.L., CLARK, A.M. and ROGERS, R.D. 1993. Antimicrobial Compounds From *Petalostemum purpureum*. *J. Nat. Prod.*, 56:1878-1889.

HUNTER, M.D. ve HULL, L.A., 1993. Variation in Concentrations of Phloridzin And Phloretin in Apple Foliage. *Phytochemistry*, 34: 1251-1254.

İLÇİM, A., DIĞRAK, M. 1998. Bazı bitki ekstaktlarının antimikrobiyel etkilerinin araştırılması. *Turkish Journal of Biology,* 22:119-125.

ISCAN, G., KIRIMER, N., KURKCUOĞLU, M. and BAŞER, K.H.C. 2005. Composition and antimicrobial activity of the essential oils of two endemic species from Turkey: *Sideritis cilicica, Sideritis bilgerana*. *Chemistry of Natural Compounds,* 41(6): 679-682.

KABOUCHE, Z., BOUTAGHANE, N., LAGGOUNE, S., KABOUCHE, A. and AİT-Z.,BENLABED, K. 2005. Comparative antibacterial activity of five *Lamiaceae* essential oils from Algeria. *The International Journal of Aromatherapy,* 15:129–133.

KARANIKA, M.S., KOMAITIS and M., AGGELIS, G. 2001. Effect of aqueous exracts of some plants of Lamiaceae family on the growth of *Yarrowia lipolytica*. *International Journal of Food Microbiology,* 64: 175-181.

KAYA, A. 1997 Türkiye'de Yetişen Acinos Miller Türleri Üzerine Morfolojik Anatomik ve Kimyasal Araştırmalar, Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi Eşkişehir. Şubat

KEATING, G.J. and O'KENNEDY, R.1997. The Chemistry and Occurrence of Coumarins. Coumarins. *John Wiley & Sons*. New York.

KELEŞ, O., AK, S., BAKIREL, T., ALPINAR, K., 2001. Türkiye'de yetişen bazı bitkilerin antibakteriyal etkisinin araştırılması. *Turkish Journal of Veterinary ana Animal Sciences,* 25: 559-565.

KILIÇ, T., YILDIZ, Y.K., GOREN,A.C., TUMEN,G. and TOPÇU G. 2003. Phytochemical analysis of some *Sideritis* species of Turkey. *Chemistry of Natural Compounds,* 39(5): 453-456.

KILIÇ, T. 2006. Isolation and Biological Activity of New and Known Diterpenoids From *Sideritis stricta* Boiss. &Heldr. *Molecules,* 11:257-262.

KIRIMER, N., TABANCA, N., TÜMEN, G., DUMAN, H., BAŞER, K.H.C. 1999. Composition of essential oils of four endemic *Sideritis* species from Turkey. *Flavour and Fragrance Journal,* 14: 421-425.

KIRIMER, N., TABANCA, N., DEMİRCİ, B., BAŞER, K.H.C., DUMAN, H. and AYTAÇ, Z. 2001. *Chemistry of Natural Compounds* 37(3): 234-237

KIRIMER, N., BAŞER, K.H.C., DEMİRCİ, B. and DUMAN, H. 2004. Essential oils of *Sideritis* species belonging to the section Empedoclia. *Chemistry of Natural Compounds,* 40 (1): 19-23

KOLEVA, I.I., LINSSEN, J.P.H., BEEK, T.A.V., EVSTATIEVA, L.N., KORTENSKA, V. and HANDJIEVA, N. 2003. Antioxidant activity screening of extracts from *Sideritis* species (Lamiaceae) grown in Bulgaria. *Journal of the Science of Food and Agriculture,* 83: 809-819

KOTZEKİDOU, P., GİANNAKİDİS, P., BOULAMATSİS, A. 2007. Antimicrobial activity of some plant extracts and essential oils against foodborne pathogens *in vitro* and on the fate of inoculated pathogens chocolate.*Lebensm-Wiss.U.Technol.*in press.

KUPELİ, E., ŞAHIN, F.P., ÇALIŞ, I., YEŞILADA, E., EZER, N. 2007. Phenolic compouns of Sideritis ozturkii and their in vivo anti-inflammatory and antinociceptive activities. *Journal of Ethnopharmacology,* 112: 356-360.

KRAGH, K.M., NIELSEN, J.E., NIELSEN, K.K., DREBOLDT, S. and MIKKELSEN, J.D. 1995. Characterization and Localization of New Antifungal Cysteine Rich Proteins From Vulgaris. Mol. Plant- Microbe Interact., 8, 424-434.

LOĞOĞLU, E., ARSLAN, S., ÖKTEMER, A., and ŞAYIKAN, I. 2006. Biological activities of some compounds from *Sideritis spylea* Boiss. *Phytotherapy Research,* 20: 294-297.

MARINO, M., BERSANI,A. and COMI, G. 2001. İmpedance measuraments to study the antimicrobial activity of essential oils from *Lamiaceae* and Compositae. *International Journal of Food Microbiology,* 67: 187-195.

MELJOM, O. and DALGAARD, P. 2002. Antimicrobial effect of essential oils on the seefood spoilage micro-organism photobacterium phosphpreum in liquid media and fish products. *Letters in Applied Microbiology*, 34: 27-31.

MENAKER, A., KRAVETS, M., KOEL., M., ORAV, A. 2004. Identification and characterization of super critical fluid extracts from herbs. C. R. Chimic. 7:629-633.

MEYER, J. M., AFOLAYAN, A. J., TAYLOR, M.B. and ERASMUS, D. 1997. Antiviral Activity of Galangin From The Aerial Parts of *Helichrysum aureonitens*. *J. Ethnopharmacol.,* 56:65-169.

MISTIK, R., 2000. Aminoglikozid Antibiyotikler. *Klimik Dergisi*, 13:2, 43-45.

MORON, M., MERLE, H., PRIMO, J., BLAZQUEZ, M.A. and BOIRA, H. 2005. Diterpene compounds in the essential oils of *Sideritis lineareifolia* Lam. growing in Spain. *Flavour and Fragrance Journal*, 20: 205-208.

NAU, R. and EIFFERT, H. 2002. Modulation of Release of Proinflammatory Bacterial Compounds by Antibacterials: Potential Impact on Course of Inflammation And Outcome in Sepsis And Meningitis. *Clinical Microbiology Reviews*, 15:(1), 95-110.

NEWMAN, D.J., CRAGG, G.M. and SNADER, K.M., 2000. The Influence of Natural Products Upon İlaç hammaddesi Discovery. *Nat. Prod. Rep*., 17: 215-234.

NOSTRO, A., BLANCO, A. R., CANNATELLİ, M. A., ENEA, V., FLAMİNİ, G., MORELLİ, I., ROCCARO, A. S. and ALONZO, V. 2003. Susceptibility of methicillin resistant staphylococci to oregano essential oil, carvacrol and thymol. *FEMS Microbiology Letters.* 2: 191-195.

OUATTARA, B., SIMARD, R.E., HOLLEY,R.A., PIETTE, G.J.P., BEGİN, A. 1997 Antibacterial activity of selected fatty acids and essential oils against six meat spoilage organisms. *International Journal of Food* Microbiology. 37: 155-162.

OZCAN, M., CHALCHAT, J.C., AKGÜL, A. 2001. Essential oil composition of Turkish mountain tea (*Sideritis spp*.). *Food Chemistry*, 75: 459-463.

OZKAN, G., KULEAŞAN, H., ÇELIK, S., GOKTURK, R.S., UNAL, O. 2007. Screening of Turkish endemic *Teucrium montbretii* subsp. *Pamphylicum* extracts for antioxidant and antibacterial activities. *Food Control*, 18: 509-512.

ÖZTÜRK, R. 1997. İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Pratikte Antibiyotik Kullanımı Sempozyumu, 27-51 ss, İstanbul.

PALA-PAUL, J., PEREZ-ALANSO, M.J., VELASCO-NEGUERUELA, A., BALLESTEROS, M.T. and SANZ, J. 2006. Essential oil composition of *Sideritis hirsuta L.* from Guadalajara Province, Spain. *Flavour and Fragrance Journal*, 21: 410-415.

PAMUK, F., 2000. Biyokimya. *Gazi Kitabevi*, 10-65 ss. Ankara.

PANDİT, V. A., SHELEF, L. A. 2002. Sensivity of *Listeria monocytogenes* to rosemary (*Rosmarinus officinalis* L). *Food microbiology*. 1: 57-63.

PETERSEN, M., SİMMONDS, M. S. J. 2002. Rosmarinic acid. *Phytochemistry*. 62: 121-125.

PROESTOS, C., BOZIARIS, I.S., NYCHAS G.-J.E., KOMAITIS, M. 2006. Analysis of flavanoids and phenolic acids an Greek aromatic plants: İnvestigation of their antioxidant capacity and antimicrobial activity. *Food Chemistry*, 95: 664-671.

RAUHA, J.P., REMES, S., HEINONEN, M., HOPIA, A., KAHKÖNEN, M., KUJALA, T., PIHLAJA, K., VUORELA, H., VOULERA, P. 2000. Antimicrobial effects of Finnish plant extracts containing flavonoids and other phenolic compounds. *International Journal of Food Microbiology*, 56: 3-12.

SAĞDIÇ, O., AKSOY, A., ÖZKAN, G., EKİCİ, L., ALBAYRAK, S. 2007. Biological activities of the extracts of two endemic *Sideritis* species in Turkey. *İnnovative Food Science and Energing Technologies* 1-14.

SAĞLIKOĞLU G. 2004 Antemis tinctorıa (sarı papatya) bitkisinden hazırlanan özütlerin antibakteriyal etkilerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim dalı. 93ss.

SATO, M., FUJIWARA, S., TSUCHIYA, H., FUJII, T., IINIMA, M., TOSA, H. and

OHKAWA, Y., 1996. Flavones With Antibacterial Activity Against Cariogenic Bacteria. *J. Ethnopharmacol*, 54: 171-176

SCALBERT, A. 1991. Antimicrobial Properties of Tannins. *Phytochemistry*, 30: 3875-3883.

SEZİK, E., EZER, N. 1982 *Sideritis congesta*'nın ana diterpeni ve diğer *Sideritis* Türleri ile karşılaştırılması. IV. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Eskişehir, 27-29 Mayıs 1982 Bildiri Kitabı (ed. Başer, K.H.C.) T.C. Anadolu Üniversitesi Y.No 30, 103

SAHİN, F., GÜLLÜCE, M., DAFERERA, D., SÖKMEN, A., SÖKMEN, M., POLİSSİOU, M., AĞAR, G., ÖZER, H. 2003. Biological activities of essential oils and methanol extract of *Origanum vulgare* ssp. in the Eastern Anatolia region of Turkey. Food Control. 7: 549-557.

ŞAHIN, F.P., EZER, N., ÇALIŞ, I. 2004 Three acylated flavon glycosides from *Sideritis öztürkii*, *Phytochemistry,* 65: 2095-99.

ŞAHIN, F.P., EZER, N., ÇALIŞ, I. 2006. Terpenic and phenolic compounds from *Sideritis stricta. Turkish Journal of Chemistry*, 30: 495-504.

TABANCA, N., KIRIMER, N., BAŞER, K.H.C. 2001. The composition of essential oils from two varieties of *Sideritis erythrantha* var. *Erythrantha* and var. *cedretorum*. *Turkish Journal of Chemistry*, 25: 201-208.

TANIR, G. ve GÖL, N., 1999. Antibiyotik Direnci. Klimik, 12:2, 47-54.
.

TEPE, B. 2002 *Lamiaceae* familyasına ait bazı bitki türlerinin antimikrobiyel aktivitelerinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Cumhuriyet Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı. 66ss.

TEPE, B., SÖKMEN, M., AKPULAT, H.A., SÖKMEN, A. 2005. Screening of the antioxidant potentials of six *Salvia* species from Turkey. *Food Chemistry*, 95: 200-204.

TOPÇU,G., BARLA, A., GÖREN,A.C., BİLSEL, G., BİLSEL,M., TÜMEN, G. 2005.Analysis of the essential oil composition of Sideritis albiflora using direct thermal desorbtion and headspace GS-MS techniques. *Turkish Journal of Chemistry*, 29:525-529.

TOROĞLU, S. ve ÇENET, M. 2006. Tedavi amaçlı kullanılan bazı bitkilerin kullanım alanları ve antimikrobiyel aktivitelerinin belirlenmesi için kullanılan yöntemler. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen ve Mühendislik Dergisi*, 9(2): 12-20.

TUNALIER, Z., ÖZTÜRK, N., KOŞAR, M., CAN BAŞER, K.H., DUMAN, H., KIRIMER , N. 2002. Bazı *Sideritis* türlerinin antioksidan etki fenolik bileşikler yönünden incelenmesi. 14. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı 29-31 Mayıs 130-138 ss, Eskişehir.

TÜZÜN, C., 1997. Biyokimya. Palme Yayın Dağıtım, 97: 314-315 ss Ankara.

TÜZÜN, C. 1999. Organik Kimya. *Palme Yayın Dağıtım*, 459 ss Ankara.

UĞUR, A., VAROL, Ö.,CEYLAN Ö. 2005. Antibacterial of *Sideritis curvidens* and *Sideritis lanata* from Turkey. *Pharmaceutical Biology*, 43: 47-52.

YEŞİLADA, E. and EZER, N. 1989 The antiinflammatory activity of some *Sideritis* species growing in Turkey. *International Journal of Crude Drug Research*, 27(1): 38-40.

VILLAR, A., GASCO, M.A., ALCARAZ, M.J. 1984. Anti-inflammatory and anti-ülcer properties of hypolaetin-8-glukoside, anovel plant flavonoid. *Journal of Pharmacy and* Pharmacology, 36: 820-823.

VILLENA, C., VIVAS, J.M., VILLAR, A.M. 2000. Suppression of croton oil-induced rabbit corneal edema by *Sideritis javalambrensis*. *Journal of Ethnopharmacology*, 71:301-305.

WILD, R. 1994. The Complete Book of Natural and Medicinal Cures. Rodale Press, Inc.

ZHANG, Y. and LEWİS, K. 1997. Fabatins: New antimicrobial plant peptides. Microbiol. Lett., 149: 59-64.

ZHU, X., CHEN, B., MA, M., LUO, X., ZHANG, F., YAO, S., WAN, Z., YANG, D. and HANG, H . 2004. Simultaneous analysis of theanine, chlorogenic acid, purinealkaloids and catechins in tea samples with the help ofmulti-dimension information of on-line high performanceliquid chromatography/electrospray–mass spectrometry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical* Analysis, 34: 695-70

ÖZGEÇMİŞ

İclal KOYUNCU, 1980 tarihinde Malatya'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Antalya'da tamamladı. 1998 yılında girdiği Ankara Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü'nden 2003 yılında mezun oldu.

2006-2007 yılında Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans eğitimine başladı. Halen aynı Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans eğitimine devam etmektedir.