

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI
2019-YL-043

Campanula tomentosa Lam. ve *Verbascum mykales*
Bornm. EKSTRAKTLARININ
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN
ARAŞTIRILMASI

Esra BARIŞIK

Tez Danışmanı:
Doç. Dr. Esin POYRAZOĞLU

AYDIN

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE
AYDIN

Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi Esra Barışık tarafından hazırlanan “*Campanula tomentosa* Lam. ve *Verbascum mykales* Bornm. Ekstraktlarının Antimikrobiyal Aktivitelerinin Araştırılması” başlıklı tez, 24/06/2019 tarihinde yapılan savunma sonucunda aşağıda isimleri bulunan jüri üyelerince kabul edilmiştir.

	Ünvanı, Adı Soyadı	Kurumu	İmzası
Başkan :	
Üye :	
Üye :	

Jüri üyeleri tarafından kabul edilen bu yüksek lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulunun Sayılı kararıyla tarihinde onaylanmıştır.

Prof. Dr. Gönül AYDIN

Enstitü Müdürü

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Bu tezde sunulan tüm bilgi ve sonuçların, bilimsel yöntemlerle yürütülen gerçek deney ve gözlemler çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce, sonuç ve bilgilere bilimsel etik kuralların gereği olarak eksiksiz şekilde uygun atıf yaptığımı ve kaynak göstererek belirttiğimi beyan ederim.

.../.../2019

Esra BARIŞIK

ÖZET

***Campanula tomentosa* Lam. ve *Verbascum mykales* Bornm. EKSTRAKTLARININ ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Esra BARIŞIK

Yüksek Lisans Tezi, Biyoloji Anabilim Dalı
Tez Danışmanı: Doç. Dr. Esin POYRAZOĞLU
2019, 71 sayfa

Bu çalışmada Aydın ilinde endemik olan iki bitki türünden *Verbascum mykales* ve *Campanulaca tomentosa* bitkileri kullanılarak beş farklı çözen ile ekstrakt elde edilmiştir. Bu ekstraktların 23 mikroorganizma üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri disk difüzyon methodu ve minimum inhibisyon konsantrasyon yöntemleri kullanılarak çalışılmış ve sonuçları karşılaştırılmıştır.

Çalışmanın disk difüzyon testi sonuçları; *Campanula tomentosa* ekstraktlarının 19 mikroorganizma üzerinde etki yaptığı saptanmıştır. 8,66- 24,33 mm arasında zon çapı ölçümü yapılmıştır. En fazla zon oluşumunu sağlayan çözen etil asetat olarak tespit edilmiştir. *Verbascum mykales* ekstraktları ise 20 mikroorganizma üzerinde etki gösterdiği saptanmıştır. 9,66-27,33 mm arasında zon oluşumu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Campanula Tomentosa*, *Verbascum Mykales*, Antimikrobiyal Aktivite, MİK

ABSTRACT

INVESTIGATION of THE ANTIMICROBIAL ACTIVITIES of EXTRACTS of *Campanula tomentosa* Lam. and *Verbascum mykales* Bornm.

Esra BARIŞIK

M.Sc. Thesis, Department of Biology

Supervisor: Doç. Dr. Esin POYRAZOĞLU

2019, 71 Pages

Verbascum mykales and *Campanulaca tomentosa* plants, which are endemic in Aydın province, were extracted with fifteen different solvents. The antimicrobial activities of these extracts in 23 microorganism menus were studied by disc diffusion method and the design of one of the ones with minimum inhibition and the results were compared.

The results of the disc diffusion test; *Campanula tomentosa* extracts were detected on 19 microorganisms. It is made according to the region between 8,66-24,33 mm. Establishes maximum zone formation. *Verbascum mykales* extracts appeared to act on 20 microorganisms. Zone formation between 9,66-27,33 mm was observed.

Key Words: *Campanula Tomentosa*, *Verbascum Mykales*, Antimicrobial Activity, MIC

ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimim sırasında bana hem akademik hem de diğer konularda yardımcı olan ve beni anlayan tez danışmanı hocam Doç. Dr. Esin Poyrazoğlu'na teşekkür ederim.

Tez çalışmam boyunca benden desteğine esirgemeyen Prof. Dr. Hacı Halil Bıyık hocama, bitki örneklerimi temin etmemi sağlayan Doç. Dr. Özkan Eren'e teşekkürlerimi sunarım.

Arazi çalışmaları sırasında bana yardımcı olan Uzman Muhyettin Şentürk'e teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Laboratuvar çalışmalarım ve tez yazım aşamasında bana desteğini esirgemeyen Uzman Habibe Güler'e yardımlarından dolayı ve benden bilgilerini esirgemeyen Dr. Bahadır Törün'e teşekkür ederim.

Tez çalışmamın yürütülebilmesi için FEF- 17039 No'lu proje ile maddi destek sağlayan Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Proje Başkanlığı'na teşekkür ederim.

Hayatım boyunca olduğu gibi tez çalışmam boyunca da maddi ve manevi yanımda olan, bütün kalbiyle bana inanan ve bugünlere gelmemi sağlayan babam Erdinç Barışık'a, annem Hamdiye Barışık'a ve canım kardeşim, hayatıma renk katan insan Erdi Barışık'a teşekkür ederim.

Bana tez dönemim boyunca manevi desteğini esirgemeyen Gizem Afyoncu Varal'a, Sinem Şeker Esen'e, motivasyonumu yüksek tutmamı sağlayan Sultan Uysal Tolu'ya, Belma Fırato'ya, Fatma Yaman'a ve Mediha Onur'a teşekkür ederim.

Okul dönemim boyunca beni destekleyen Mustafa Yavuz Tan'a ve fikirleri ile öncü olan İnci Tan'a teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Yüksek lisans için iş alanımda izin veren Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde görevli olan Prof. Dr. İrfan Yavaşoğlu'na; hematoloji laboratuvarı çalışma arkadaşlarım olan Beyhan Sarıerler, Rıza Ali Yıldız, Mustafa Semerci, Vahide Güler Dayıbaş, Azime Uyar, Gülay Akbaş ve Ercüment Erdem'e bana gösterdikleri hoşgörü için teşekkür ederim.

Esra BARIŞIK

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI.....	iii
BİLİMSEL ETİK BİLDİRİM SAYFASI	v
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	ix
ÖNSÖZ	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xvii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xix
ÇİZGİLER DİZİNİ	xxi
1. GİRİŞ	1
1.1. Tıbbi Bitkilerin Tarihçesi.....	1
1.2. Tıbbi Bitkilerin Dünyada Kullanımı	2
1.3. Tıbbi Bitkilerin Türkiye’de Kullanımı	3
1.4. Tıbbi Bitkilerin Aydın’da Kullanımı.....	4
1.4.1. Campanulaceae (Çançıçeğigiller)	9
1.4.1.1. <i>Campanula</i> Cinsinin Dünya’da ve Türkiye’de Dağılımı	9
1.4.1.2. <i>Campanula tomentosa</i> Lam	9
1.4.2. Scrophulariaceae (Aslanağzıgiller)	11
1.4.2.1. <i>Verbascum</i> Cinsinin Dünya’daki ve Türkiye’de Dağılımı	11
1.4.2.2. <i>Verbascum mykales</i> Bornm	11
1.4.3. Bitkilerden Elde Edilen Antimikrobiyal Bileşikler	12
1.4.3.1. Fenolik ve Polifenoller, Basit Fenoller ve Fenolik Asitler.....	13
1.4.3.2. Kinonlar.....	13
1.4.3.3. Flavonlar, Flavonoidler ve Flavonollar	13
1.4.3.4. Tanenler.....	14
1.4.3.5. Kumarinler	14

1.4.3.7. Polipeptidler	15
1.4.3.8. Alkaloidler	15
2. KAYNAK ÖZETLERİ	17
2.1. <i>Campanula Cinsi</i> ile İlgili Yapılan Çalışmalar	17
2.2. <i>Verbascum Cinsi</i> ile İlgili Yapılan Çalışmalar	19
3. MATERYAL VE YÖNTEM	26
3.1. Materyal	26
3.2. Ekstrasyonda Kullanılan Çözücüler	27
3.2.1. Etil Asetat	27
3.2.2. Kloroform	27
3.2.3. Metanol	28
3.2.4. Aseton	28
3.2.5. Distile Su	29
3.3. Mikroorganizmalar	29
3.3.1. <i>Bacillus cereus</i>	30
3.3.2. <i>Bacillus subtilis</i>	30
3.3.3. <i>Corynebacterium xerosis</i>	30
3.3.4. <i>Enterobacter aerogenes</i>	31
3.3.5. <i>Entereococcus faecalis</i>	31
3.3.6. <i>Escherichia coli</i>	31
3.3.7. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	32
3.3.8. <i>Listeria monocytogenes</i>	32
3.3.9. <i>Micrococcus luteus</i>	32
3.3.10. <i>Mycobacterium smegmatis</i>	32
3.3.11. <i>Proteus vulgaris</i>	32
3.3.12. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	33

3.3.13. <i>Salmonella typhimurium</i>	33
3.3.14. <i>Serratia marcescens</i>	33
3.3.15. <i>Staphylococcus aureus</i>	33
3.3.16. <i>Staphylococcus epidermidis</i>	33
3. 3.17. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	34
3. 3.19. <i>Candida utilis</i>	34
3. 3.20. <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	34
3.3.21. <i>Aspergillus flavus</i>	34
3.3.22. <i>Aspergillus niger</i>	34
3.3.23. <i>Aspergillus oryzae</i>	34
3.5. Besiyerleri ve Çözeltiler.....	35
3.5.1. Nutrient Agar (NA)	35
3.5.2. Triptik Soy Agar (TSA)	35
3.5.3. Müller Hinton Agar (MHA)	35
3.5.4. Malt Extract Agar (MEA) (Merck)	36
3.5.5. Fizyolojik Tuzlu Su Çözeltisi (FTS)	36
3.5.6. 0,5 McFarland Standart Çözeltisi	36
3.5.7. Tween-80 Çözeltisi	37
3.6. Kullanılan Kimyasal Madde ve Ekipmanlar	37
3.7. Metod	38
3.7.1. Bitki Örneklerinin Kurutulması	38
3.7.2. Bitki Özütlerinin Elde Edilmesi	38
3.7.3. Bitki Özütlerinin Evaporasyonu	39
3.8. Antimikrobiyal Aktivite Taranması	40
3.8.1. Mikroorganizmaların Aktifleştirilmesi.....	40
3.8.2. Agar Kuyucuk Difüzyon Metodu.....	40

3.8.3. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonun (MIK) Belirlenmesi	41
3.8.4. Minimum Bakterisidal Konsantrasyonun (MBC) Belirlenmesi	42
3.9. İstatiksel Analiz	43
4. BULGULAR	44
4.1. Disk Difüzyon Testi Sonuçları	44
4.1.1. <i>Campanula tomentosa</i> Lam. Disk Difüzyon Testi Sonuçları	44
4.1.2. <i>Verbascum mykales</i> Bornm. Disk Difüzyon Testi Sonuçları	46
4.2. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MIK) Sonuçları	48
4.2.1. <i>Campanula tomentosa</i> Lam. MIK Testi Sonuçları	49
4.2.2. <i>Verbascum mykales</i> Bornm. MIK Testi Sonuçları	50
4.3. Minimum Bakterisidal Konsantrasyonun (MBC) Sonuçları	50
4.3.1. <i>Campanula tomentosa</i> Lam. MBC Testi Sonuçları	51
4.3.2. <i>Verbascum mykales</i> Bornm. MBC Testi Sonuçları	52
4.4. Pozitif Kontrol Antibiyotik Sonuçları	52
4.5. Negatif Kontrol Çözücü Sonuçları	55
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	56
5.1. Disk Difüzyon Testi	56
5.1.1. <i>Campanula tomentosa</i>	56
5.1.2. <i>Verbascum mykales</i>	56
5.2. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MIK) Sonuçları Testi Sonuçları ...	58
5.2.1 <i>Campanula tomentosa</i> Bornm. MIK Testi Sonuçları	58
5.2.2. <i>Verbascum mykales</i> Bornm. MIK Testi Sonuçları	58
5.3. Minimum Bakterisidal Konsantrasyonun (MBC) Sonuçları	59
5.3.1. <i>Campanula tomentosa</i> Lam. MBC Testi Sonuçları	59
5.3.2. <i>Verbascum mykales</i> Bornm. MBC Testi Sonuçları	60
5.4. Pozitif Kontrol Antibiyotik Sonuçları	60

5.5. Negatif Kontrol Çözücü Sonuçları	60
5.6. Sonuç	61
KAYNAKLAR	63
ÖZGEÇMİŞ	71



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

µm	Mikrometre
MHA	Müller Hinton Agar
MEA	Malt Ekstrakt Agar
NA	Nutrient Agar
NB	Nutrient Broth
TSA	Tryptic Soy Agar
TSB	Tryptic Soy Broth
MİK	Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu
MBC	Minimum Bakterisidal Konsantrasyon
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
IUCN	Uluslararası Doğayı Koruma Birliği
DMSO	Dimetil sülfoksit

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. <i>Campanula tomentosa</i> Lam. bitki türünün genel görünümü.....	10
Şekil 1.2. <i>Campanula tomentosa</i> Lam. bitki türünün yer aldığı bölge.....	10
Şekil 1.3. <i>Verbascum mykales</i> Bornm. bitki türünün genel görünümü.....	12
Şekil 1.4. <i>Verbascum mykales</i> Bornm. bitki türünün yer aldığı bölge.....	12
Şekil 1.5. Kafeik asit.....	13
Şekil 1.6. Kinon.....	13
Şekil 1.7. Flavonlar.....	14
Şekil 1.8. Tanenler.....	14
Şekil 1.9. Kumarinler (Warfarin).....	14
Şekil 1.10. Mentol.....	15
Şekil 1.11. Polipeptidler.....	15
Şekil 1.12. Alkoid.....	16
Şekil 3.1. Etil asetat.....	27
Şekil 3.2. Kloroform.....	28
Şekil 3.3. Metanol.....	28
Şekil 3.4. Aseton.....	28
Şekil 3.5. 0,5 McFarland StandartÇözeltisi.....	37
Şekil 3.6. Örneklerin Hazırlanması.....	38
Şekil 3.7. Bitkilerden özütlerin eldesi.....	39
Şekil 3.8. Elde edilen özütlerin tüplerin içine alınması.....	39
Şekil 3.9. Bitki özütlerinin evaporatörde eldesi.....	40
Şekil 4.1. <i>Campanula tomentosa</i> , <i>Mycobacterium smegmatis</i> ’e karşı inhibisyon zonu.....	45
Şekil 4.2. <i>Campanula tomentosa</i> , <i>Bacillus cereus</i> ’a karşı inhibisyon zonu.....	46
Şekil 4.3. <i>Verbascum mykales</i> , <i>Corynebacterium xerosis</i> ’e karşı inhibisyon zonu.....	48

Şekil 4.4. *Verbascum mykales*, *Serratia marcescens*' e karşı inhibisyon zonu ...48

Şekil 4.5. Çözücülerin A- *Listeria monocytogenes*, B- *Salmonella typhimirium*,
C- *Staphylococcus aureus*' a karşı inhibisyon zonları..... .55



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. Aydın’da kullanılan tıbbi bitkiler ve kullanım alanları.....	5
Çizelge 1.2. Aydın ili sınırlarında bulunan endemik bitkiler.....	7
Çizelge 1.3. <i>Campanula tomentosa</i> Lam. bitki türünün sistematığı.....	9
Çizelge 1.4. . <i>Verbascum mykales</i> Bornm. bitki türünün sistematığı.....	11
Çizelge 3.1. Bitki örnekleri.....	27
Çizelge 3.2. Kullanılan mikroorganizmalar ve özellikleri.....	29
Çizelge 3.3. NA besiyeri miktar ve bileşenleri.....	35
Çizelge 3.4. TSA besiyeri miktar ve bileşenleri.....	35
Çizelge 3.5. MHA besiyeri miktar ve bileşenleri.....	35
Çizelge 3.6. MEA besiyeri miktar ve bileşenleri.....	36
Çizelge 3.7. FTS bileşen ve miktarları.....	36
Çizelge 3.8. 0,5 McFarland standart çözeltisi bileşen ve miktarları.....	36
Çizelge 3.9. Tween-80 çözeltisi bileşen ve miktarları.....	37
Çizelge 4.1. <i>Campanula tomentosa</i> havada kurutularak elde edile antimikrobiyal aktivite sonuçları.....	44
Çizelge 4.2. <i>Verbascum mykales</i> havada kurutularak elde edilen antimikrobiyal aktivite sonuçları.....	46
Çizelge 4.3. <i>Campanula tomentosa</i> MİK testine ait sonuçlar.....	49
Çizelge 4.4. <i>Verbascum mykales</i> MİK testine ait sonuçlar.....	50
Çizelge 4.5. <i>Campanula tomentosa</i> MBC testine ait sonuçlar.....	51
Çizelge 4.6. <i>Verbascum mykales</i> MBC testine ait sonuçlar.....	52
Çizelge 4.7. Disk difüzyon yönteminde pozitif kontrol olarak test mikroorganizmalarına karşı kullanılan standart antibiyotik sonuçları.....	53

1. GİRİŞ

1.1. Tıbbi Bitkilerin Tarihçesi

İnsanlar yüzyıllardır bitkileri barınak, gıda, baharat, tekstil, parfüm ve tıbbi ilaç olarak kullanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından tedavi amacıyla ve baharat olarak kullanılan bitkilerin sayısının 20.000 civarında olduğu rapor edilmiştir. Ülkemizde ise bu rakam yaklaşık 500 civarındadır (Kırbağ ve ark., 2005). Bitkilerden ekstraktlar elde edilerek tedavi amacıyla kullanılması, Çin'de M.Ö. 2700 yıllarına kadar uzanmaktadır (Esen, 2008). Tıbbi bitkilerle tedavi anlamına gelen 'fitoterapi' terimi ise ilk kez Fransız hekim Henri Leclerc (1870-1955) tarafından kullanılmıştır (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2011). Bitkiler kompleks kimyasal yapıları nedeniyle hastalıkların tedavisinde kullanıldığı için geleneksel tedavinin temelini oluşturmuşlar ve halk arasında 'şifalı bitkiler' olarak isimlendirilmişlerdir. Tedavi amacıyla kullanılan bitki ekstraktları deneme yanılma yöntemiyle bulunmuştur. Anadolu'da yaşayan insanların yabani bitkileri ilaç olarak kullanması da çok eski devirlere kadar gitmektedir. Hitit dönemine ait tıbbi tabletlerin reçete formüllerinde kayıtlı bitki adları bulunmuştur (Esen, 2008; Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2013). Bitkilerin kök, gövde, yaprak vb. yapılarından mikroorganizmaların büyümesini inhibe edebilecek çok sayıda madde izole edilmiştir. Bu maddeler patojen mikroorganizmalar üzerinde denenmiş ve aktiviteleri rapor edilmiştir (Ertürk ve Demirbağ, 2003). Bilim insanlarının antibiyotiklerin etki etme sürecinin geçici olduğunu keşfetmesi ve antibiyotiklere karşı bakterilerde ilaç dirençliliği artması, bitkinin ilaç kullanımını yaygın hale getirmiştir (Abaskal ve Yarnell, 2002; Şahin, 2007).

Günümüzde hastalıklara karşı sentetik yapıları ilaçların yetersiz kalması ve yan etkilerinin saptanması doğal ürünlerin kullanma zorunluluğunu arttırmıştır. Bu yüzden birçok bitki savunma mekanizması bakımından araştırılmaktadır (Başer, 2016).

Mikroorganizmaların üremesini engelleyen ve öldüren; doğal ve sentetik kimyasallar antimikrobiyal maddeler olarak adlandırılmaktadır (Toprakkaya, 2003). Bu maddelerin etkisi üremeyi durdurucu veya öldürücü olabilir. Bitkilerin antimikrobiyal bileşikleri genellikle esansiyel yağ kısmında bulunmaktadır. Bitkiler sekonder metabolizmaları ile yaşamsal değer taşımayan ve bitkinin büyümesinde doğrudan görev almayan organik maddeler üretirler. Sekonder

metabolitler, kimyasal olarak terpenler, fenolikler ve alkaloidler olmak üzere 3 farklı grupta toplanırlar (Anonymous, 2009). Bitki içerisinde yer alan fenolik madde miktarı, antimikrobiyal aktivite üzerinde rol oynar. Antimikrobiyal aktivite; bitkinin türüne, kimyasal yapısına ve konsantrasyonuna, kullanılan mikroorganizmanın türüne ve yüküne bağlıdır (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2013). Bu fenolik maddeler, hücre membranında bulunan fosfolipit tabakayı tahrip eder. Böylece geçirgenliğin artmasına neden olur. Hücre içindeki maddeler hücre dışına sızar ya da bakterinin enzim sistemi bozulur (Aybakır, 2015). Baharatlarda yer alan eugenol, timol, humulan, lupolon ve allil izotiyosinat gibi bileşikler antimikrobiyal aktiviteye sahiptir ve bu baharatlar karışım halinde kullanıldığında bu aktivite daha da artmaktadır. İlaç sanayisinde kullanılan gallik asit ve p-hidroksibenzoik asit gibi maddeler antimikrobiyal aktiviteye sahiptir (Yıldız ve Baysal, 2003).

Bitkilerin içerdikleri kimyasal yapılardan dolayı bakterilere ve funguslara karşı gösterdikleri statik veya sidal etkiler bitkilerin tıbbi tedavide kullanımlarını ön plana çıkarmıştır. Bitki özütlerinin antimikrobiyal ve antioksidan özellikleri göz önüne alınarak bu konuda birçok araştırmacı çalışmalar yapmaktadır (Esen, 2008).

1.2. Tıbbi Bitkilerin Dünyada Kullanımı

Dünya üzerinde yaklaşık 750,000 ile 1,000,000 arasında bitki türü olduğu bilinmektedir (Baytop, 1999; Esen, 2008). Bu bitki türlerinin %1-10'u kadarı insanlar ve hayvanlar için besin olarak kullanılırken diğer kısım bitkiler tıbbi amaçla alternatif ilaç olarak kullanılmaktadır (Cowan, 1999; Esen, 2008).

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre geleneksel tıp; fiziksel ve ruhsal hastalıklardan korunma, bunlara tanı koyma, iyileştirme veya tedavi etmenin yanında sağlığın iyi sürdürülmesinde de kullanılan, farklı kültürlerle özgü teori, inanç ve tecrübelerle dayalı izahı yapılabilen veya yapılamayan bilgi, beceri ve uygulamaların bütünüdür (Anonim, 2017). Schippmann ve ark. (2006)'nın yaptıkları bir çalışmada, Dünyada bilinen çiçekli bitki tür sayısının 422.000 olduğu ve bunların 72.000 tanesinden tıbbi amaçlı faydalandığı belirtilmiş olup, buna göre en fazla bitki türü sayısı sırasıyla Çin, ABD ve Hindistan'da bulunmaktadır.

WHO, modern tıbbı destek olacak şekilde, gelişmekte olan ülkelerin geleneksel tedavi yöntemlerinin kullanımının yaygınlaşması ve standardizasyonu için "2001–

2005 yılı Geleneksel Tıp Stratejileri” programı başlatmıştır (WHO, 1998). Yine WHO verilerine göre Japonya’da doktorların %60-70’i hastalarına geleneksel ilaçları tavsiye etmektedir (WHO, 2002). Çiçekli bitkilerden sadece % 15’i üzerinde kimyasal ve farmakolojik araştırmalar yapılmıştır (Baser, 1995).

Bitkilerin tedavi amaçlı kullanımı ülkelerin gelişmişlik düzeyine göre farklılık göstermektedir. Gelişmekte olan ülkelerde nüfusun % 80’ i tedavi amaçlı bitkisel ürünlerden faydalanmaktadır. Asya, Afrika ve Orta Doğu gibi bölgelerin bazı ülkelerinde bu oran % 95’e kadar çıkmaktadır. Gelişmiş ülkelerde ise bu oran daha azdır. Almanya’da % 40-50, ABD’de % 42, Avustralya’da % 48 ve Fransa’da % 49. Ancak tıbbi bitkilerin en önemli ticaret merkezleri de Almanya, ABD, Japonya ve İngiltere’de bulunmaktadır (Titz, 2004). Gelecek yıllarda tüm dünyada bitkilerle tedavinin artacağı Dünya Sağlık Örgütü’nce öngörülmektedir.

1.3. Tıbbi Bitkilerin Türkiye’de Kullanımı

Ülkemiz çok geniş bitki florasına sahip bir bölgede bulunmaktadır ve yaklaşık 9.000 bitki türü içerisinde 500’den fazlası özellikle anti-mikrobiyal ve anti-kanserojen özelliğe sahip olması nedeniyle tıbbi amaçla kullanılmaktadır (Coşkun ve Özkan, 2005; Şengül ve ark., 2005). Yaklaşık 9.000 olan bu bitki türlerinin içerisinde 3.000 adet endemik tür bulunmaktadır (Şengül ve ark., 2005).

Verbascum türleri balgam söktürücü, mukolitik, terletici, sakinleştirici, idrar söktürücü, kabız giderici hem de yara iyileştirici olarak kullanılmaktadır. *Verbascum phlomoides*, *Verbascum densiflorum* ve *Verbascum thapsus* L. fitoterapide kullanılmaktadır (Sen ve ark., 2015).

Ülkemizdeki türlerin en az 1.000 kadarından çeşitli şekillerde yararlanıldığı ve 400 kadarının ticaretinin yapıldığı tahmin edilmektedir (Arslan, 2014). Ülkemizde ticareti yapılan tıbbi ve aromatik bitkilerin önemli bir kısmı doğadan toplanmaktadır. Ancak az da olsa kültürü yapılan bitkiler de bulunmaktadır. Türkiye özellikle kekik ve haşhaş üretiminde dünya üretiminde ilk sırada yer almaktadır. Dünya’da haşhaş ekimi Birleşmiş Milletler Teşkilatı denetiminde yapılmakta olup, yasal ana üretici ülkeler Türkiye, Hindistan, Avustralya, Fransa, İspanya ve Macaristan’dır. Türkiye ve Hindistan Birleşmiş Milletler Teşkilatınca geleneksel haşhaş üreticisi ülkeler olarak kabul edilmektedir (TMO, 2015).

Ülkemizde doğadan toplanan tür ve çeşitler ile birlikte iç piyasada ticarete konu olan tıbbi ve ıtri bitki sayısı yaklaşık 350 civarındadır. Bunlardan 100 kadarının endüstriyel ticareti ve ihracatı yapılmaktadır. 20 tıbbi ve aromatik bitki çeşidinin, yaklaşık 1,3 milyon dekar alanda ekilip hasat edildiği, bunların başında siyah çay, kırmızıbiber, haşhaş, kimyon, nane, kekik, yağlık gül ve anasonun yer aldığı görülmektedir. Bunları defne, ekinezya, fesleğen, karabuğday, kinoa, oğulotu, rezene, portakal nergisi, safran, sarı kantaron, sakız, salep orkidesi, stevia, şeker otu, şevket-i bostan takip etmektedir. Tıbbi ve aromatik bitkilerin tarımı ve işlenmesi daha çok Ege, Akdeniz, Marmara, Karadeniz ve İç Anadolu bölgelerindedir. Medikal bitkiler açısından zengin florası ile Türkiyeavantajlı ülkelerdendir. Türkiye üç biyo-coğrafi alanın kesiştiği yer olması, iki gen merkezini barındırması ve envantere kayıtlı 11 bin 707 bitki çeşidi ile büyük bir zenginliğe sahiptir. Bu bitkilerin 3649'u yöresel iklim ve toprak koşullarında yetişen alt endemik tür ve çeşitlerdir.

1.4. Tıbbi Bitkilerin Aydın'da Kullanımı

Aydın'ın coğrafi konumu nedeniyle doğal bitki örtüsü ve florası çeşitlilik göstermektedir. Bu nedenle tıbbi bitkiler açısından büyük öneme sahiptir.

Sarı ve ark., (2010) Aydın ve çevresinde kullanılan tıbbi bitkileri araştırmışlardır. Araştırma verileri Çizelge 1.1' de verilmiştir.

Çizelge 1.1 Aydın’da kullanılan tıbbi bitkiler ve kullanım alanları

Bitki Türü	Bitki Adı	Bitkide Kullanılan Parçalar	Kullanım Alanları
<i>Althaea officinalis</i> L.	Hatmi	Çiçek, kök	Böbrek taşı, öksürük, nezle, soğuk algınlığı, dişeti, boğaz, bağırsak iltihapları, mide ve bağırsak iltihapları, bronşit, nefes darlığı
<i>Arum spp.</i>	Kabargan	Meyve, tohum, yaprak, kök	El ve ayaklardaki mayasıl, romatizma, yılan sokması, basur
<i>Cornus masL.</i>	Kızılcık	Çiçekleri	Gastrit, mide ülseri
<i>Cynara scolymusL.</i>	Enginar	Meyve, kök, toprak üstü aksamı, yaprak	Karaciğer ve safra kesesi güçlendirici, kolestrolü düşürücü, damar sertliği giderici, böbrek iltihabı, karaciğer rahatsızlıkları, böbrek rahatsızlıkları
<i>Ecballium elaterium</i> A.Ric	Eşek hıyarı, Yaban kavunu	Meyve, kök, meyve suyu	Sinüzit, sarılık, el ve ayak mayasılı, sarılı
<i>Equisetum arvense</i> L.	Zemberek otu	Yaprak, toprak üstü, bitkinin tamamı	İdrar söktürücü, kum düşürücü, zayıflatıcı, karaciğer hastalıkları, taş ve kum dökücü, akciğer yaralanmaları ve tüberküloz tedavisi, sivilce, egzama, kanamaları durdurma, nefes darlığı ve öksürük, burun kanaması, kan şekerini düşürücü, yara iyileştirici, prostat, iç kanamaları durdurucu
<i>Fumaria sp.</i>	Şahdere otu	Yaprak, toprak üstü aksamı	Safra kesesi hastalıkları, idrar söktürücü, kan temizleyici
<i>Helichrysum orientale</i> (L.) DC	Oğul otu	Toprak üstü aksamı	İdrar yolları hastalıkları, idrar söktürücü, safra kesesi taşı, böbrek taşı düşürücü, gastrit, sarılık, mide ağrısı, böbrek hastalıkları
<i>Hypericum spp.</i>	Kantaron	Yaprak, çiçek ve dalları, toprak üstü	Öksürük, açık yaralar, bereler, pişikler, yanıklar, mide rahatsızlığı, ülser ve bronşide karşı. Ateş düşürücü, iştah açıcı, hazmı kolaylaştırıcı, öksürük kesici, mide ağrısı giderici. Astım, kanı temizleyici, hemoroid, romatizma, depresyon

Çizelge 1.1 Aydın’da kullanılan tıbbi bitkiler ve kullanım alanları (devamı)

<i>Lavandula stoechas</i> L.	Karabaş otu	Çiçek, çiçek ve yaprakları, toprak üstü aksamı	Basur, tansiyon düşürücü, balgam sökücü, baş ağrısı, ağrı kesici, mikrop öldürücü, kalp, sinir sistemindeki uyuşuklukları giderici, hafızayı güçlendirici, damar açıcı, kalp damar tıkanıklığı, sinüzit, kolestrol düşürücü, solunum yolu rahatsızlıkları, şeker düşürücü, mide ağrıları, beyin-kalp rahatsızlığı, kanser, solunum yollarını açıcı, soğuk algınlığı, bronşit, öksürük, nefes darlığı, kalbi kuvvetlendirici, uykusuzluk, damar sertliği
<i>Malva slyvestris</i> L.	Ebegümeçi	Yaprak, toprak üstü aksamı, çiçek açmamış tomurcukları ve sürgünleri, çiçek	Egzama, karın ağrısı, öksürük kesici, kabızlık giderici, mide bulantısı, nezle, bronşit, bademcik, iltihap giderici, yara, bere, çarpma, morarmaya karşı, boğaz ağrılarını giderici
<i>Myrtus communis</i> L.	Mersin otu	Meyve, yaprak, tohum, toprak üstü aksamı	Sedef hastalığı, saç dökülmesi, ishal, ağız, boğaz ve dişeti iltihapları. Verem, mide ağrısı, hemeroid, antiseptik, idrar yolları enfeksiyonları, harici yara pansumanları, anjin ve faranjit, kolestrol düşürücü, bronşit, idrar ve balgam söktürücü
<i>Olea europea</i> var. <i>europaea</i>	Zeytin	Yaprak, meyve, taze filizleri, zeytin yağı	Ezik, bertik, tansiyon ve şekeri düşürücü, böbrek taşı, ishal önleyici, mide ülseri
<i>Olea europea</i> var. <i>slyvestris</i>	Yabani zeytin	Meyve, filizi	Deri kaşıntıları, kalp rahatsızlıkları
<i>Urtica</i> sp.	Dalgan	Tohum, toprak üstü aksamı	Kanser, şeker hastalığı, idrar zorluğu, saç dökülmesi, hücre yenilenmesi ve kan yapımı, böbrek rahatsızlığı, romatizma, siyatik, burun kanaması, çıban, soğuk algınlığı, mide, bağırsak rahatsızlıkları, demir eksikliği, kemik hastalığı, karın ağrısı, iştah açıcı, kanamayı önleyici, gut ve idrar yolları rahatsızlıkları, karaciğer, pankreas ve safra kesesi salgılarını artırıcı Valeriana

Şenkul ve Kaya (2017) Aydın ili için endemik bitki türlerini tespit etmişlerdir. Ayrıca Aydın ili sınırları içerisinde yayılış gösteren endemik bitkiler, Türkiye Bitkileri Veri Servisi (TÜBİVES-TÜBİTAK) taranarak belirlenmiştir. Buna göre Aydın'da 23 familya olarak toplam 68 adet endemik bitki taksonu bulunmaktadır (Özmen, 2008; www.tubives.com) (Çizelge 1.2).

Çizelge 1.2 Aydın ili sınırlarında bulunan endemik bitkiler

FAMİLYA	TÜR
Apiaceae	<i>Ferulago humilis</i>
	<i>Muretia aurea</i>
	<i>Peucedanum chryseum</i>
	<i>Tordylium macropetalum</i>
Asteraceae	<i>Centaurea aphrodisea</i>
	<i>Centaurea mykalea</i>
	<i>Echinops emiliae</i>
	<i>Geropogon hybridus</i>
	<i>Helichrysum heywoodianum</i>
	<i>Senecio castagneanus</i>
Boraginaceae	<i>Omphalodes luciliae</i> alttür <i>luciliae</i>
Brassicaceae	<i>Alyssum aurantiacum</i>
	<i>Alyssum lepidotum</i>
	<i>Iberis carica</i>
Campanulaceae	<i>Campanula tomentosa</i>
	<i>Campanula raveyi</i>
Caryophyllaceae	<i>Dianthus elegans</i> varyete <i>cous</i>
	<i>Gypsophila tubulosa</i>
	<i>Saponaria chlorifolia</i>
	<i>Silene splendens</i>
Chenopodiaceae	<i>Beta trojana</i>
Dipsacaceae	<i>Scabiosa reuteriana</i>
Fabaceae	<i>Astragalus gilvus</i>
	<i>Astragalus lydius</i>
	<i>Astragalus mesogitanus</i>
	<i>Lupinus anatolicus</i>
	<i>Trifolium caudatum</i>
	<i>Trigonella rhytidocarpa</i>
Guttiferae	<i>Hypericum adenotrichum</i>
Hamamelidaceae	<i>Liquidambar orientalis</i> varyete <i>orientalis</i>
Iridaceae	<i>Crocus olivieri</i> alttür <i>balansae</i>
	<i>Gladiolus anatolicus</i>

Çizelge 1.2 Aydın ili sınırlarında bulunan endemik bitkiler (devamı)

Lamiaceae	<i>Nepeta cadmea</i>
	<i>Nepeta nuda</i> alttür <i>lydiae</i>
	<i>Nepeta viscida</i>
	<i>Phlomis angustissima</i>
	<i>Phlomis nissolii</i>
	<i>Salvia smyrnaea</i>
	<i>Scutellaria orientalis</i> alttür <i>carica</i>
	<i>Wiedemannia orientalis</i>
Liliaceae	<i>Allium proponticum</i> varyete <i>proponticum</i>
	<i>Colchicum chalconicum</i> alttür <i>punctatum</i>
	<i>Fritillaria bthynica</i>
	<i>Muscari bourgaei</i>
Linaceae	<i>Linum aretioides</i>
Papaveraceae	<i>Corydalis lydica</i>
	<i>Papaver argemone</i> alttür <i>davisii</i>
Poaceae	<i>Alopecurus lanatus</i>
	<i>Gaudiniopsis quercetorum</i>
	<i>Pseudophleum gibbum</i>
	<i>Secale cereale</i> varyete <i>ancestrale</i>
Primulaceae	<i>Cyclamen mirabile</i>
Ranunculaceae	<i>Consolida raveyi</i>
Rhamnaceae	<i>Rhamnus pichleri</i>
Rosaceae	<i>Amelanchier parviflora</i> varyete <i>parviflora</i>
Rubiaceae	<i>Galium brevifolium</i> alttür <i>brevifolium</i>
	<i>Galium campanelliferum</i>
	<i>Galium penduliflorum</i>
Scrophulariaceae	<i>Scrophularia libanotica</i> alttür <i>libanotica</i> varyete <i>mesogitana</i>
	<i>Verbascum cheiranthifolium</i> varyete <i>asperulum</i>
	<i>Veronica donii</i>
	<i>Verbascum leianthum</i>
	<i>Verbascum maeandri</i>
	<i>Verbascum mykales</i>
	<i>Verbascum napifolium</i>
	<i>Verbascum orgyale</i>
	<i>Verbascum parviflorum</i>
	<i>Verbascum pinardii</i>

Yapılan bu çalışmada, Aydın ilinde bulunan 68 endemik bitki türü içerisinde *Campanula tomentosa* Lam. ve *Verbascum mykales* Borrm. olarak iki endemik bitki kullanılmıştır.

1.4.1. Campanulaceae (Çançiçeğigiller)

Türkiye’ de *Campanula* cinsi 125 türe sahiptir. Bunun yaklaşık %50’si endemiktir (Gülbağ ve Özzambak, 2018). Bitki sistematığı Çizelge 1.3’ de verilmiştir (www.tubives.com).

Çizelge 1.3 *Campanula tomentosa* Lam. bitkisinin sistematığı

Alem	Plantae
Altalem	Tracheobionta
Şube	Magnoliophyta
Sınıf	Magnoliopsida
Altsınıf	Asteridae
Takım	Campanulales
Aile	Campanulaceae
Cins	<i>Campanula</i>
Tür	<i>Campanula tomentosa</i> Lam.

1.4.1.1. *Campanula* Cinsinin Dünya’da ve Türkiye’de Dağılımı

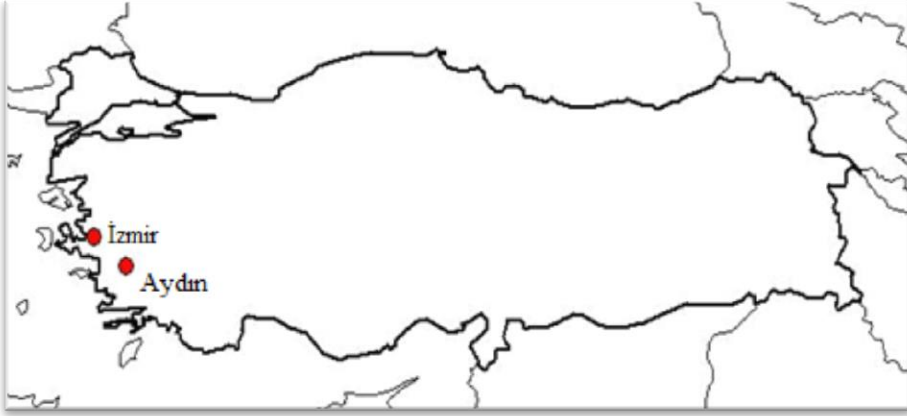
Dünya’da Kuzey Yarımküre ve Akdeniz Bölgesi’nde doğal yayılış gösteren ve 420’ye yakın tür ile temsil edilen *Campanula* L. cinsi, ülkemizde yeni keşfedilen türlerle birlikte 136 takson içermektedir. Taksonların yarısından fazlası Türkiye için endemiktir. Bu bitkinin International Union for Conservation of Nature and Natural Resources (IUCN) risk kategorileri yeniden değerlendirilmiştir (Özcan ve Eminagaoglu, 2018). Ülkemizde yaklaşık 150 tür ile temsil edilmektedir (Subaşı, 2014).

1.4.1.2. *Campanula tomentosa* Lam.

Campanula tomentosa Lam. bitkisinin yer aldığı Campanulacea familyası üyeleri ılıman ve subtropik bölgelerde yaygın olarak yetişen otsu veya çalı formunda olan bitkilerdir. Bir veya çok yıllıktır. Yapraklar alternat veya nadiren karşılıklıdır. Çiçekler yaprak koltuklarında tek veya uçta küresel başçıklarda veya spikamsı veya panikulamsı durumlarda, erdişi, ışınsal simetridir. Sepaller 3-10, birleşiktir. Petaller genellikle 5, birleşiktir. Stamenler petal sayısı kadardır. Pistil 1, ovaryum alt durumlu, 2-5 karpelli ve lokuslu, ovüller çok sayıda, anatrop, plasentasyon eksenseldir (Şekil 1.1). Meyve genellikle porisit kapsuladır (Seçmen ve ark., 2008). Türkiye florasında 134 türü temsil eden ve *Campanula* cinsi içinde yer alan bitkilerin %50’sinden fazlası endemiktir (Alçitepe ve Yıldız, 2010). Türkiye haritası üzerindeki dağılımı ise Şekil 1.2’ de verilmiştir.



Şekil 1.1. *Campanula tomentosa* Lam. bitki türünün genel görünümü (Muhyettin Şentürk, 2018)



Şekil 1.2 *Campanula tomentosa* Lam. bitki türünün yer aldığı bölge (www.tubives.com)

Dünyada ve ülkemizde *Campanula* cinsine ait bazı türlerin farklı çözenlerde ekstraksiyonları elde edilerek, bu ekstraksiyonların tıbbi kullanımlarını incelemek üzere çeşitli araştırmalar yapılmıştır (Benli ve ark., 2008; Borchardt ve ark., 2008; Politeo ve ark., 2013; Usta ve ark., 2014).

1.4.2. Scrophulariaceae (Aslanagzıgiller)

Dünya’da yaklaşık 56 cins 1,700 – 1,800 türe sahiptir. Türkiye’de yaklaşık 30 cins ve çok sayıda türü bulunmaktadır (Alahmer, 2017). Bitki sistematığı Çizelge 1.4’de verilmiştir (www.tubives.com).

Çizelge 1.4 *Verbascum mykales* Borm. bitki türünün sistematığı

Alem	Plantae
Altalem	Tracheobionta
Şube	Magnoliophyta
Sınıf	Magnoliopsida
Altsınıf	Asteridae
Takım	Scrophulariales
Aile	Scrophulariaceae
Cins	<i>Verbascum</i>
Tür	<i>Verbascum mykales</i> Borm.

1.4.2.1. *Verbascum* Cinsinin Dünya’da ve Türkiye’de Dağılımı

Verbascum Asya, Avrupa, Afrika, Avustralya ve Amerika'ya kadar geniş bir coğrafyada yayılış göstermektedir. Türkiye, *Verbascum* L.' nin yaklaşık 251 taksonuna sahiptir (Alahmer, 2017). Türkiye florasında *Verbascum* cinsine ait çoğu endemik olan 300 kadar tür yer almaktadır (Seçmen ve ark., 2008).

1.4.2.2. *Verbascum mykales* Borm.

Verbascum mykales Borm. bitkisinin yer aldığı Scrophulariaceae familyası üyeleri ılıman bölgelerde yetişen tek veya çok yıllık, otsu, çalı, bir kısmı da parazit bitkilerdir. *Verbascum* türleri iki veya çok yıllık, yaklaşık 1.5 m' ye kadar boylanabilen, sık tüylü, çiçek durumu dallanmış, sarı çiçekli bitkilerdir. Yapraklar daha çok tabanda rozet şeklinde toplanmıştır, gövde ise seyrek yapraklıdır (Tanker ve ark., 1998). Pistil 1, ovaryum üst durumludur, 2 lokuslu ve karpelli, ovüller çok sayıda, anatrop, plasentasyon eksenseldir (Şekil 1.3). Meyve çoğunlukla septisit veya porisit kapsüldür. Türkiye haritası üzerindeki dağılımı ise Şekil 1.4’de verilmiştir.



Şekil 1.3 *Verbascum mykales* Bornm. bitki türünün genel görünümü
(www.turkiyebitkileri.com)



Şekil 1.4 *Verbascum mykales* Bornm. bitki türünün yer aldığı bölge
(www.tubives.com)

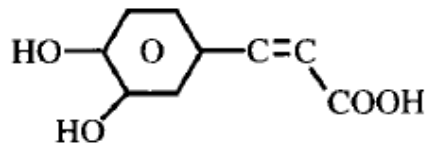
1.4.3. Bitkilerden Elde Edilen Antimikrobiyal Bileşikler

Organik kimya ve farmakoloji alanında yapılan çalışmalar, tıbbi bitkilerin kullanılmasının nedenlerin ortaya çıkmasını sağlamıştır. Bitkiler, fenoller veya

oksijen türevleri de dahil olmak üzere aromatik maddeleri sentezleyebilmektedirler (Alahmer, 2017).

1.4.3.1. Fenolik ve Polifenoller, Basit Fenoller ve Fenolik Asitler

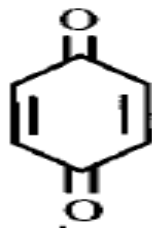
“Fenolik” veya “polifenol” terimi kimyasal olarak, sahip olduğu aromatik halkada çeşitli fonksiyonel gruplara (esterler, metilesterler, glikozidler vb.) ilaveten hidroksil grubu taşıyan madde olarak tanımlanır (Şekil 1.5). Birçok fenolik bileşik iki veya daha fazla sayıda hidroksil grubu taşımaktadır (Dey ve Harborne, 1989).



Şekil 1.5. Kafeik asit (Dey ve Harborne, 1989)

1.4.3.2. Kinonlar

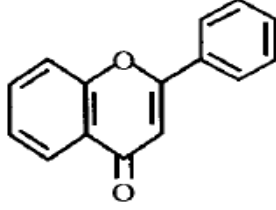
Bakteri ve mantarların doğal yapısında bulunmaktadır. Aromatik bir halka üzerinde iki tane keton karbonili içeren bileşiklere kinon adı verilir (Şekil 1.6). Canlı organizmalardaki biyolojik ortamlarda önemli rol oynar (Güneş ve İbiş, 2009).



Şekil 1.6. Kinon (Güneş ve İbiş, 2009)

1.4.3.3. Flavonlar, Flavonoidler ve Flavonollar

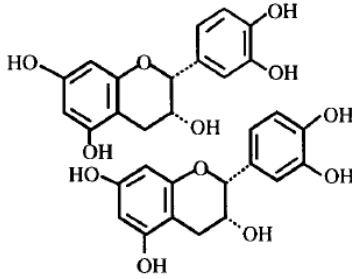
Bir karbonil grubu olan fenolik yapılara “flavon” denir (Şekil 1.7). Flavonoidler, bitkilerdeki mikrobiyal enfeksiyonlara karşı verdikleri reaksiyonla bilinir ve C6-C3 birimi aromatik halkayla bağlantılı hidroksillenmiş fenolik maddelerdir (Kahraman ve ark., 2002).



Şekil 1.7. Flavonlar (Kahraman ve ark., 2002)

1.4.3.4. Tanenler

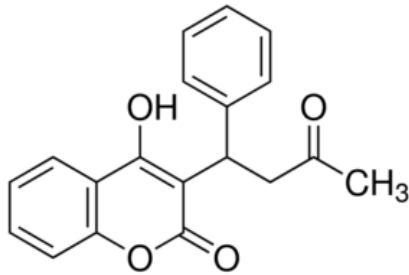
Tanenler, “tannik asit” olarak bilinir (Şekil 1.8). Tanenler, polifenolik bileşikler olup kolza, bakla, çay ve sorgum gibi bitkilerden elde edilmektedir. Genellikle bitkilerin kök, odun, kabuk, yaprak ve meyvelerinde bulunur (Alkan, 2006).



Şekil 1.8. Tanenler (Alkan, 2006)

1.4.3.5. Kumarinler

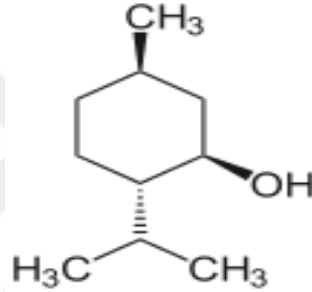
Kumarinler, bitkilerde bulunan, oksijenli heterosiklik bileşiklerin bir grubunu oluşturan laktonlardır (Şekil 1.9). Oksijenli heterosiklik bileşikler ya 4C atomu taşıyan furan ya da 5C atomu taşıyan piron türevleridir (Şener ve Mutlugil, 1987).



Şekil 1.9. Kumarinler (Warfarin) (Şener ve Mutlugil, 1987)

1.4.3.6. Terpenoidler ve Uçucu Yağlar

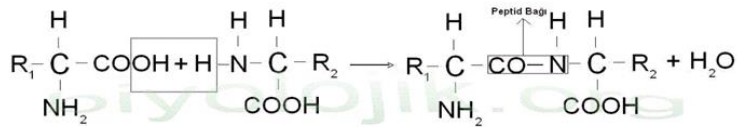
Uçucu yağlar damıtma veya preslemeyle, bitkilerin yaprak, meyve, kabuk ve kök kısımlarından elde edilen kompleks karışımlardır. Esansiyel yağlar adı da verilen uçucu yağlar, oda sıcaklığında sıvı, kolaylıkla kristalleşebilen, genellikle renksiz veya açık sarı renkli, uçucu, kuvvetli kokulu, doğal bir üründür (Şekil 1.10). (Evren ve Tekgüler, 2011).



Şekil 1.10. Mentol (Evren ve Tekgüler, 2011)

1.4.3.7. Polipeptidler

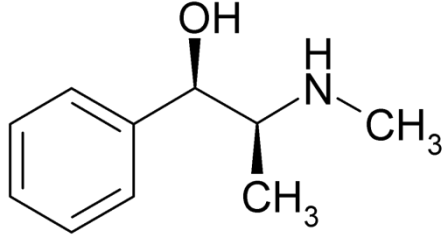
Üç veya daha fazla aminoasidin yan yana gelmesiyle oluşan zincirdeki peptid bağlarına ise "polipeptid" adı verilir. Proteinler düz aminoasit zincirlerinden meydana gelmesine rağmen oldukça karmaşık yapılara sahiptir. Bunun nedeni ise zincirdeki bazı aminoasitlerin birbirleriyle ikinci veya üçüncü bir bağ yapmasıdır (Şekil 1.11) (Ercan, 2007).



Şekil 1.11 Polipeptidler (Kök, 2011)

1.4.3.8. Alkaloidler

Bazık azotlu atomlar içerdiği için heterosiklik azot bileşikleri olarak bilinir (Şekil 1.12) (Alahmer, 2017).



Şekil 1.12 Alkoid (Alahmer, 2017)

Bu çalışmanın amacı, Aydın ili endemik bitkileri olan *Campanula tomentosa* Lam. ve *Verbascum mykales* Bornm.'un yaprak kısımlarından farklı çözenler kullanılarak elde edilen özütlerin çeşitli bakteri, maya ve mikrofunguslar üzerine antimikrobiyal aktivitelerinin araştırılmasıdır.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. *Campanula* Cinsi ile İlgili Dünya’da ve Türkiye’de Yapılan Çalışmalar

Campanula cinsi halk arasında “Çançiçeği” olarak bilinmektedir (Dumlu ve ark., 2006). İnsanlar, *Campanula* türlerini kulak ağrısı, ağız ve boğaz iltihabı tedavisinde kullanmıştır (Tatiana ve Ekaterina, 2014; Usta ve ark., 2014).

Rodrik ve ark. (2018) 6 yaygın bitki çeşidi üzerinde yaptıkları araştırmada, *Campanula lyrata* subsp. *lyrata* ve *Abies nordmanniana* subsp. *bornmuelleriana* bitkileri. *C. lyrata* subsp. *lyrata* (yaprak ve çiçek) ayrı *Baccillus subtilis* için ≥ 30 mg / ml ve *Staphylococcus aureus* için $\geq 15,5$ mg / ml ve *Abies nordmanniana* subsp. *Bornmuelleriana* (yaprak) giderimi *B. subtilis* için > 314 mg / ml olarak gözlemlendi ve en az bakteriyosidal fiksasyonun (MBC) olduğu değerlendirildiğinde, bitkinin çıkardığı bakteriyosidal etkilere sahip olduğu izlendi. Diğer bitkilerde, spesifik olarak, *Onosma bornmuelleri* (yaprak-çiçek), *Dianthus balansae* (yaprak-çiçek), *Alyssum pateri* subsp. *pateri* (tohum) ve *Scabiosa columbaria* subsp. *paphlagonica* (leaf) denemışler ve olanı uzaklaştırdığını gözlemlemişleridir.

Suntar ve ark. (2015) *Campanula lyrata* Lam. subsp. *lyrata* (Campanulaceae) bitkisinin halk arasındaki kullanımını bilimsel olarak doğrulamak amacıyla, bitkinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan özütlerin anti-enflamatuvar ve yara iyileştirici aktivitelerini in vivo yöntemler kullanarak göstermeyi hedeflemişlerdir. Bitkinin kurutulmuş ve toz haline getirilmiş toprak üstü kısımlarından ayrı ayrı n-hekzan, dietil eter, etil asetat (EtOAc), metanol (MeOH) ve sulu özütler hazırlanmıştır. Anti-enflamatuvar aktivitenin değerlendirilmesi için, karragen, ve serotonin- nedenli arka ayak ödemi, 12-O-tetradekanoil-13-asetat (TPA)-nedenli kulak ödemi ve asetik asit-nedenli kapiller permeabilite artışı modelleri kullanılmıştır. Yara iyileştirici etki, insizyon ve eksizyon yara modelleri kullanılarak, hidroksprolin miktar tayini ve histopatolojik analizlerle beraber değerlendirilmiştir. Metanol özütünün karragen- ve serotonin- nedenli arka ayak ödemi ve asetik asit-nedenli kapiller permeabilite artışı modellerinde sırasıyla %25,3, %27,8 ve %31,8 değerleri ile anlamlı derecede anti-enflamatuvar etki gösterdiği tespit edilmiştir. Metanol özütünün benzer şekilde insizyon ve eksizyon yara modellerinde sırasıyla %26,9 ve %39,6 değerleri ile anlamlı derecede yara iyileştirici etki gösterdiği ve metanol ekstresi ile hazırlanan merhemle tedavi edilen dokularda hidroksprolin miktarının arttığı belirlenmiştir.

Usta ve ark., (2014) su, etil alkol ve metanol ile hazırlanan 33 farklı bitki özütünün antibakteriyel ve antitümöral aktivitelerinin taranmasını gerçekleştirmişlerdir. Özütler, Türkiye'de yetiştirilen *Eryngium campestre* L., *Alchemilla mollis* (Buser) Rothm., *Dorycnium pentaphyllum* Scop., *Coronilla varia* L., *Onobrychis oxyodonta* Boiss., *Fritillaria pontica* Wahlenb., *Asarum europae* L., *Rhinanthus angustifolius* CC Gmelin, *Doronicum orientale* Hoffm., *Campanula glomerata* L. ve *Campanula olympica* Boiss. Olmak üzere 11 farklı bitki türünden elde edilmiştir. Bitki özütleri; *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ve *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228'e karşı uygulanmıştır. *Campanula glomerata* L. ve *Campanula olympica* Boiss bitkilerinin sadece etil alkol özütlerinin *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883 bakterilere yüksek bir antibakteriyel aktivite gösterdiği belirtilmiştir.

Poyraz ve ark., (2014) süs bitkisi potansiyeline sahip *Campanula* cinsine ait *C. alliariifolia* Willd. ve *C. aucheri* A.DC. türlerinin toprak üstü kısımlarını kullanarak, kloroform ve metanol özütlerini elde etmişlerdir. Özütlerdeki toplam fenolik madde miktarı Folin–Ciocalteu fenol yöntemi ile fenolik bileşiklerin ayırımı ters faz kolon (C₁₈) ve gradient ayırım kullanılarak YBSK–DAD sisteminde gerçekleştirilmiştir. Türlerle ait ekstraktların antioksidan etkinliği DPPH(2,2–difenil–1–pikrilhidrazil) radikali üzerinden tayin edilmiş, elde edilen sonuçlar sentetik antioksidan BHT'nin sonuçları ile karşılaştırılmıştır. YBSK–DAD sisteminde analiz edilen *C. alliariifolia* kloroform ve metanol özütlerinde vanilik, kafeik, ve ferulik asit; *C. aucheri* aynı özütlerinden protokateşik, p–hidroksibenzoik, p–kumarik asit saptanmışlardır.

Politeo ve ark. (2013) *Campanula portenschlagiana* L. bitkisinin özütünü çeşitli gıdalarda bozulmaya neden olan ve toksik etki yapan bakteri ve funguslar üzerinde test etmişlerdir. Bakteriler üzerinde yapılan deneme sonucunda inhibisyon zon oluşumu çoktan aza doğru *Pseudomonas aeruginosa* FNSST 014, *Klebsiella pneumoniae* FNSST 011, *Bacillus cereus* ATCC11778, *Escherichia coli* FNSST 982, *Listeria monocytogenes* ATCC15313, *Clostridium perfringens* FNSST 4999, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ve *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 olarak saptanmıştır. Fungus üzerinde yapılan çalışma sonucunda inhibisyon zon çapı sırasıyla *Candida albicans* ATCC 6275, *Rhizopus stolonifer* FNSST 3833 ve *Penicillium sp.* FNSST 3724 olarak belirlenmiştir.

Alçitepe ve Yıldız (2010) önemli taksonomik problemleri bulunan *Quinqueloculares* (Boiss.) *Phitos* seksiyonundan *C. tomentosa* Lam. ile *C. vardariana* Bocquet türlerini tekrar gözden geçirmişlerdir. Bu iki tür morfolojik, yaprak yüzeyi anatomisi ve palinolojik özellikleri bakımından detaylı bir şekilde incelenmiştir. Bitkilerin morfolojik karakterleri olarak genel yapısı, yaprakların şekli, kaliks, korolla, stamen, pistil ve mikromorfolojik tohum özellikleri ve polen çap, por çap, spinül ölçüsü ve sayısı gibi palinolojik karakterleri incelenmiş ve tartışılmıştır. Bu çalışmalardan elde edilen verilere göre yeniden tür tayin anahtarı verilmiştir. Bu kapsamlı çalışmadan sonra, *C. tomentosa* ve *C. vardariana*'nın Türkiye Florası'nda belirtilen taksonomik sorunları çözülmüş ve farklı türler olduğu doğrulanmıştır.

Benli ve ark., (2008) *Campanula lyrata subsp. lyrata* türünün yaprak ve çiçek kısımlarını kullanarak farklı çözücüler ile ekstraktlar elde etmişlerdir. Çalışma sonucunda kullanılan ekstraktların *Bacillus subtilis* RSHI (Refik Saydam Hifzisiha Enstitüsü Mikrobiyoloji Laboratuvarı Kültür Koleksiyonu) ve *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 üzerinde antimikrobiyal etkisi olduğunu saptamışlardır.

Dumlu ve ark. (2006) *Campanula alliariifolia* bitkisinin kimyasal bileşenlerinin Quercetin-3-O-glukozit, Quercetin-3-Orutinoside, kaempferol-3-O-glukozit, lobetolin (9-0-P-D-glikopiranosil-2,10-tetradecadien-4,6- diyne-8,14-diol) ve lobetyol (2,10-tetradecadien-4,6-diyne-8, 9, 14-triol) olduğunu belirtmişlerdir. Bitkinin kloroform ve metanol özütlerinin, antioksidan aktivitesini araştırmışlar ve bitki özütlerinin önemli antioksidan aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir.

2.2. *Verbascum* Cinsi ile İlgili Dünya'da ve Türkiye'de Yapılan Çalışmalar

Verbascum mykales Bornm. bitkisinin yer aldığı *Verbascum* cinsi halk arasında "Sığırkuyruğu" olarak bilinmektedir. Anadolu'da bitkinin özsuyu balık avlamak amacıyla kullanılmaktadır (Tanker ve ark., 1998).

Dalar ve ark. (2018) *Verbascum cheiranthifolium* var. *cheiranthifolium*'un kök ve çiçeklerinden elde edilen etanol özütlerinin antioksidan ve enzim inhibe edici aktiviteleri analiz edilmiştir. Özütün zengin fenolik kaynaklarına (verbaskozit ve luteolin hexoside), çeşitli uçucu ve yağ asidi bileşiklerine sahip olduğu tespit edilmiş ve yüksek etki gözlenmiştir.

Dulger ve Dulger, (2018) *Verbascum antinori* bitkisinin metanol özütlerini elde etmişlerdir. Özütlerin *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Bacillus cereus* ATCC 7064, *Listeria monocytogenes* ATCC 15313, *Micrococcus luteus* CCM169 bakterilerine karşı etkili olduğu fakat *Escherichia coli* ATCC 10538, *Klebsiella pneumonia* UC57, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus vulgaris* ATCC 8427 bakterilere etkili olmadığı saptanmıştır.

Alahmer (2017) *Verbascum*'un farklı türlerinin antimikrobiyal aktivitelerini test etmiştir. Çalışmada *V. speciosum*, *V. chaeriantifolium*, *V. nudatum* var. *nudatum*, *V. pycnostachyum*, *V. cariense*, *V. lasianthum*, *V. dumulosum* ve *V. georgicum*'dan oluşan 8 farklı bitkinin etil alkol (% 60) ve su (% 40) karışımından oluşan çözücü ile özütleri elde edilmiştir. Bu özütler *Bacillus subtilis* DSMZ 1971, *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa* DSMZ 50071, *Pseudomonas fluorescens* P1, *Salmonella enteritidis* ATCC 13075, *Salmonella infantis*, *Salmonella kentucky*, *Salmonella typhimurium* SL 1344, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* DSMZ 20044 ve *Candida albicans* DSMZ 1386' a karşı antimikrobiyal etkisi test edilmiştir. *V. dumulosum*'un *C. albicans* DSMZ 1386'a ve *V. georgicum*'un *B. subtilis* DSMZ 1971'e karşı en yüksek etkiyi gösterdiği saptanmıştır.

Dulger ve ark. (2017) *Verbascum thapsus* bitkisinin yapraklarından etanol özütü elde etmişler ve anti-Staphylococcal aktivitesini araştırmışlardır. Araştırma sonucunda metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* bakterilerine karşı MIC<1024 µg/mL sonucu elde edilmiştir. Metisilin ve gentamisin antibiyotikleri ile karşılaştırma yapıldığında ekstraktın MRSA suşlarına karşı oldukça etkili olduğu saptanmıştır.

Avşar ve ark., (2016) hastane infeksiyonlarının neden olduğu mikroorganizmalara karşı *Verbascum degenii* bitkisinin metanol ve etil alkol özütünü kullanmışlardır. Elde edilen özütlerin *Klebsiella pneumoniae* ssp. *ozaenae*, *Proteus*, *Serratia*, *Staphylococcus*, *Kocuria* ve *Candida*'ya karşı yüksek aktivite gösterdiği gözlenmiştir. Ayrıca özütlerin, Gram (-) bakteriler ve mayalara nazaran Gram (+) bakterilere karşı daha etkili oldukları saptanmıştır.

Nofouzi ve ark. (2016) *Verbascum speciosum* bitkisinin yapraklarını toz haline getirerek metanol özütü elde etmişlerdir. Bu özütlerin *Staphylococcus aureus*

ATCC 6538, *Listeria monocytogenes* ATCC 19118, *Bacillus anthracis*, *Bacillus cereus* ve *Salmonella typhimurium* ATCC 13311'un gelişimini inhibe ettiği gözlenmiştir. Bu antimikrobiyal aktivitenin bileşenlerini saptayabilmek için özüt gaz kromatografisi-kütle spektrometresi ile analiz edilmiştir. Özütün borik asit ve fenol içerdiği saptanmıştır. Özütün *Listeria monocytogenes* ATCC 19118, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Bacillus cereus* ve *Salmonella typhimurium* ATCC 13311 üzerinde pozitif kontrol olarak kullanılan penisilinden daha fazla inhibe edici etkisi olduğu gösterilmiştir.

Anıl ve ark. (2016) *Verbascum caesareum*'un metanol ekstraktının antimikrobiyal aktivitesinin test etmişlerdir. *Verbascum* cinsine ait bitkiler üzerinde yapılan önceki fitokimyasal araştırmalar, saponinler, iridoid glikozitler, feniletanoid glikozitler, flavonoidler, steroidler ve fenolik asitler. Bu cinse ait bitkiler ayrıca Avrupa, Asya ve Kuzey Amerika'daki geleneksel halk tıbbında antiseptik, büzücü, yumuşatıcı, analjezik, balgam söktürücü ve idrar söktürücü ajanlar olarak kullanılmıştır. Ayrıca, bu bitkilerin ekstreleri, tümörler, iltihaplanma, migren ve spazmodik öksürük tedavisi için kullanılmıştır.

Boğa ve ark. (2016) ilk kez fitokimyasal ve ABTS katyon radikal koku giderme aktivitesi, kuprik indirgeyici antioksidan kapasite, antikolinesteraz ve endemik *Verbascum pinetorum*'un DNA hasarını koruma etkisini incelemişlerdir. *V. pinetorum* fenolik profili UHPLC-ESI-MS / MS analizi ile nitelendirilmiş ve ölçülmüştür. Malik asit ($47250,61 \pm 2504,28 \mu\text{g} / \text{g}$) ve luteolin ($7651,96 \pm 527,98 \mu\text{g} / \text{g}$), sırasıyla metanol ve aseton özütleri için en bol bulunan bileşikler olarak bulunmuştur.

Sen ve ark., (2015) *Verbascum lagurus* ve *Verbascum densiflorum* bitkinin topraküstü kısımlarından metanol, kloroform, etil asetat ve su özütlerini elde etmişlerdir. Bitki özütlerini *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Staphylococcus*

epidermidis ATCC 12228, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4352, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus mirabilis* ATCC 14153, *Candida albicans* ATCC 10231 mikroorganizmalarına karşı denemişlerdir. Özütlerin *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 ve *Candida albicans* ATCC 10231'a karşı etkili olduğu bulunmuştur. Fakat kullanılan mikroorganizmalara karşı en yüksek aktiviteyi etil asetat özütü göstermiştir.

Demirci ve ark., (2014) *Verbascum speciosum* 'un metanol ekstresi, fibroblast ve endotel hücrelerinde canlılık, göç, apoptoz, hücre döngüsü ve bazı (p53, kaspaz-3 ve kollajen tip I) gen ekspresyon paternleri üzerindeki etkinliği açısından araştırmışlardır. Sonuçlar, 200 g / ml bitki ekstraktının insan ve fare fibroblastları üzerinde belirgin proliferatif ve göçmen etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Apoptotik gen seviyeleri, p53 ve kaspaz-3, bitki özü ile tedavi edilen grupta azalırken, kollajen tip I gen seviyesinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır.

Semnani ve ark. (2012) *Verbascum thapsus* L.'nin havada kurutulmuş çiçekli kısımlarından elde edilen uçucu yağın bileşimini gaz kromatografisi ve gaz kromatografi-kütle spektrometresi ile analiz etmişlerdir. Esansiyel yağda 92 bileşen tespit edilmiştir. Yapılan antimikrobiyal aktivite çalışması sonucunda *Bacillus subtilis* ATCC 1023, *Staphylococcus aureus* ATCC 1112, *Salmonella typhi* ATCC 1639, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 1074 ve *Aspergillus niger* ATCC 5011 bakterilerine karşı konsantrasyona bağlı antimikrobiyal aktivite olduğu saptanmıştır. Buna rağmen kullanılan özütlerin *Escherichia coli* ATCC 1330 ve *Candida albicans* ATCC 5027'a karşı hiçbir etkisi bulunmamıştır.

Kahraman ve ark., (2011) yedi *Verbascum* metanol ekstrelerinin antimikrobiyal aktiviteleri türünün metanol ekstrelerinin antimikrobiyal *Verbascum* türleri çalışmışlardır. Bu bitkinin çiçekli kısımlarının metanol ekstreleri, standart, *Escherichia* bakteri suşları standart bakteri suşları, *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) ve *Candida albicans* ve mantar suşları olan standart mantar türleri ATCC 90028; 90018 ve parapsiloz ATCC 90018 ve *Candida krusei*'ye karşı, klinik *Candida krusei* ATCC 6258 disk difüzyon yöntemleriyle diskte kullanılan ve Laboratuvar Standartları Kurumu'nun önerdiği diskin Klinik ve Laboratuvar Standartları tarafından önerildiği disk difüzyon metodu ile test edilmiştir.

Özcan ve ark., (2011), Scrophulariaceae familyasının bir üyesi olan çeşitli *Verbascum pinetorum* ekstrelerinin çeşitli *V. pinetorum* özütlerinin antimikrobiyal aktivitesi, agar-kuyucuk difüzyon yöntemiyle belirlenirken, antioksidan aktivite, iki tamamlayıcı test sistemi ile in vitro antimikrobiyal ve antioksidan özelliklerini değerlendirmiştir.

Saraçoğlu ve Ahmad (2011) *Verbascum L.* (Scrophulariaceae) türünün anten bölümlerinin antimikrobiyal ve antioksidan potansiyelini, *Verbascum bellum* Hub.Mor., *Verbascum detersile* Boiss. & Heldr., *Verbascum myriocarpum* Boiss. & Heldr. ve Türkiye'de büyüyen *Verbascum pestalozzae* Boiss. bitki materyalleri antimikrobiyal testler için kloroform, etil asetat ve metanol ile ekstre edilmiştir. Bu ekstraktlar hem gram pozitif hem de gram negatif bakterilere karşı mikrodilüsyon metodu ile analiz edilmiştir. *Verbascum* türlerinin minimum inhibitör konsantrasyonları, 150-0,59 mg / ml arasında değişmiştir. Etil asetat özü *E. coli* için etkili olmuştur (ATCC 25922, 1,88 mg / ml). *V. pestalozzae*'nin etil asetat özütü, *P. aeruginosa* (ATCC 29853, 0,59 mg / ml) üzerinde en yüksek etkiyi göstermiştir. Çalışılan türlerin antioksidan kapasitesi sadece metanol ekstreleri ile test edilmiştir.

Ekizoğlu ve ark. (2011) *Verbascum dudleyanum* (Hub.-Mor.) Hub.-Mor., *V. latisepalum* Hub.-Mor., *V. mucronatum* Lam., *V. olympicum* Boiss., *V. stachydifolium* Boiss. & Heldr., *V. uschackense* (Murb.) Hub.-Mor. 'un topraküstü; *V. lasianthum* Boiss. 'un çiçekli kısımlarının metanol özütlerini elde etmişlerdir. Özütlerinin *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Candida albicans* ATCC 90028, *Candida parapsilosis* ATCC 90018 ve *Candida krusei* ATCC 6258 mikroorganizmalara karşı etkisini belirlemek için disk difüzyon metodu kullanmışlardır. *V. mucronatum* Lam. ve *V. olympicum* Boiss. özütlerinin *S. aureus* ATCC 29213 karşı antibakteriyel, *V. latisepalum* Hub.-Mor. özütlerinin ise *C.krusei* ATCC 6258'ye karşı antifungal aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir. Fakat kullanılan diğer bitki özütlerinin hiçbir etkisine rastlanılmamıştır.

Şener ve Dulger (2009) *Verbascum sinuatum L.* (Scrophulariaceae) 'nin yapraklarından elde edilen etanolik ekstraktlar, karmaşık idrar yolu enfeksiyonuna neden olan patojenlere karşı antimikrobiyal aktiviteleri açısından araştırmışlardır. Bazı antibakteriyel ve antifungal antibiyotikler, suşların duyarlılığını belirlemek için pozitif bir referans standardı olarak kullanmışlardır. Ekstraktlar, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis* ve *Candida albicans*'a karşı 20,0, 18,0 ve 20,0 mm inhibisyon bölgeleri, sırasıyla MIC ve MBC'leri 4,0 (8,0), 8,0 (16,0) ve 8,0 (16,0) g / ml ile antimikrobiyal aktivite göstermiştir.

Esen (2008) *Verbascum pinetorum* bitkisinin topraküstü kısımları ile çeşitli çözenler kullanılarak özütler elde etmiştir ve bunların patojen mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal aktivitesini incelemiştir. Metanol/kloroform özütü, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Staphylococcus aureus* 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Haemophilus influenzae* ATCC 49247, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *Candida albicans* ATCC 10231 mikroorganizmalar üzerinde en yüksek aktiviteyi göstermiştir. Metanol/su özütünün ise ikinci sırada en yüksek aktiviteyi gösterdiği belirlenmiştir. En düşük antimikrobiyal aktivite ise hekzan özütünde gözlenmiştir. Hekzan özütünün sadece *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *Bacillus subtilis* ATCC 6633 bakterilerine karşı aktivite gösterdiği bulunmuştur. Diklorometan özütünün ise *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 üzerinde farklı oranlarda antimikrobiyal aktivite gösterdiği saptanmıştır.

Tatlı ve Akdemir (2006) *Verbascum* türlerinin ekstre detoksasyon ve infüzyonları; solunum yolu rahatsızlıkları, hemoroit, romatizmal ağrılar, deri rahatsızlıkları, yaralar, mantar enfeksiyonları tedavisinde antioksidan, antitümör ve antikanser hakkında bilgi vermişlerdir.

Kırbağ ve Zengin (2006) Elazığ yöresinde tıbbi amaçlarla kullanılan *Verbascum varians* Freyn & Sind., *Bunium paucifolium* DC. var. *paucifolium*, *Taraxacum revertens* G. Hagl., *Linum nodiflorum* L., *Centauria kurdica* Reichart., *Echium italicum* L., *Salvia verticillata* L. subsp. *amasiaca* (Frey & Barnma) Barnm, *Thymus kotschyanus* Boiss & Hohen var. *glabrescens* Boiss., *Ranunculus constantinopolitanus* (DC) UV., *Rheum ribes* L. kloroform özütlerinin etonole antimikrobiyal aktivitesini araştırmışlardır. Bu özütler disk difüzyon metoduna göre *Bacillus megaterium* DSM 32, *Bacillus subtilis* IMG 22, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* DSM 50071, *Listeria monocytogenes* SCOTTA, *Klebsiella pneumonia* FMC 5, *Proteus vulgaris* FMC I, *Staphylococcus aureus* COWAN 1, *Saccharomyces cerevisiae* FMC 16, *Candida albicans* FMC gibi mikroorganizma üzerinde antimikrobiyal etkilerini test etmişlerdir. *Bunium paucifolium* var. *paucifolium*, *Linum nodiflorum* L., *Centauria kurdica*, *Salvia verticillata* subsp. *amasiaca*, *Thymus kotschyanus* var. *glabrescens*, *Rheum ribes* bitki özütlerinin test edilen mikroorganizmalar üzerinde etkili olduğunu saptamışlardır. Fakat *Verbascum varians* Freyn & Sind., *Echium italicum* L., *Ranunculus constantinopolitanus* (DC) UV özütlerinin hiçbir etkisi görülmemiştir.

Şengül ve ark., (2005) *Verbascum georgicum* bitkisinin yaprak, çiçek ve saplarını kullanarak, metanol özütlerini elde etmişlerdir. Bu özütler 143 mikroorganizmaya karşı denenmiştir. Denemede kullanılan 8 farklı *Candida albicans* türüne ve Gram pozitif bakterilerin %82'sine karşı etkili olduğunu saptamışlardır. Fakat kullanılan 4 fungus türüne (*Alternaria alternata*, *Aspergillus flavus*, *Fusarium oxysporum*, *Penicillium* spp.) karşı antifungal aktiviteye rastlanılmamıştır.

Akdemir ve ark., (2003) beş farklı *Verbascum* türünün etil asetat ve metanol özütlerinin antimikrobiyal aktivitelerini araştırmışlardır. *Verbascum chionophyllum* Hub.-Mor., *Verbascum cilicicum* Boiss., *Verbascum pterocalycinum* var. *mutense* Hub.-Mor., *Verbascum pycnostachyum* Boiss. & Helder. ve *Verbascum splendidum* Boiss.' in topraküstü kısımlarının özütlerini 96 kuyucuklu mikrotitrasyon plak yöntemi ile, *Candida albicans* ATCC 90028, *Cryptococcus neoformans* ATCC90113, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, methicillin resistant *Staphylococcus aureus* ATCC 43300, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Aspergillus fumigatus* ATCC 90906 ve *Mycobacterium intracellulare* ATCC 23068'e karşı in vitro olarak test etmişlerdir. Amphotericin B, ciprofloxacin ve rifampin pozitif kontrol olarak kullanılmıştır. Ayrıca aynı özütlerin antimalariyal aktiviteleri ise *Plasmodium falciparum* klonu [Sierra Leone D6(Chloroquine-duyarlı)]'na karşı çalışılmıştır. Antimalariyal etki için chloroquine ve artemisininin pozitif kontrol olarak kullanılmıştır. Denenen özütlerin önemli bir antimikrobiyal ve antimalariyal aktiviteleri bulunmamıştır.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

Çalışmanın materyalini, Doç. Dr. Özkan EREN ile birlikte gerçekleştirilen arazi çalışmaları esnasında Aydın il sınırları içerisinde toplanan *Campanula tomentosa* Lam. ve *Verbascum mykales* Borrm. türlerine ait yaprak örnekleri oluşturmaktadır. Toplanan örneklerin hem popülasyonu iyi temsil etmesi bakımından hem de bitkiye zarar vermemek adına alanda gözlenen her bireyden sayıları 2 ile 7 arasında değişen miktarda yaprak örneği toplanmıştır.

Campanula tomentosa'ya ait ilk örnekler, Tournefort tarafından Efes Antik Kenti'nden toplanmış (toplanma tarihi bilinmemektedir) ve 1785 yılında Lamark tarafından bilim dünyası için yeni bir tür olarak tanıtılmıştır. Bu bitki türünün holotipi Paris Herbaryumu'nda (Fransa) muhafaza edilmektedir (Davis, 1978). Aydın ve İzmir il sınırları başta olmak üzere ülkemizin sadece Asıl Ege Bölümü olarak adlandırılan kesiminde yayılış gösteren ülkemize özgü endemik bir türdür. *C. tomentosa* türü kalker kayalıklarda ve duvar üzerlerinde doğal olarak yayılış göstermektedir.

Verbascum mykales'e ait ilk örnekler 1906 yılının Haziran ayının ilk günlerinde (2-3 Haziran) Bornmüller tarafından Aydın ili, Samsun Dağı (Antik adı: Mykale) eteklerinden, Priene Antik Kenti'nin üst kesimlerinden toplanmış ve 1907 yılında bilim dünyasına yeni bir tür olarak ve toplandığı lokalitenin antik adı verilerek tanıtılmıştır (Davis, 1978). Bu bitki türünün holotipi Berlin Herbaryumu'nda (Almanya), isotipi ise Friedrich-Schiller Üniversitesi, Jena Herbaryumu'nda (Almanya) muhafaza edilmektedir. Türkiye ve Doğu Ege Adaları Florası'nda (Davis, 1978) oldukça lokal ve aynı zamanda sıçramalı bir yayılışa sahip olan bu bitkinin Yunanistan'ın Samos, Kos ve Tilos adalarında da yayılış gösterdiği rapor edilmiştir. Ülkemizde ise bu tür, Aydın ili, Söke ilçe sınırları başta olmak üzere ülkemizin Asıl Ege Bölümü (Güner, 2012) olarak adlandırılan kesiminde oldukça lokal bir yayılış göstermektedir. *V. mykales* türü maki açıklıkları ve tahrip edilmiş yol kenarlarında yayılış göstermektedir.

Tez çalışmasında kullanılan bitki türleri ile ilgili diğer bilgiler Çizelge 3.1’de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Bitki örnekleri

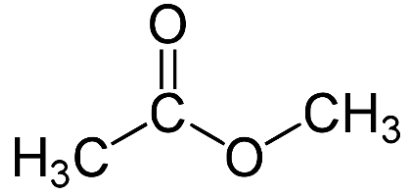
Familiya	Bitki Türleri	Bitki Örneklerinin Lokasyonu	Bitki Örneklerinin Toplanma Tarihi	Bitki Örneklerinin Teşhisi
Campanulaceae	<i>Campanula tomentosa</i> Lam.	Aydın, Doğanbey Köyü	01.05.2018	Doç. Dr. Özkan EREN
Scrophulariaceae	<i>Verbascum mykales</i> Bornm.	Aydın, Söke, Samsun Dağı Etekleri	24.06.2017	Doç. Dr. Özkan EREN

3.2. Ekstrasyonda Kullanılan Çözücüler

Çalışmada bitki örneklerinin özütünü elde etmek için etil asetat, kloroform, metanol, aseton ve distile su olmak üzere 5 adet çözücü kullanılmıştır.

3.2.1. Etil Asetat

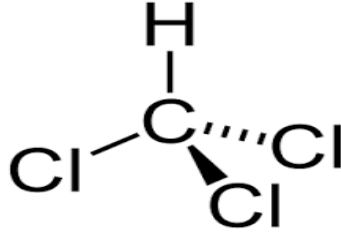
Sistematik adı etil etanoat olan etil asetat (EtOAc veya EA), $\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ formülüne sahip, organik bir bileşiktir (Şekil 3.1). Renksiz, sıvı bir bileşiktir. Bazı yatıştırıcılar ve aseton tatlı bir kokuya sahiptir.



Şekil 3.1 Etil asetat (Giwa ve Karacan, 2012)

3.2.2. Kloroform

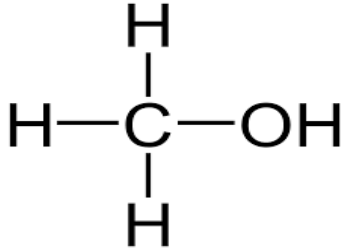
Renksiz, hoş kokulu, genellikle anestezide kullanılan, yatıştırıcı ve uyuşturucu bileşiktir (Şekil 3.2) (CHCl_3) (Tanker ve Özden, 1980).



Şekil 3.2 Kloroform (Tanker ve Özden, 1980)

3.2.3. Metanol

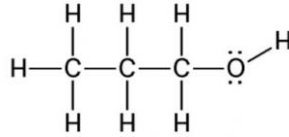
Saf metanol (Şekil 3.3) 1 atm'de 64,6°C kaynayan akışkan bir sıvı olup, parlak olmayan mavimsi bir alevle yanar. Bütün organik çözücülerde her oranda çözünür (Candan, 2012).



Şekil 3.3 Metanol (Candan, 2012)

3.2.4. Aseton

Renksiz, uçucu, parlayıcı bir sıvıdır ve en basit ketondur (Şekil 3.4)[(CH₃)₂CO].



Şekil 3.4 Aseton

3.2.5. Distile Su (dH₂O)

Suyun kaynatılıp buhar haline getirildikten sonra tekrar yoğuşturulmuş halidir.

3.3. Mikroorganizmalar

Çalışmada 23 standart mikroorganizma suşu kullanılmıştır. Kullanılan standart bakteri suşları Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Mikrobiyoloji Laboratuvarı'ndan temin edilmiştir. Kullanılan mikroorganizmalar Çizelge 3. 2'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.2. Kullanılan mikroorganizmalar ve özellikleri

Mikroorganizmalar	No	Besiortamı	İnkübasyon Sıcaklığı
<i>Bacillus cereus</i>	ATCC 11778	N.A.	30 °C
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 6633	N.A.	30 °C
<i>Corynebacterium xerosis</i>	ATCC 373	TSA.	37 °C
<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 13048	TSA	37 °C
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 29212	TSA	37 °C
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 35218	N.A.	37 °C
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 13882	N.A.	37 °C
<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 19112	TSA	37 °C
<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 9341	N.A.	30 °C
<i>Mycobacterium smegmatis</i>	ATCC 607	TSA	37 °C
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 33420	N.A.	37 °C
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 35032	TSA	37 °C
<i>Salmonella typhimurium</i>	ATCC 14028	N.A.	37 °C
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880	N.A.	37 °C
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	N.A.	37 °C
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 12228	N.A.	37 °C
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 27336	TSA	37 °C
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	M.E.A	30 °C
<i>Candida utilis</i>	ATCC 9950	M.E.A	30 °C
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	ATCC 9763	M.E.A	30 °C
<i>Aspergillus flavus</i>	ATCC 9807	M.E.A	27 °C
<i>Aspergillus niger</i>	ATCC 16404	M.E.A	27 °C
<i>Aspergillus oryzae</i>	ATCC 10124	M.E.A	27 °C

3.3.1. *Bacillus cereus*

Bacillaceae familyasına ait gram pozitif aerobik veya fakültatif bir anaerobik bakteridir. Spor oluşturur ve çubuk şeklindedir. Pirinç tabanlı yemekler sonucu olan gıda zehirlenmesine neden olur. Organizmada sırasıyla kusma veya ishal gerçekleşir (Kalkan ve Halkman, 2006). Genellikle diyarel ve emetik olmak üzere iki tip gıda kaynaklı hastalık tablosu oluşturmaktadır. Riskli gıdalar arasında et, süt, pirinç, pudingler, pastalar, sebzeler, balıklar, makarnalar ve peynir yer almaktadır. Emetik sendrom, emetik toksin (sereulid), diyarel formu ise 3 tip enterotoksin (HBL, HNE ve Sitotoksin K) tarafından oluşturulmaktadır. Emetik form mide bulantısı ve kusmayla karakterize, inkübasyon süresi 1-5 saattir. Diyarel sendromda karın ağrısı, bol sulu diyare, bazen mide bulantısı ve kusma görülmekte, inkübasyon süresi 8-16 saattir. *Bacillus cereus* kaynaklı hastalıkların çoğu kendiliğinden geçen, kısa süreli ve orta şiddette olduğu için çoğu ülkede bildiri yapılan hastalıklar arasında yer almamaktadır (İncili ve ark., 2015).

3.3.2. *Bacillus subtilis*

Gram pozitifdir. Doğada çok yaygın olarak bulunur. Gözde enfeksiyonel rahatsızlıklara yol açar (Danchin, 2001). *Bacillus* türlerinin özellikle elde edilen taze kültürleri, gram pozitif boyanmaktadır. Bu türlerin vejetatif formları ise düz, kenar kısımları birbirine paralel, uçları yuvarlak veya kesik biten, yaklaşık 0,5 ila 1,2 µm boyutlarında olan basillerdir. Mikroskopta uzun zincirler halinde ya da tek tek veya uzun görünürler. Genellikle çoğunluğunun katalaz testi de pozitif sonuç göstermektedir. *Bacillus* türleri çevre şartlarının kötü olduğu durumlarda ise dış etkenlere karşı korunma gösterebilmek için spor üretmektedirler (Wipad ve Harwood 1999, Gerçeker 1999).

3.3.3. *Corynebacterium xerosis*

Nadiren granüller ve kulüp formları ile düzensiz boyanır. Genellikle çubuksudur. Koyun kanlı agarda ürer. Aerobiktir (Lawson ve ark., 1996). *Corynebacterium xerosis*, mukokutanöz bölgelerde flora bakterisi olarak bulunur ve insanlarda nadiren enfeksiyon etkeni olabileceği bildirilmektedir. Özellikle immunsuprese hastalarda *Corynebacterium xerosis*'a bağlı endokardit gibi bir takım enfeksiyonlar görülebildiği bildirilmektedir (Danışman, 2015).

3.3.4. *Enterobacter aerogenes*

Gram negatif, çomak şeklindedir. Antibiyotiklere karşı dirençli suşları vardır. Enfeksiyonlara sebep olan fırsatçı patojenlerdir (Yazıcı ve ark., 2004). Orijinal olarak *Aerobacter aerogenes* olarak adlandırıldı ve daha sonra 1960 yılında *Enterobacter* cinsine dahil edildi. 1971'de, bu türlerin peritrichous flagella tarafından sağlanan motilite ve *Klebsiella* cinsine genetik olarak bağlı olması nedeniyle *Klebsiellamobilis* olarak adlandırıldı. *E.aerogenes* ve *Klebsiella* cinsi arasındaki fenotipik farklılıkların sadece hareketliliği değil, aynı zamanda ornitin dekarboksilaz (ODC) aktivitesinin varlığını ve *E. aerogenes*'te üreaz aktivitesinin bulunmadığını da not etmek ilginçtir Farmer ve ark., 1985). Bununla birlikte, yakın zamanda, bir çok ilaca dirençli (MDR) klinik izolatan bütün genom sekansı (kolistin dahil), *Klebsiella* cinsindeki türlerin *K. Aeromobilis* adı altında olası bir yeniden sınıflandırılmasını önermiştir (Diene ve ark., 2013).

3.3.5. *Enterococcus faecalis*

Enterobacteriaceae familyasına ait gram pozitif bir bakteridir. İnsan ve diğer memelilerin sindirim sisteminde yaşar (Savaşan ve ark., 2012). İnsan gastrointestinal sisteminin normal flora mikroorganizmaları olan enterokoklar, ağız boşluğu, safra yolları ve genitoüriner sistemde kolonizasyon gösterebilir. Bağışıklık yetmezliği olan hastalarda, hastanede uzun süre kalanlarda ve daha önceden antibiyotik kullanan hastalarda enterokok enfeksiyonlarına eğilimin arttığı görülmektedir. Enterokoklar, son yıllarda nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarının en sık görülen etkenlerinden biri haline gelmiştir. Günümüzde tüm bakteremilerin yaklaşık %10 kadarından bu bakteriler sorumludur (Çelik ve ark., 2013).

3.3.6. *Escherichia coli*

Enterobacteriaceae familyasının bir üyesi olan *Escherichia coli*, anaerob ve gram negatif bir bakteridir. Genellikle insan bağırsaklarında yaşar. Gastrointestinal sistemde bol miktarda bulunurlar ve bakteriyel enfeksiyon, neonatal menenjit, üriner sistem enfeksiyonu ve gastroenterite neden olmaktadır (Altuner, 2008).

3.3.7. *Klebsiella pneumoniae*

Gram negatif, kendiliğinden hareketi olmayan, kapsül içerisinde, fermentasyon yapabilen bir bakteri türüdür. Normal flora olarak ağız, deri ve bağırsakta olmasına rağmen, aspire edilmesi durumunda, akciğerde yıkıcı hasarlara neden olmaktadır (Kaşkatepe ve Yıldız, 2009)

3.3.8. *Listeria monocytogenes*

Listeria monocytogenes, Gram pozitif, fakültatif anaerobik, kapsülsüz ve sporsuz bir bakteridir. İnsan ve hayvanlar için oldukça patojen bir türdür. *Listeria monocytogenes*, çevreye geniş ölçüde yayılabilen ve buzdolabı sıcaklığında dahi gelişebilen, soğutma, dondurma, ısıtma ve kurutma işlemleri gibi olumsuz koşullara rağmen canlılığını koruyabilen ve halk sağlığı açısından önemli bir patojen bakteridir (Ayaydın ve ark., 2017).

3.3.9. *Micrococcus luteus*

Micrococcaceae familyasına ait gram pozitif, zorunlu aerob bir bakteridir (3.13). Memeli derisinde normal floranın bir parçası olarak yaşar. Toprakta, tozda, su ve havada bulunabilir. 1928 yılında penisilini keşfetmeden önce Alexander Fleming tarafından keşfedilmiştir (Akaylı ve ark., 2016).

3.3.10. *Mycobacterium smegmatis*

Actinobacteria ve *Mycobacterium* cinsindeki aside dirençli bir bakteri türüdür. Bir basil şekli ile 3,0-5,0 µm uzunluğundadır. *M. tuberculosis*'te ilaç direncinin belirlenmesi, klinik örneklerin kültürlenmesi gerektiğinden rutin olarak 3 ila 8 hafta sürer. Bu süreci hızlandırmak için Avrupa ve Amerika'da hedefe yönelik moleküler yaklaşımlar yapılmıştır. İspanya'da, kodlama dizisinin bir kısmının moleküler analizi *katG* ve promotör bölgeleri *Inha* ve *ahpC* INH dirençli izolatlar (% 87 direnci tespit etkili olduğu gösterilmiştir (Lee ve ark., 2001).

3.3.11. *Proteus vulgaris*

İnsanların ve hayvanların bağırsak yollarında yaşayan, çubuk şeklinde, nitrat azaltıcı indol (+) ve katalaz (+), hidrojen sülfid üreten gram negatif bir bakteridir. Toprakta, suda ve dışkı maddesinde bulunur.

3.3.12. *Pseudomonas aeruginosa*

Çoğu toprak ve suda bulunur. Glikozu oksidasyon yoluyla parçalayan fakat fermentasyon yapmayan bakterilerdir. İnsan patojeni, aerobik, polar flagellası ile hareket edebilen çubuk şekilli bakterilerdir (Gül ve ark., 2004).

3.3.13. *Salmonella typhimurium*

Gram negatiftir. Kamçılı ve çubuk şeklinde bir bakteridir (Şengül, 2008). Salmonella bakterileri enterik ateş, gastroenterit, bakteriyemi, lokal enfeksiyonlar ve asemptomatik taşıyıcılık olmak üzere beş farklı klinik tabloya neden olabilirler (Uluğ ve ark., 2004).

3.3.14. *Serratia marcescens*

Enterobacteriaceae familyasına ait gram negatif, çubuk şeklinde bakteridir. Bir insan patojenidir ve enfeksiyonları özellikle kateter ilişkili bakteriyemi, idrar yolu enfeksiyonları ve yara enfeksiyonlarına neden olur (Bozkurt ve ark., 2005).

3.3.15. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcaceae familyasına mensup, gram pozitif bir bakteri olup kok şeklindedir. İnsan derisi ve mukozasında koloni oluşturabilen bir bakteridir. İnsan vücuduna girdiği takdirde hastalık yapabilmektedir. *S. aureus* cilt kabarıklığı, impetigo, yanık, selülit, çiban, haşlanmış deri sendromu, apseler gibi hafif deri enfeksiyonlarının yanı sıra, pnömoni, menenjit, osteomyelit, toksik şok sendromu ve septisemi gibi ciddi hastalıklara da neden olabilmektedir (Altuner 2008).

3.3.16. *Staphylococcus epidermidis*

Gram pozitif, çekirdeklerinin salkım şeklinde bulunduğu stafilokoklardan bir bakteri türüdür. Katalaz pozitif ve koagülaz negatif özelliktedir. İnsan ve hayvan cildinin mukoz membranında görünür (Gündoğan ve Ataol, 2012).

3.3.17. *Streptococcus pneumoniae*

Vücudun farklı bölgelerinde ciddi enfeksiyon hastalıklarına neden olan bir bakteri türüdür. Mum alevi şekilli Gram (+) diplokok, alfa hemolitik, katalaz, oksidaz (-), optokine (etil hidroakuprein) duyarlı • Safrada (sodyum dezoksikolat) erime (+),

bazıları kapsüllü (yüzeyinde kompleks polisakkaritler), fakültatif anaeroptur (Alonso De Velasco ve ark., 1995).

3.3.18. *Candida albicans*

Eşeyli çoğalan, diploit, maya tipi bir mantar türü ve insanlarda oral ve vajinal fırsatçı enfeksiyonlarının etmenidir (Seyedmousavi ve ark., 2015).

3.3.19. *Candida utilis*

Bir gıda katkı maddesi olarak ve çeşitli metabolitleri ve proteinleri üretmek için heterolog gen ekspresyonu için bir konakçı olarak kullanılır (Rosma, 2005).

3.3.20. *Saccharomyces cerevisiae*

Tomurcuklanan bir maya türüdür. Eski çağlardan beri bira, şarap ve ekmek yapımından kullanılmasından dolayı en önemli maya türü olduğu söylenebilir. Üzümün kabuğundan izole edildiği tahmin edilmektedir (Reis ve ark., 2013).

3.3.21. *Aspergillus flavus*

Bir küf mantarıdır. Patojen olup akciğerlerde aspergillosize neden olabilir. Gözün korneasında ve üst yollarında enfeksiyon yapabilir (Amaike ve Keller, 2010).

3.3.22. *Aspergillus niger*

Bir mantardır ve *Aspergillus* cinsinin en yaygın türlerinden biridir. Üzüm, kayısı, soğan ve yer fıstığı gibi bazı meyve ve sebzelerde “kara küf” olarak adlandırılan bir hastalığa neden olur (Baker, 2006).

3.3.23. *Aspergillus oryzae*

Çin mutfağı ve Japon mutfaklarında kullanılan, soya fasulyesini fermente edip miso ve soya sosu üreten bir mantardır (Kobayashi ve ark., 2007).

3.5. Besiyerleri ve Çözeltiler

3.5.1. Nutrient Agar (NA)

Çizelge 3.3. NA besiyeri miktar ve bileşenleri

Nutrient Agar (Merck)	
Bileşen	Miktar
Peptone from meat	5,0 g/l
Meat extract	3,0 g/l
Agar-agar	12,0 g/l
pH	7,0±0,2

3.5.2. Triptik Soy Agar (TSA)

Çizelge 3.4. TSA besiyeri miktar ve bileşenleri

Tryptic Soy Agar (Merck)	
Bileşen	Miktar
Peptone from casein	17,0 g/l
Peptone from soymeal	3,0 g/l
NaCl	5,0 g/l
Agar Agar	15,0 g/l

37 gram besi ortamının 1 litre distile su içinde çözdürülmesiyle hazırlanmıştır. 121 °C'de 15 dakika otoklavlanmıştır. Mikroorganizmaların geliştirilmesi için kullanılmıştır.

3.5.3. Müller Hinton Agar

Çizelge 3.5. MHA besiyeri miktar ve bileşenleri

Müller Hilton Agar (Merck)	
Bileşen	Miktar
Meat infusion	2,0 g/l
Casein	17,5 g/l
Starch	1,5 g/l
Agar-agar	13,0 g/l

34 gram besi ortamının 1 litre distile su içinde çözdürülmesiyle hazırlanmıştır. 121 °C'de 15 dakika otoklavlanmıştır. Mikroorganizmaların gelişimini sağlamak ve zon oluşumunu gözlemek amacıyla kullanılmıştır.

3.5.4. Malt Extract Agar (MEA)

Çizelge 3. 6. MEA besiyeri bileşen ve miktarları

Malt Extract Agar (Merck)	
Bileşen	Miktar
Malt extract	30 g/l
Mikolojik pepton	5 g/l
Agar Agar	15 g/l
pH	5,4 ± 0.2

48 gram 1 litrede olacak şekilde distile su içinde ısıtılarak eritilmiş ve otoklavda 121 °C'de 10 dakika sterilize edilmiştir. Besiyeri hafif soğutulmuş steril petrilere dökülmüş ve donması sağlanmıştır.

3.5.5. Fizyolojik Tuzlu Su Çözeltisi (FTS)

Çizelge 3.7. FTS bileşen ve miktarları

Fizyolojik Tuzlu Su	
Bileşen	Miktar
NaCl	85 g/l
dH₂O	1000 ml

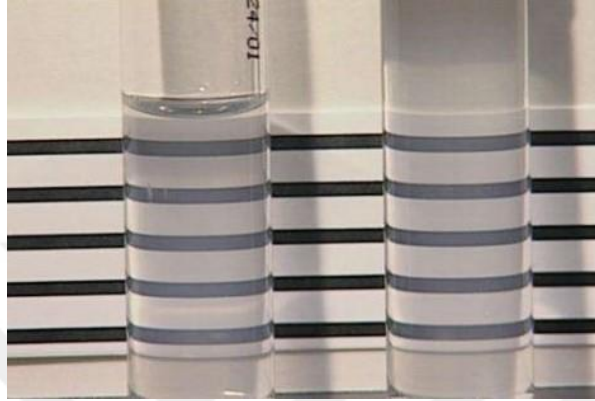
85 gram NaCl'nin 1 litre distile su içinde çözdürülmesiyle hazırlanmıştır. 121 °C'de 15 dk otoklavlanmıştır. Mikroorganizmaları MacFarland 0,5 bulanıklığa göre ayarlamak için kullanılmıştır.

3.5.6. 0,5 McFarland Standart Çözeltisi

Çizelge 3.8. 0.5 McFarland standart çözeltisi bileşen ve miktarları

0.5 McFarland Standart Çözeltisi	
Bileşen	Miktar
BaCl₂ (Barium chloride puriss. crystal)	0.0999 g
dH₂O	10 ml
0.36N H₂SO₄	100 ml

BaCl₂ çözeltisinden 0.5 ml alınıp, 0.36N H₂SO₄'den 99.5 ml ile karıştırılmıştır.



Şekil 3.5. 0.5 McFarland Standart Çözeltisi

3.5.7. Tween-80 Çözeltisi

Çizelge 3. 9. Tween- 80 çözeltisi bileşen ve miktarları

Tween-80 Çözelti	
Bileşen	Miktar
Tween-80	0.1 ml
Distile Su	99.9 ml

Spor süspansiyonu hazırlanmasında kullanılmıştır.

3.6. Kullanılan Kimyasal Madde ve Ekipmanlar

Çalışmada Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Fen- Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Mikrobiyoloji Araştırma Laboratuvarı'ndaki alet ve cihazlar kullanılmıştır.

Isıtıcı ve manyetik karıştırıcı, Soxhlet ekstraksiyon cihazı, Pasteur fırını, vortex, evaporatör, etüv, pH-metre, tartı, mikro pipetler, otoklav kullanılan başlıca cihazlardır.

Bunların dışında balon jojeler, pensler, steril petriler, eküvyon çubukları, cam tüpler, erlenler, Whatmann No:1 kağıdı, Tween-80, steril 96 kuyucuklu plaklar (Biosigma) kullanılan başlıca ekipman ve kimyasallardır.

3.7. Metot

3.7.1. Bitki Örneklerinin Kurutulması

Arazi çalışmasından sonra laboratuvara getirilen bitki örnekleri önce çeşme suyu ile yıkanıp, toprak ve diğer bitki kalıntılarından uzaklaştırılmıştır. Daha sonra distile su ile 3-4 kez yıkanıp, gölgeli bir ortamda oda sıcaklığında kurutulmuştur. Kuruma işlemi bittikten sonra havan yardımı ile bitki örnekleri toz haline getirilmiştir (Şekil 3.6).



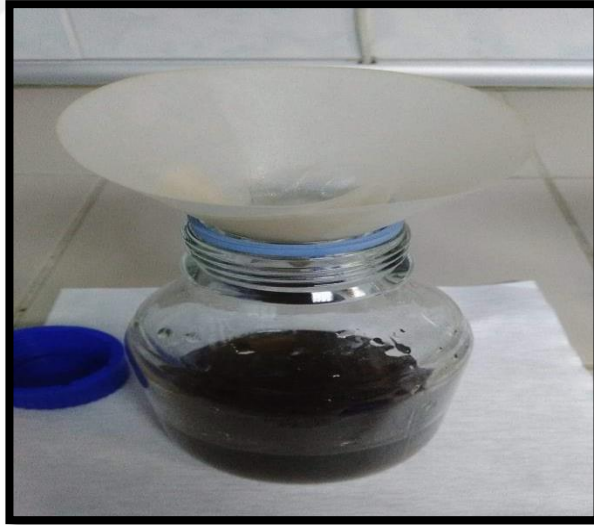
Şekil 3.6. Örneklerin hazırlanması

3.7.2. Bitki Özütlерinin Elde Edilmesi

Toz haline getirilen bitki örnekleri çözücü-örnek karışımları 150/15 (ml/g) olacak şekilde hazırlanmıştır. Hazırlanan çözücü örnek karışımları balon joje içerisine konulmuştur. Sokslet cihazı kullanılarak, 6 saat ekstrasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Süre sonunda Whatman No. 398 kağıdı ile özütler süzülerek, cam şişelerde $+4^{\circ}\text{C}$ 'de saklanmıştır (Şekil 3.7).



Şekil 3.7. Bitkilerden özütlerin eldesi



Şekil 3.8. Elde edilen özütlerin tüplerin içine alınması

3.7.3. Bitki Özütlerinin Evaporasyonu

Elde edilen bitki özütlerinden etil asetat, metanol, kloroform, aseton ve distile suyun uzaklaştırılması için Evaporatör yardımı ile gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.9) Elde edilen özütler kapaklı tüplerin içerisine alınmış ve $+4^{\circ}\text{C}$ 'de saklanmıştır.



Şekil 3.9. Bitki özütlerinin evaporatörde eldesi

Evaporatör yardımı ile çözücünden ayrılan özüt birkaç gün desikatör içinde bekletilerek, kuruması sağlanmıştır. Kuru ağırlık mg olarak belirlenmiştir.

Kuru ağırlığı belirlenen özütler, DMSO (Dimetil Sülfoksit) içinde çözülmüştür. Tüm ekstraktlar 0,45µm filtre ile sterilize edilmiştir (Usta ve ark., 2014).

3.8. Antimikrobiyal Aktivite Taranması

3.8.1. Mikroorganizmaların Aktifleştirilmesi

Mikroorganizmalar olarak *Escherichia coli* ATCC 35218, *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048, *Salmonella typhimurium* ATCC 14028, *Micrococcus luteus*, ATCC 9341, *Stapylococcus aureus* ATCC 25923, *Stapylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13882, *Streptococcus pneumoniae* ATCC 27336, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 35032, *Corynebacterium xerosis* ATCC 373, *Mycobacterium smegmatis* ATCC 607, *Listeria monocytogenes* ATCC 19112, *Serratia marcescens* ATCC 13880, *Proteus vulgaris* ATCC 33420, *Entereococcusfaecalis* ATCC29212, *Bacillus cereus* ATCC 11778, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 10231, *Candida utilis* ATCC 9950, *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763, *Aspergillus flavus* ATCC 9807, *Aspergillus niger* ATCC 16404 ve *Aspergillus oryzae* ATCC 10124 kullanılmıştır.

Bakteri suşları Nutrient Agar ve TSA besiortamlarında 24-48 saat 30-37°C'de, maya suşları, Malt Ekstrakt Agar'da, 30°C'de 24-48 saat (Çoban ve Bıyık, 2010), mikrofunguslar ise Malt Ekstrakt Agar'da 25-27°C de 7 gün inkübe edilmiştir (Ismaiel ve Tharwat, 2014).

3.8.2. Agar Kuyucuk Difüzyon Metodu

Elde edilen bitki özütlerinden test mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal etkinin belirlenmesinde agar kuyucuk difüzyon yöntemi kullanılmıştır (Collins ve ark., 2004; Clinical and Laboratory Standards Institute, 2015). Test mikroorganizmaları; bakteriler için 1×10^8 kob/ml, mayalar için 1×10^6 kob/ml ve mikrofunguslar için 1×10^4 kob/ml olacak şekilde Nutrient Agar, Triptik Soy Agar ve Malt Ekstrakt Agar besiortamlarında inkübe edilmiştir. Mikroorganizmaların konsantrasyonları 0,5 McFarland standart tüpüne göre ayarlanmıştır. Mikroorganizma kültürlerinden 0,1mL alınarak, Müeller Hinton Agar petrilere yayma ekim yapılmıştır. Petriler oda sıcaklığında 15-20 dakika kuruduktan sonra besiortamı yüzeyinde aseptik şartlara uygun olarak mantar delici ile 6mm çapında kuyucuklar açılmıştır. DMSO içinde çözülmüş 100 mg/mL olan özütlerden kuyucuklar içerisine 50µl pipetlenmiştir. Bakteriler 30-37°C'de 18-24 saat, mayalar 30°C'de 18-24 saat, mikrofunguslar ise 25-27°C'de 5-7 gün inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda besiortamı yüzeyinde zon oluşumu incelenmiş ve oluşan zonların çapları mm olarak ölçülmüştür. Çalışma üç tekerrürlü olarak yapılmıştır. Kontrol antibiyotikleri olarak, bakteriler için Kloramfenikol (C30, Oxoid), Gentamisin (GN10 Oxoid), Tetrasiklin (TE30, Oxoid), Eritromisin (E15, Oxoid), Penicillin (P10), Ampisilin (AMP10, Oxoid), Vancomycin (30mg Oxoid), Ofloxacin (5mg Oxoid), mayalar için Nistatin (NS100, Oxoid) ve küfler için Ketokonazol (20mg Oxoid) ve Clotrimazole (10mg Oxoid) kullanılmıştır.

3.8.3. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonunun (MİK) Belirlenmesi

İnhibisyon zonu oluşturan maddelerin, mikroorganizmalar üzerindeki etki aralığını belirlemek için 96 kuyucuklu plaklar kullanılarak mikrodilüsyon yöntemi uygulanmıştır (Jones ve ark., 1985; Jorgensen, Ferraro, 2009; CLSI, 2009). Test mikroorganizmaları; bakteriler için 1×10^8 kob/mL, mayalar için 1×10^6 kob/mL ve mikrofunguslar için 1×10^4 kob/mL olacak şekilde Nutrient Agar, Triptik Soy Agar ve Malt Ekstrakt Agar besiortamlarında inkübe edilmiştir. Mikroorganizmaların konsantrasyonları 0,5 McFarland standart tüpüne göre ayarlanmıştır. Bu yöntemde

test edilen 100 mg/mL konsantrasyondaki özütlerin, 256 µg/mL-0,125µg/mL gittikçe azalan konsantrasyonlarda 2 katlı seri dilüsyonları yapılmıştır. Birinci adımda; plak üzerindeki 11 kuyucuğa 100µL Müeller Hinton Broth eklenmiştir. İkinci adımda; 1. Kuyucuğa 100µL özüt eklenmiş, pipetlenerek 100µL alınarak 2. Kuyucuğa eklenmiştir. Bu işlem 10. Kuyucuğa kadar yapılmış ve 10. Kuyucuktan 100µL karışım dışarı atılmıştır. Üçüncü adımda; 11 kuyucuğa 100µL mikroorganizma solüsyonu eklenmiştir. 12. Kuyucuk boş bırakılmıştır. Bakteri ve maya suşları 30-37°C'de 18-24 saat, mikrofunguslar ise 25-27°C de 5-7 gün inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda üremenin olmadığı en düşük konsantrasyon MİK değeri olarak ifade edilmiştir. Deneme üç tekrarlı olarak yapılmıştır. Pozitif kontrol olarak bakteriler için Streptomisin, mayalar için Nistatin ve mikrofunguslar için Flukanazol kullanılmıştır.

3.8.4. Minimum Bakterisidal Konsantrasyonun (MBC) Belirlenmesi

Minimum Bakterisidal/Bakteriostatik Konsantrasyon (MBC) Testi, MİK çalışmasında inkübasyon sonucu üreme gözlenmeyen kuyucuklarda bakteri gelişiminin olup olmadığını tespit etmek için yapılan testtir. Burada amaç besiyerine ekim yaparak hangi konsantrasyonun kuyucukta bakteriyosidal veya bakteriostatik olarak etki ettiğini tespit etmektir (kaynak).

MBC testi çalışması için ilk adımda, M.K testi tamamlanan ve üreme gözlenmeyen kuyucuklar tespit edilmiştir. Üreme gözlenmeyen kuyucuklardan 10 µL örnek alınarak TSA besiyerine çizgi ekimi yapılmıştır. Bakteri ve maya suşları 30-37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonucu petrilerdeki üreme durumları değerlendirilmiştir.

3.8.5. Minimum Fungisidal Konsantrasyonun (MFC) Belirlenmesi

MFC testleri, bulanık olmayan MIC tüplerinden alınan örneklerin besi yerine ekilmesi ile yapılmıştır. Bakteri ya da mantar gelişimini inhibe eden en düşük konsantrasyon MBC veya MFC değeri olarak ifade edilmiştir (Altuner ve ark., 2010). Minimum fungisidal konsantrasyon (MFC) fungal gelişimin olmadığı en düşük konsantrasyonu ifade etmektedir. MİK değeri 14 gün inkübasyon sonunda gelişmenin gözlenmediği en yüksek konsantrasyon olarak belirlenmiştir. MFC tayini için 14 günlük inkübasyon sonunda petrilerin çevresindeki streç film çıkarılmıştır. Küf gelişmesinin görülmediği petrilere küf sporları esansiyel yağ

içermeyen CYA besiyerine aktarılarak 5 gün inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda gelişme gözlenmeyen en yüksek konsantrasyon MFK değeri olarak belirlenmiştir (Kocić-Tanackov vd., 2012).

3.9. İstatiksel Analiz

Bütün istatistiksel hesaplamalar ve buna bağlı grafiklerin hazırlanmasında STATISTICA 7.0 (StatSoft Inc., USA), SPSS 22.0 (IBM) ve Microsoft Excel (Office 2010) programları kullanılmıştır. Tüm çalışmalar %95 güven aralığında yapılmıştır. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediklerini anlamak için skewness ve kurtosis değerleri kontrol edilmiş ve Kolmogorov–Smirnov D-testine başvurulmuştur (Güler, 2018).

4. BULGULAR

4.1. Disk Difüzyon Testi Sonuçları

Campanula tomentosa Lam. ve *Verbascum mykales* Bornm. ekstraktlarının 23 mikroorganizma türüne karşı antimikrobiyal aktivitesi disk difüzyon yöntemi ile 3 paralel şekilde çalışılarak besiyerlerinde oluşan inhibisyon zonları ölçülerek kaydedilmiş ardından 3 paralelin ortalaması alınarak tablolar hazırlanmıştır (Çizelge 4. 1).

4.1.1. *Campanula tomentosa* Lam. Disk Difüzyon Testi Sonuçları

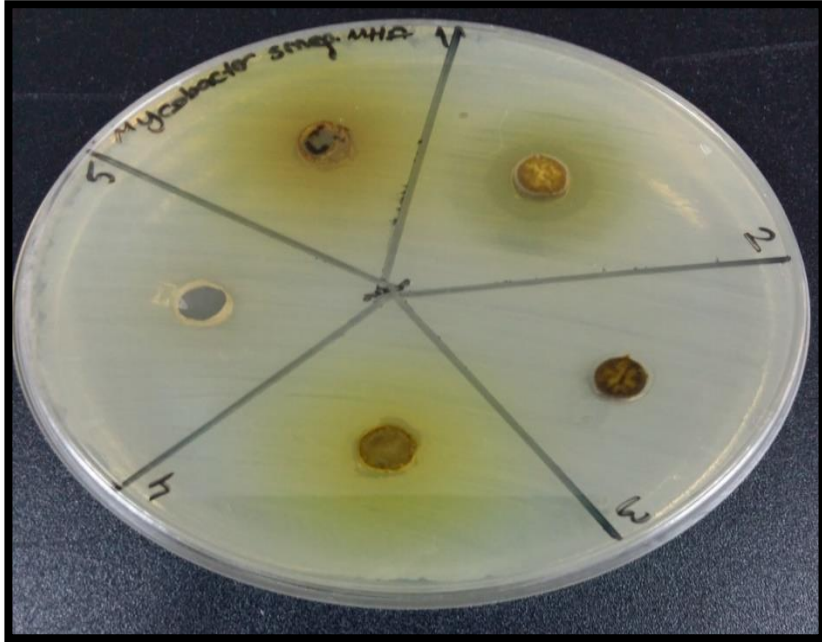
50 µL hacimde çalışığımız mikroorganizmaların 8-25 mm arasında değişen inhibisyon zonları ile antimikrobiyal etki göstermiştir (Şekil 4. 1).

Çizelge 4.1. *Campanula tomentosa* havada kurutularak elde edilen antimikrobiyal aktivite sonuçları (EA: Etil asetat, K: Klorom, M: Metanol, A: Aseton, DS: Distile su)

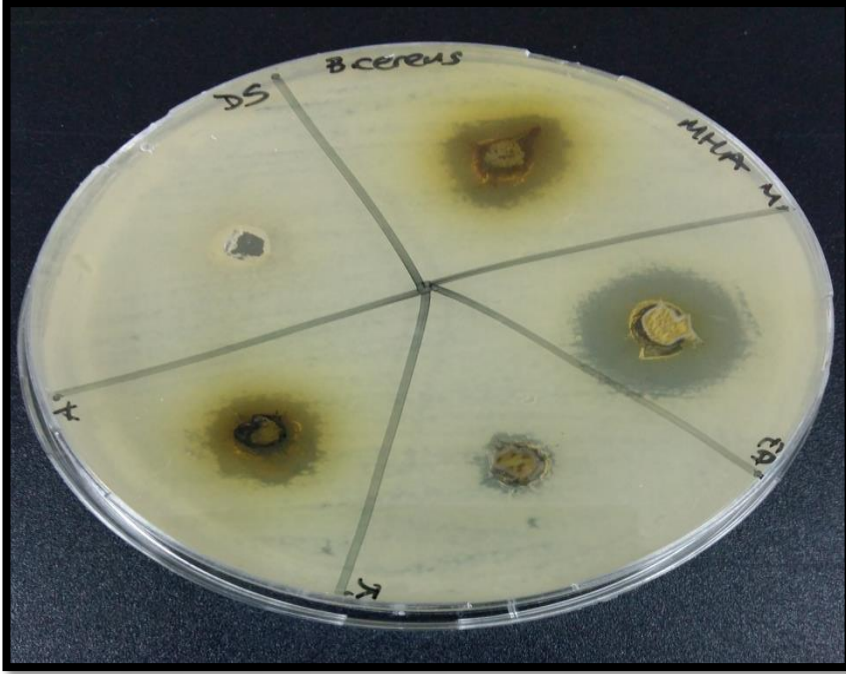
Test Mikroorganizmaları	İnhibisyon zon çapları (mm)					
		Çözgen maddeler				
		EA	K	M	A	DS
<i>Bacillus cereus</i>	ATCC 11778	24,00±1,00	-	14,33±1,15	10,33±0,57	-
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 6633	23,33±1,52	-	11,33±0,57	9,66± 0,57	-
<i>Corynebacterium xerosis</i>	ATCC 373	19,00±2,64	-	12,33±0,57	-	-
<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 13048	17,66±2,51	-	-	-	-
<i>Entereococcus faecalis</i>	ATCC 29212	23,00±1,00	-	10,66±1,15	-	-
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 35218	17,33±2,51	-	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 13882	19,33±0,57	-	12,66±0,57	-	-
<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 19112	19,33±0,57	-	11,00±0,00	10,33±0,57	-
<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 9341	21,33±1,52	-	8,66±0,57	-	-
<i>Mycobacterium smegmatis</i>	ATCC 607	22,33±1,52	-	10,33±0,57	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 33420	24,33±1,15	-	11,66±1,15	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 35032	12,00±1,00	-	-	-	-
<i>Salmonella typhimurium</i>	ATCC 14028	15,33±2,51	-	9,66±0,57	-	-

Çizelge 4.1. *Campanula tomentosa* havada kurutulularak elde edilen antimikrobiyal aktivite sonuçları (EA: Etil asetat, K: Klorom, M: Metanol, A: Aseton, DS: Distile su) (devamı)

<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880	21,66±2,08	-	8,66±0,57	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	13,33±0,57	-	14,33±0,57	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 12228	17,00±2,64	-	9,33±0,57	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 27336	15,66±0,57	-	9,33±0,00	-	-
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	13,66±1,15	-	9,66±1,15	8,66±1,15	-
<i>Candida utilis</i>	ATCC 9950	-	-	-	-	-
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	ATCC 9763	12,33±1,15	-	10,00±0,00	-	-
<i>Aspergillus flavus</i>	ATCC 9807	-	-	-	-	-
<i>Aspergillus niger</i>	ATCC 16404	-	-	-	-	-
<i>Aspergillus oryzae</i>	ATCC 10124	-	-	-	-	-



Şekil 4.1. *Campanula tomentosa*, *Mycobacterium smegmatis*'e karşı inhibisyon zonu



Şekil 4.2. *Campanula tomentosa*, *Bacillus cereus* 'a karşı inhibisyon zonu

4.1.2. *Verbascum mykales* Disk Difüzyon Testi Sonuçları

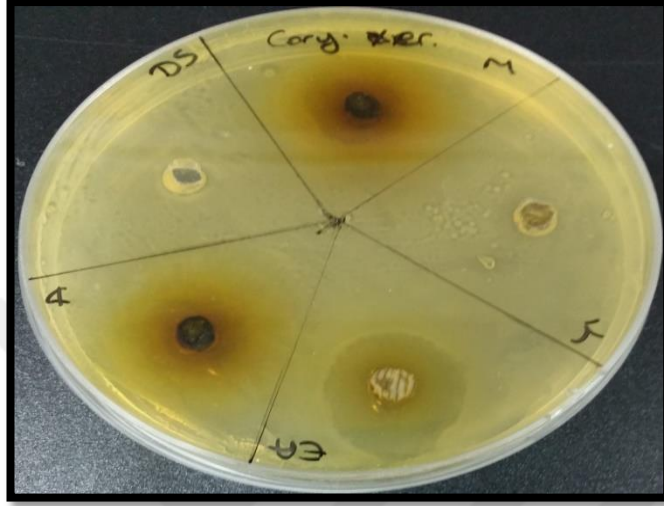
50 µL hacimde çalıştığımız mikroorganizmaların 10,00-27,33 mm arasında değişen inhibisyon zonları ile antimikrobiyal etki göstermiştir (Çizelge 4.2, Şekil 4.3)

Çizelge 4.2 *Verbascum mykales* havada kurutularak elde edilen antimikrobiyal aktivite sonuçları (EA: Etil astat, K: Kloroform, M: Metanol, A: Aseton, DS: Distile su)

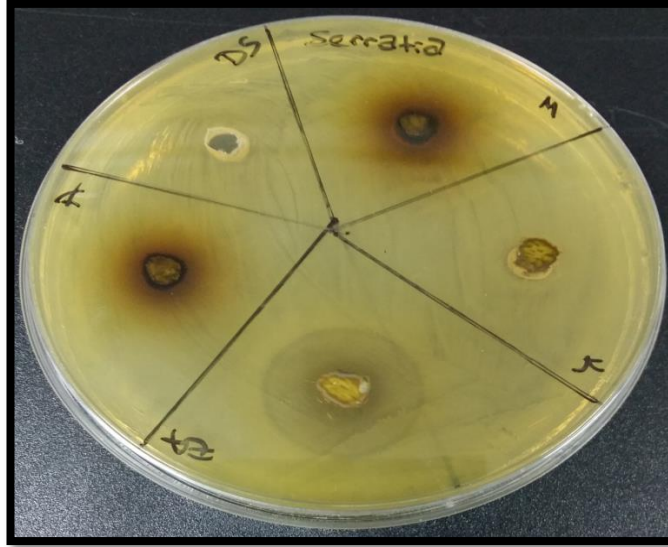
Test Mikroorganizmaları	İnhibisyon zon çapları (mm)					
	Çözgen maddeler	EA	K	M	A	DS
<i>Bacillus cereus</i>	ATCC 11778	19,33±3,21	-	12,00±2,00	12,00±1,73	-
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 6633	23,00±1,73	-	11,33±1,52	11,66±1,52	-
<i>Corynebacterium xerosis</i>	ATCC 373	19,66±0,57	-	-	-	-
<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 13048	19,33±2,08	-	-	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 29212	15,00±1,73	-	-	-	-

Çizelge 4.2 *Verbascum mykales* havada kurutulmuş elde edilen antimikrobiyal aktivite sonuçları (EA: Etil asetat, K: Kloroform, M: Metanol, A: Aseton, DS: Distile su) (devamı)

<i>Escherichia coli</i>	ATCC 35218	25,33±2,51	-	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 13882	18,00±3,00	-	-	-	-
<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 19112	19,00±1,73	-	-	-	-
<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 9341	27,33±2,51	-	11,00±1,00	10,66±1,15	-
<i>Mycobacterium smegmatis</i>	ATCC 607	19,33±1,15	-	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 33420	20,33±0,57	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 35032	23,00±2,64	9,66±0,57	23,33±2,88	18,66±2,08	-
<i>Salmonella typhimurium</i>	ATCC 14028	19,66±0,57	-	-	-	-
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880	21,66±2,88	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	16,00±2,64	-	12,33±2,51	11,66±2,08	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 12228	19,33±1,15	-	10,00±0,00	11,66±2,08	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 27336	25,00±2,00	-	11,66±2,88	-	-
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	-	-	-	-	-
<i>Candida utilis</i>	ATCC 9950	11,00±1,00	11,33±2,30	-	-	-
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	ATCC 9763	-	-	-	-	-
<i>Aspergillus flavus</i>	ATCC 9807	12,33±2,51	-	-	-	-
<i>Aspergillus niger</i>	ATCC 16404	12,66±0,57	-	-	-	-
<i>Aspergillus oryzae</i>	ATCC 10124	-	-	-	-	-



Şekil 4.3. *Verbasicum mykales*, *Corynebacterium xerosis*'e karşı inhibisyon zonu



Şekil 4.4. *Verbasicum mykales*, *Serratia marcescens*' e karşı inhibisyon zonu

4.2. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) Sonuçları Testi Sonuçları

Disk difüzyon testinde pozitif aktivite gösteren *Campanula tomentosa* ve *Verbasicum mykales* ekstraktlarının etkilediği mikroorganizmalara karşı etki gösteren en düşük konsantrasyonunu belirlemek amacıyla minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) testi yapılmıştır.

4.2.1. *Campanula tomentosa* Lam. MİK Testi Sonuçları

Campanula tomentosa bitki ekstraktlarının 50µL konsantrasyonunda mikroorganizma suşlarına karşı MİK değeri gösterdiği saptanmıştır.

Çizelge 4.3. *Campanula tomentosa* MİK testine ait sonuçlar (EA: Etil astat, K: Kloroform, M: Metanol, A: Aseton, DS: Distile su)

Test Mikroorganizmaları	MİK				
		EA	K	M	A
<i>Bacillus cereus</i>	ATCC 11778	>256	-	>256	>256
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 6633	>256	-	>256	>256
<i>Corynebacterium xerosis</i>	ATCC 373	256	-	-	-
<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 13048	>256	-	-	-
<i>Entereococcus faecalis</i>	ATCC 29212	>256	-	-	-
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 35218	>256	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 13882	128	-	-	-
<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 19112	256	-	>256	>256
<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 9341	>256	-	>256	-
<i>Mycobacterium smegmatis</i>	ATCC 607	128	-	>256	-
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 33420	128	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 35032	>256			
<i>Salmonella typhimurium</i>	ATCC 14028	128	-	-	-
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880	128	-	>256	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	>256	-	>256	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 12228	>256	-	>256	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 27336	>256	-	>256	-
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	>256	-	>256	>256
<i>Candida utilis</i>	ATCC 9950	-	-	-	-
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	ATCC 9763	>256	>256	-	-
<i>Aspergillus flavus</i>	ATCC 9807	-	-	-	-
<i>Aspergillus niger</i>	ATCC 16404	-	-	-	-
<i>Aspergillus oryzae</i>	ATCC 10124	-	-	-	-

4.2.2. *Verbascum mykales* Bornm. MİK Testi Sonuçları

Çizelge 4.4. *Verbascum mykales* MİK testine ait sonuçlar (EA: Etil astat, K: Kloroform, M: Metanol, A: Aseton, DS: Distile su)

Test Mikroorganizmaları		MİK			
		EA	K	M	A
<i>Bacillus cereus</i>	ATCC 11778	>256	-	>256	>256
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 6633	>256	-	>256	>256
<i>Corynebacterium xerosis</i>	ATCC 373	8	-	-	-
<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 13048	4	-	-	-
<i>Entereococcus faecalis</i>	ATCC 29212	8	-	-	-
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 35218	4	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 13882	128	-	-	-
<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 19112	4	-	-	-
<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 9341	128	-	128	256
<i>Mycobacterium smegmatis</i>	ATCC 607	4	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 33420	4	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 35032	>256	>256	128	32
<i>Salmonella typhimurium</i>	ATCC 14028	>256	-	-	-
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880	128	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	>256	-	>256	128
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 12228	>256	-	>256	128
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 27336	>256	-	>256	-
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	-	-	-	-
<i>Candida utilis</i>	ATCC 9950	>256	>256	-	-
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	ATCC 9763	-	-	-	-
<i>Aspergillus flavus</i>	ATCC 9807	>256	-	-	-
<i>Aspergillus niger</i>	ATCC 16404	>256	-	-	-
<i>Aspergillus oryzae</i>	ATCC 10124	-	-	-	-

4.3. Minimum Bakterisidal Konsantrasyonun (MBC) Sonuçları

Kuyucuklardaki etkinin bakteri öldürücü şekildemi gerçekleştirdiğini saptamak için MBC testi gerçekleştirilmiştir. Test sonuçları çalıştığımız bitki çeşitlerinin birçok bakteriye karşı MİK değerlerinin daha yüksek olduğu konsantrasyonlardabakterisidal etki sergilediği gözlenmektedir.

4.3.1. *Campanula tomentosa* Lam. MBC Testi Sonuçları

Çizelge 4.5. *Campanula tomentosa* Lam. MBC testine ait sonuçlar

Test Mikroorganizmaları	MBC				
		EA	K	M	A
<i>Bacillus cereus</i>	ATCC 11778	>256	-	>256	>256
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 6633	>256	-	>256	>256
<i>Corynebacterium xerosis</i>	ATCC 373	>256	-	-	-
<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 13048	>256	-	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 29212	>256	-	-	-
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 35218	>256	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 13882	256	-	-	-
<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 19112	>256	-	>256	>256
<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 9341	>256	-	>256	-
<i>Mycobacterium smegmatis</i>	ATCC 607	256	-	>256	-
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 33420	256	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 35032	>256			
<i>Salmonella typhimurium</i>	ATCC 14028	256	-	-	-
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880	256	-	>256	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	>256	-	>256	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 12228	>256	-	>256	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 27336	>256	-	>256	-
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	>256	-	>256	>256
<i>Candida utilis</i>	ATCC 9950	-	-	-	-
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	ATCC 9763	>256	>256	-	-
<i>Aspergillus flavus</i>	ATCC 9807	-	-	-	-
<i>Aspergillus niger</i>	ATCC 16404	-	-	-	-
<i>Aspergillus oryzae</i>	ATCC 10124	-	-	-	-

4.3.2. *Verbascum mykales* Bornm. MBC Testi Sonuçları

Çizelge 4.6. *Verbascum mykales* Bornm. MBC testine ait sonuçlar

Test Mikroorganizmaları	MBC				
		EA	K	M	A
<i>Bacillus cereus</i>	ATCC 11778	>256	-	>256	>256
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 6633	>256	-	>256	>256
<i>Corynebacterium xerosis</i>	ATCC 373	16	-	-	-
<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 13048	8	-	-	-
<i>Entereococcus faecalis</i>	ATCC 29212	16	-	-	-
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 35218	8	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 13882	256	-	-	-
<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 19112	8	-	-	-
<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 9341	256	-	256	256
<i>Mycobacterium smegmatis</i>	ATCC 607	8	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 33420	8	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 35032	>256	>256	256	64
<i>Salmonella typhimurium</i>	ATCC 14028	>256	-	-	-
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880	256	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	>256	-	>256	256
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 12228	>256	-	>256	256
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 27336	>256	-	>256	-
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	-	-	-	-
<i>Candida utilis</i>	ATCC 9950	>256	>256	-	-
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	ATCC 9763	-	-	-	-
<i>Aspergillus flavus</i>	ATCC 9807	>256	-	-	-
<i>Aspergillus niger</i>	ATCC 16404	>256	-	-	-
<i>Aspergillus oryzae</i>	ATCC 10124	-	-	-	-

4.4. Pozitif Kontrol Antibiyotik Sonuçları

Disk difüzyon yöntemi sonrasında mikroorganizmalara pozitif kontrol amaçlı test uygulanmıştır. Bakteri örnekleri steril öze yardımı ile besiyerine aktarılarak ekimi yapılmıştır.

Kullanılan bakteriler için Kloramfenikol (C30, Oxoid), Gentamisin (GN10 Oxoid), Tetrasiklin (TE30, Oxoid), Eritromisin (E15, Oxoid), Penicillin (P10), Ampisilin (AMP10, Oxoid), Vancomycin (30mg Oxoid), Ofloxacin (5mg Oxoid), mayalar

için Nistatin (NS100, Oxoid) ve küfler için Ketokonazol (20mg Oxoid) ve Clotrimazole (10mg Oxoid) kullanılmıştır.

Çizelge 4.7. Disk difüzyon yönteminde pozitif kontrol olarak test mikroorganizmalarına karşı kullanılan standart antibiyotiklerin sonuçları (C30: Kloramfenikol (30 mg, Oxoid), GN10: Gentamisin (10 mg, Oxoid), TE30: Tetrasiklin (30 mg, Oxoid), E15: Eritromisin (15 mg, Oxoid), AMP10: Ampisilin (10 mg, Oxoid), P10: Penisilin (10 mg, Oxoid), OFX5: Ofloxacin (5mg, Oxoid), VA30: Vankomisin (30mg Oxoid), NS100: Nistatin (100 mg, Oxoid) KET20: Ketokonazol (20mg, Oxoid), CLT10: Clotrimazole (10mg Oxoid))

Test Mikroorganizması	İnhibisyon Zonları (mm)											
	Referans Antibiyotikler											
		C30	GN10	TE30	E15	AMP 10	P10	OFX 5	VA 30	NS 100	KET 20	CTL 10
<i>Bacillus cereus</i>	ATCC 11778	23	24	25	26	-	10	28	21	NT	NT	NT
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 6633	22	20	12	25	-	11	27	20	NT	NT	NT
<i>Corynebacterium xerosis</i>	ATCC 373	20	17	25	26	27	14	22	21	NT	NT	NT
<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 13048	-	-	-	-	-	-	-	-	NT	NT	NT
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 29212	16	11	19	-	14	12	28	20	NT	NT	NT
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 35218	24	21	15	11	-	16	28	23	NT	NT	NT
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 13882	21	19	20	14	-	18	27	23	NT	NT	NT
<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 19112	19	14	12	-	12	10	29	25	NT	NT	NT
<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 9341	25	15	26	30	28	13	24	14	NT	NT	NT
<i>Mycobacterium smegmatis</i>	ATCC 607	23	18	26	25	19	16	30	20	NT	NT	NT
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 33420	17	24	17	20	-	15	26	24	NT	NT	NT
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 35032	22	20	20	21	-	14	29	18	NT	NT	NT
<i>Salmonella typhimurium</i>	ATCC 14028	17	16	15	8	8	15	25	21	NT	NT	NT
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880	23	19	13	-	19	18	27	27	NT	NT	NT

Çizelge 4.7. Disk difüzyon yönteminde pozitif kontrol olarak test mikroorganizmalarına karşı kullanılan standart antibiyotiklerin sonuçları (C30: Kloramfenikol (30 mg, Oxoid), GN10: Gentamisin (10 mg, Oxoid), TE30: Tetrasiklin (30 mg, Oxoid), E15: Eritromisin (15 mg, Oxoid), AMP10: Ampisilin (10 mg, Oxoid), P10: Penisilin (10 mg, Oxoid), OFX5: Ofloxacin (5mg, Oxoid), VA30: Vankomisin (30mg Oxoid), NS100: Nistatin (100 mg, Oxoid) KET20: Ketokonazol (20mg, Oxoid), CLT10: Clotrimazole (10mg Oxoid)) (devamı)

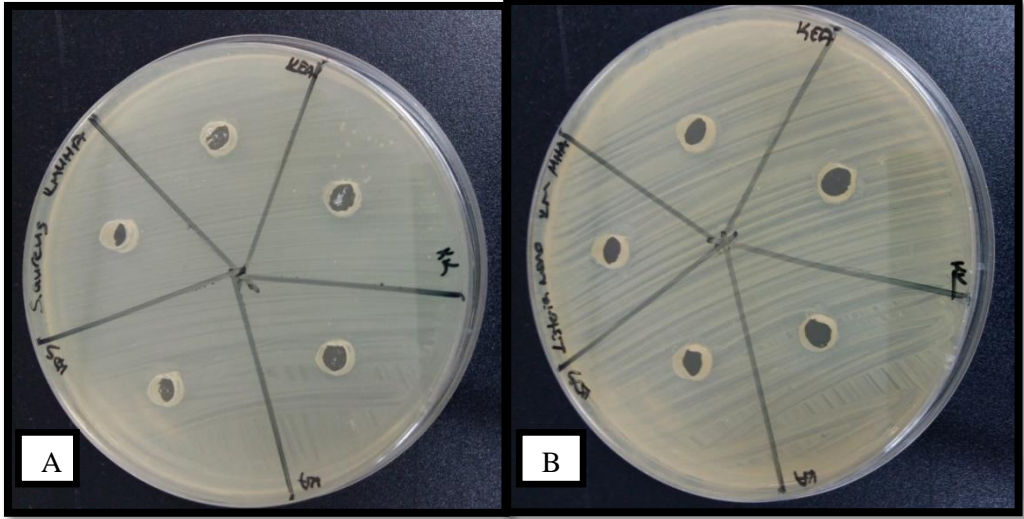
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	23	20	22	23	20	12	23	13	NT	NT	NT
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 12228	22	17	19	11	17	11	22	12	NT	NT	NT
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 27336	24	20	25	15	14	19	28	29	NT	NT	NT
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	22	17	19
<i>Candida utilis</i>	ATCC 9950	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	21	16	18
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	ATCC 9763	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	15	12	14
<i>Aspergillus flavus</i> ATCC 9807	ATCC 9807	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	18	20	16
<i>Aspergillus niger</i>	ATCC 16404	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	16	18	15
<i>Aspergillus oryzae</i>	ATCC 10124	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	18	21	17

NT: Test gerçekleştirilmemiştir.

-: Zon oluşmamıştır.

4.5. Negatif Kontrol Çözücü Sonuçları

Negatif kontrol olarak çözücüler kullanılmıştır. Zon oluşumu gözlenmemiştir.



Şekil 4.5. Çözücülerin negatif kontrol sonucu A- *Staphylococcus aureus*, B- *Listeria monocytogenes*

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Yapılan bu çalışmada Aydın ilinde endemik olan iki bitki türünün özütleri elde edilerek bazı mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkisi araştırılmıştır. *Campanula tomentosa* ve *Verbascum mykales* bitkilerinin ekstratları arasında çalışmada kullanılan çözücülerden en çok etil asetat, en az kloroformda antimikrobiyal aktivite gösterdiği saptanmıştır. Fakat distile su etkili bir çözen olarak değerlendirilmemektedir.

5.1. Disk Difüzyon Testi

Disk difüzyon testi sonucuna göre elde edilen bitki ekstratlarından çözen olan etil asetat daha fazla inhibisyon zon çapı oluşturmuştur.

5.1.1. *Campanula tomentosa*

Campanula tomentosa için etil asetat çözücüsünden elde edilen ekstrattan en fazla inhibisyon zon çapı *Bacillus cereus* ATCC 11778 ($24,00 \pm 1,00$) 'ta en az inhibisyon zon çapı ise *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 35032 ($12,00 \pm 1,00$)' da gözlenmiştir. Metanol çözücüsünde en fazla inhibisyon zon çapı *Bacillus cereus* ATCC 11778 ($14,33 \pm 1,15$) ve *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ($14,33 \pm 0,57$); en az inhibisyon çapı *Serratia marcescens* ATCC 13880 ($8,66 \pm 0,57$)'de görülmüştür. Asetonda ise en fazla *Bacillus cereus* ATCC 11778 ($10,33 \pm 0,57$) ve *Listeria monocytogenes* ATCC 19112 ($10,33 \pm 0,57$)' de, en az *Candida albicans* ATCC 10231 ($8,66 \pm 1,15$)'ta ölçülmüştür.

Benli ve ark., (2008) *Campanula lyrata subsp. lyrata* bitkisi ile yapılan çalışmada metanol çözücüsü ile ekstrakt hazırlanmıştır. Bu ekstrakt sonucunda *Bacillus subtilis* RISH' te 14,00 mm, *Staphylococcus aereus* ATCC 29213'ta ise 27,00 mm inhibisyon zon çapı ölçülmüştür. Kullanılan diğer test organizmalarında inhibisyon zonunun oluşmadığı gözlenmiştir. *Campanula tomentosa* ile hazırlanmış olduğumuz metanol ekstraktı sonucunda *Bacillus subtilis* ATCC 6633'te $11,33 \pm 0,57$ mm ve *Staphylococcus aereus* ATCC 25923'ta $14,33 \pm 0,57$ mm olarak inhibisyon zon çapı saptanmıştır. Zon oluşumu gözlenen diğer mikroorganizmalar: *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 ($10,66 \pm 1,15$), *Listeria monocytogenes* ATCC 19112 ($11,0 \pm 0,00$), *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763 ($10,00 \pm 0,00$) ve *Candida albicans* ATCC 10231 ($9,66 \pm 1,15$) olarak kaydedilmiştir. *Escherichia coli* ATCC 35218 ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 35032 'da ise zon oluşumu gözlenmemiştir.

Usta ve ark., (2014) *Campanula glomerata* L. ve *Campanula olympica* Boiss ile yaptıkları çalışmada, alkol çözümleri ile yapılan ekstraktların *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883 (17,33±0,66) üzerinde güçlü bir antibakteriyel aktivite gösterdiği belirtilmiştir. *Klebsiella pneumoniae*'de etanol için 17,33± 0,66, metanol için 14,00± 0,00, su için ise 12,00± 0,00 zon çapı görülmektedir. *Streptococcus pyogenes* ' de etanol için 10,67± 0,66, su için 8,67±0,66 mm kalınlığında zon çapı ölçülmüştür. *Campanula olympica* için *Streptococcus pyogenes* 'te etanol için 12,00± 0,00; *Klebsiella pneumoniae* 'de etanol için 20,67±0,66, metanol için 16,67±0,66 ve su için 17,3± 0,66 mm çapında zonlar görülmüştür. *Escherichia coli*'de etanol için 13,33±0,66 mm zon çapı görülmüştür.

5.1.2. *Verbascum mykales*

Verbascum mykales için etil asetat çözücüsünden elde edilen ekstrattan en fazla inhibisyon çapı *Micrococcus luteus* ' ta 27,33 2,51, en az zon çapı *Candida utilis* 11,00 1,00; metanolde en fazla zon çapı *Pseudomonas aeruginosa* 23,33; 2,88, en az zon çapı *S. epidermidis* ' de 10,00- 0,00; aseton için en fazla *P. aureginosa* 18,66, 2,08, en az zon çapı *Micrococcus luteus* 'ta 10,66; 1,15 mm, kloroform için en yüksek zon *P. aureginosa* 9,66 0,57 ve en küçük zon çapıda *Candida utilis* 11,33, 2,30 mm olarak görülmüştür.

Alahmer, (2017)'da *Verbascum* cinsine ait *V. speciosum*, *V. chaeriantifolium*, *V. nudatum* var. *nudatum*, *V. pycnostachyum*, *V. cariense*, *V. lasianthum*, *V. domulosum* ve *V. georgicum* türlerinden elde edilen ekstraktlarının *B. subtilis*, *E. aerogenes*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. infantis*, *S. kentucky*, *S. typhimurium*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. enteritidis*, *P. aeruginosa*, *P. fluorescens* ve *C. albicans* üzerine antimikrobiyal etkisini incelemişlerdir. *V. speciosum*, *V. chaeriantifolium*, *V. pycnostachyum*, *V. cariense*, *V. lasianthum*, *V. domulosum* ve *V. georgicum* bitki özütlerinin *B. subtilis*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *S. typhimurium* ve *C. albicans* üzerine antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirtilmiştir. Buna rağmen *V. nudatum* var. *nudatum* bitki özütlerinin hiçbir mikroorganizmaya karşı etkili olmadığı saptanmıştır. Antimikrobiyal aktivite açısından ortaya çıkan farklılıkların nedeninin ekstraktların farklı türlere ait olması ve içeriklerindeki maddelerin farklı olmasından kaynaklanabileceği tahmin edilmektedir.

5.2. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) Sonuçları Testi Sonuçları

Disk difüzyon testinde pozitif aktivite gösteren *Campanula tomentosa* ve *Verbascum mykales* ekstraktlarının etkilediği mikroorganizmalara karşı etki gösteren en düşük konsantrasyonunu belirlemek amacıyla minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) testi yapılmıştır.

5.2.1 *Campanula tomentosa* Bornm. MİK Testi Sonuçları

Yaptığımız çalışmada *Campanula tomentosa* bitki ekstraktlarının 50µL konsantrasyonunda mikroorganizma suşlarına karşı MİK değeri gösterdiği gözlenmiştir. Rodrik ve ark., (2018)'de *Campanula lyrata subsp. lyrata* ve *Abies nordmanniana subsp. bornmuelleriana* bitkilerinin özütlerini mikroorganizmalara karşı denemişlerdir. *C. lyrata subsp. lyrata* (yaprak ve çiçek) ayrı *Bacillus subtilis* için ≥ 30 mg/ml ve *Staphylococcus aureus* için $\geq 15,5$ mg/ml ve *Abies nordmanniana subsp. bornmuelleriana* (yaprak) giderimi *B. subtilis* için > 314 mg/ml olarak gözlenmiştir ve en az bakteriyosidal fiksasyonun (MBC) olduğu değerlendirildiğinde, bitkinin çıkardığı bakteriyosidal etkilere sahip olduğu izlenmiştir. Benli ve ark., (2008)'de *Campanula lyrata subsp. lyrata* türünün yaprak ve çiçek kısımlarını kullanarak farklı çözücüler ile ekstraktlar elde etmişler ve çalışma sonucunda kullanılan ekstraktların *Bacillus subtilis* ATCC 6633 ve *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 üzerinde antimikrobiyal etkisi olduğunu saptamışlardır.

5.2.2. *Verbascum mykales* Bornm. MİK Testi Sonuçları

Yaptığımız çalışmada *Campanula tomentosa* bitki ekstraktlarının her çözücü için >256 ml konsantrasyonunda mikroorganizma suşlarına karşı MİK değeri gösterdiği saptanmıştır. Sen ve ark., (2015)'de *Verbascum lagurus* ve *Verbascum densiflorum* bitkilerinin özütlerinin *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4352, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus mirabilis* ATCC 14153, *Candida albicans* ATCC 10231 mikroorganizmalarına karşı etkisini araştırmışlardır. Özütlerin *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 ve *Candida albicans* ATCC 10231'a karşı etkili olduğu gözlenmiştir.

S.typhimurium üzerinde sadece *V. pycnostachyum* 100 µg/ml MİK değerleri ile etki gösterirken, *C. albicans* üzerinde de sadece *V. dumulosum* 100 µg/ml MİK değerleri ile etki etki göstermiştir. Amin, Batool ve Abu-hadi [130] *Verbascum sinuatum* bitkisinin su ve organik çözücülerle hazırlanan ekstralarının *C. albicans*'a karşı MİK değerini 32 µg/ml olarak saptamışlardır. *V. sinuatum* ekstralarının daha etkili olduğu, bu etkinin türün bünyesindeki antimikrobiyal ajanların miktarının farklı olmasından ileri geldiği düşünülmektedir.

5.3. Minimum Bakterisidal Konsantrasyonun (MBC) Sonuçları

Kuyucuklardaki etkinin bakteri öldürücü şekildemi gerçekleştirdiğini saptamak için MBC testi gerçekleştirilmiştir. Test sonuçları çalıştığımız bitki çeşitlerinin birçok bakteriye karşı MİK değerlerinin daha yüksek olduğu konsantrasyonlarda bakterisidal etki sergilediği gözlenmektedir.

5.3.1. *Campanula tomentosa* Lam. MBC Testi Sonuçları

Yaptığımız çalışmada test edilen mikroorganizmalara karşı statik etki görülmüştür. Bu nedenle, MBC değeri konsantrasyona (>256) bağlı olarak tüm çözücülerde yüksek bulunmuştur. Suntar ve ark., (2015)'de *Campanula lyrata* Lam. subsp. *lyrata* (Campanulaceae) bitkinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan özütlerin anti-enflamatuvar ve yara iyileştirici aktivitelerini in vivo yöntemler kullanarak göstermeyi hedeflemişlerdir. Bitkinin kurutulmuş ve toz haline getirilmiş toprak üstü kısımlarından ayrı ayrı n-hekzan, dietil eter, etil asetat (EtOAc), metanol (MeOH) ve sulu özütler hazırlanmıştır. Anti-enflamatuvar aktivitenin değerlendirilmesi için, karragen, ve serotonin- nedenli arka ayak ödemi, 12-O-tetradekanoil-13-asetat (TPA)-nedenli kulak ödemi ve asetik asit-nedenli kapiller permeabilite artışı modelleri kullanılmıştır. Yara iyileştirici etki, insizyon ve eksizyon yara modelleri kullanılarak, hidrokspirolin miktar tayini ve histopatolojik analizlerle beraber değerlendirilmiştir. Metanol özütünün karragen- ve serotonin-nedenli arka ayak ödemi ve asetik asit-nedenli kapiller permeabilite artışı modellerinde sırasıyla %25,3, %27,8 ve %31,8 değerleri ile anlamlı derecede anti-enflamatuvar etki gösterdiği tespit edilmiştir. Bunun yanında Usta ve ark., (2014)'de su, etil alkol ve metanol ile hazırlanan 33 farklı bitki özütünün antibakteriyel ve antitümöral aktivitelerinin taranmasını gerçekleştirmişlerdir.

5.3.2. *Verbascum mykales* Bornm. MBC Testi Sonuçları

Yaptığımız çalışmada test edilen mikroorganizmalara karşı sidal etki görülmüştür. MBC için en düşük 8, en yüksek <256 değeri gözlenmiştir. Kırbağ ve Zengin, (2006)'da Elazığ yöresinde tıbbi amaçlarla kullanılan *Verbascum varians* Freyn & Sind., *Bunium paucifolium* DC. var. *paucifolium*, *Taraxacum revertens* G. Hagl., *Linum nodiflorum* L., *Centauria kurdica* Reichart., *Echium italicum* L., *Salvia verticillata* L. subsp. *amasiaca* (Frey & Barnma) Barnm, *Thymus kotschyanus* Boiss & Hohen var. *glabrescens* Boiss., *Ranunculus constantinopolitanus* (DC) UV., *Rheum ribes* L. kloroform özütlerinin antimikrobiyal aktivitesini araştırmışlardır. Avşar ve ark., (2016)'da hastane infeksiyonlarının neden olduğu mikroorganizmalara karşı *Verbascum degenii* bitkisinin metanol ve etil alkol özütünü kullanmışlardır. Elde edilen özütlerin *Klebsiella pneumoniae* ssp. *ozaenae*, *Proteus*, *Serratia*, *Staphylococcus*, *Kocuria* ve *Candida*'ya karşı yüksek aktivite gösterdiği gözlenmiştir. Ayrıca özütlerin, Gram (-) bakteriler ve mayalara nazaran Gram (+) bakterilere karşı daha etkili oldukları saptanmıştır. Nofouzi ve ark., da 2016'da *Verbascum speciosum* bitkisinin yapraklarını toz haline getirerek metanol özütü elde etmişlerdir. Bu özütlerin *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Listeria monocytogenes* ATCC 19118, *Bacillus anthracis*, *Bacillus cereus* ve *Salmonella typhimurium* ATCC 13311'un gelişimini inhibe ettiği gözlenmiştir. Bu antimikrobiyal aktivitenin bileşenlerini saptayabilmek için özüt gaz kromatografisi-kütle spektrometresi ile analiz edilmiştir.

5.4. Pozitif Kontrol Antibiyotik Sonuçları

Kullanılan bakteriler için Kloramfenikol (C30, Oxoid), Gentamisin (GN10 Oxoid), Tetrasiklin (TE30, Oxoid), Eritromisin (E15, Oxoid), Penicillin (P10), Ampisilin (AMP10, Oxoid), Vancomycin (30mg Oxoid), Ofloxacin (5mg Oxoid), mayalar için Nistatin (NS100, Oxoid) ve mikrofunguslar için Ketokonazol (20mg Oxoid) ve Clotrimazole (10mg Oxoid) referans antibiyotikleri kullanılmıştır. Kuyucuk difüzyon yöntemi sonrasında mikroorganizmalara karşı pozitif kontrol amaçlı referans antibiyotikleri uygulanmıştır.

5.5. Negatif Kontrol Çözücü Sonuçları

Bitki ekstraktlarının zon oluşumunu karşılaştırabilmek amacıyla negatif kontrol olarak sadece çözücüler kullanılmıştır. Zon oluşumu gözlenmemiştir.

5.6. Sonuç

Günümüzde antibiyotiklere karşı mikroorganizma direncinin giderek artması insanları alternatif ilaç keşfetme arayışlarına sürüklemektedir. Bitki kökenli antimikrobiyal ajanların bulunmasına yönelik çalışmalar giderek önemli hale gelmektedir. Bu amaçla bitkilerde gerçekleştirilecek etken madde taramaları yeni antibiyotik maddelerin geliştirilmesi için önemli bir aşama oluşturmaktadır. Bu çalışmalarda elde edilecek antimikrobiyal ajanlar dirençli mikroorganizmaların tedavisi için yeni ufuklar ortaya koyacaktır. Önceki bölümlerde verilen bilgiler açıkça gösteriyor ki, *Campanula tomentosa* ve *Verbascum mykales* türlerine ait bazı mikroorganizma suşlarına karşı antimikrobiyal aktiviteye sahiptir. Sonuç olarak, bu cinse ait bazı türlerle ilgili daha fazla araştırma gerçekleştirilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Abascal, K., Yarnell, E. 2002. "Herbs and drug Resistance Potential of Botanical in Drug-Resistant Microbes", **Alternative & Complementary Therapies 1**, 237-241.
- Akdemir, Z. Ş., Tatlı, İ. İ., Bedir, E., Khan, I. A. 2003. Antimicrobial and Antimalarial Activities of Some Endemic Turkish Verbascum Species. **FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences**, 28, 131-135.
- Alahmer, N.O.F.M.S. 2017. *Verbascum* cinsine ait bazı türlerin antimikrobiyal aktivitesinin incelenmesi. **Yüksek Lisans Tezi**. Kastamonu Üniversitesi.
- Alçıtepe, E., Yıldız, K. 2010. Taxonomy of *Campanula tomentosa* Lam.Lam. and *C. Vardariana* Bocquet from Turkey. **Turkish Journal of Botany**, 34 :191-200.
- Alçıtepe, E. 2012. Comparative pollen morphology of sect. Quinqueloculares (Campanulaceae) in Turkey. **Section Botany**, 67/5: 875-882.
- Alkan, C. 2006. Enthalpy of melting and solidification of sulfonated paraffins as phase change materials for thermal energy storage. **Thermochemica Acta**
Volume 451, Issues 1–2, Pages 126-130.
- Altuner, E.M.,2008. Bazı karayosunu türlerinin antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi, Doktora Tezi, A. Ü. **Fen Bilimleri Enstitüsü**, Ankara.
- Altuner, E. M., Çetin, B., Çökmüş, C. 2010. *Tortella tortulosa* (Hedw.) Limpr. Özütlerinin Antimikrobiyal Aktivitesi. **Osman Fakültesi Dergisi**. 10(2): 111-116.
- Anonim, B, 2017, TUİK, www.tuik.gov.tr (Erişim tarihi: 22.08.2017).
- Anonymous, (2009). Plant Secondary Metabolites. <http://www.novafeel.com/nutrition/plant-secondarymetabolites>.
- Antonelli, A. 2007. Higher level phylogeny and evolution trends in Campanulaceae subfam. Lobelioideae: Molecular signal overshadows morphology. **Molecular Phylogenetics and Evolution**, 46: 1-18.

- Arslan, R. Ş. (2014). Integrating feedback into prospective English language teachers' writing process via blogs and portfolios. **The Turkish Online Journal of Educational Technology (TOJET)**. 13(1). 131-150.
- Avşar, C., Keskin, H., Berber, İ. 2016. Hastane İnfeksiyonlarından İzole Edilen Mikroorganizmalara Karşı Bazı Bitki Ekstraktlarının Antimikrobiyal Aktivitesi. **International Journal of Pure and Applied Sciences**, 2(1): 22-29.
- Aybakır, Y.M. 2015. Baharatın antimikrobiyel etkisinin engeller teknolojisi kapsamında İncelenmesi. Ankara Üniversitesi **Fen Bilimleri Enstitüsü** Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı,6, Ankara.
- Baser, D., Altan, A., Kola, O. 1995. Uçucu yağlar gıdalarda kullanımı ve biyoaktif özellikleri. **Çukurova Üniversitesi**. Gıda Mühendisliği. 55: 1-3.
- Başer, F. 2016. ülkemizde doğal yayılışa sahip karayosunlarından *sphangum centrale* c.e.o. censen ve *s.capillifolium*(e.h.r.h.) hedw'un (bryopyhta) anti-mikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi. **Adnan Menderes Üniversitesi**. Fen Bilimleri Enstitüsü. Aydın.
- Baytop, T., 1999. Türkiye'de bitkiler ile tedavi. **Nobel Tıp Kitapevleri**, Sayfa 480,Ankara
- Benli, M., Bingol, U., Geven, F., Guney, K., Yigit, N. 2008. An Investigation on the antimicrobial activity of some endemic plant species from Turkey. **African Journal of Biotechnology**, 7(1), 1-5.
- Borchardt, J. R., Wyse¹,D.L., Sheaffer, C. C., Kauppi,K.L., Fulcher, R. G. Ehlke, N. J., Biesboer, D. D., Bey, R. F. 2008. Antimicrobial activity of native and naturalized plants of Minnesota and Wisconsin. **Journal of Medicinal Plants Research**, 2(5), 98-110.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2009. *M07-A8: Methods for dilution antimicrobial susceptibility testing for bacteria that grow aerobically: approved standard*. 8.ed. **Wayne: CLSI**, p.1-65.
- Clinical and Laboratory Standards Institute.CLSI. 2015. *M02-A12: performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests: approved standard*. 12.ed. **Wayne: CLSI**, p.1-73.

- Collins, C.H., Lyne, P.M., Grange, J.M., Falkinham, J.O. 2004. Collins and Lyne's microbiological methods. 8.ed. London: **Butterworths**, p. 456.
- Coşkun, M., Özkan, A. M. G., 2005. Global phytochemistry: the Turkish frame. **Phytochemistry**,66: 956-960.
- Cowan, M. M., 1999. Plant products as antimicrobial agents. **Clinical Microbiology Reviews**. 12: 564-582.
- Çoban, P.E., Bıyık, H. 2010. Antimicrobial activity of the ethanol extracts of some plants natural growing in Aydın, Turkey.**African Journal of Microbiology Research**, 4(21), 2318-2323.
- Dalar, A., Bengu, A. S., Allahverdiyev. 2018. Analysis of Phytochemical Composition and Biological Activites of *Verbascum cheiranthifolium* var. *cheiranthifolium* stem and flowers. **International Journal of Secondary Metabolite**. Vol. 5, No.3, 233-242.
- P. H. (ed.) 1978. Flora of Turkey and the East Eagean Islands, Volume6. **Edingurgh University Press**, Edinburgh.
- Dey, PM., Harborne, JB. 1989. Methods in plant biochemistry, Vol.1, **Academic Press**, London, 552 pp.
- Dulger, B. ve Dulger, G. 2018.Antibacterial Activity of *Verbascum antinori*. **Konuralp Tıp Dergisi**. 10(3):395-398.
- Dulger, G., Tutenocakli, T., Dulger, B. 2017. Anti- Staphylococcal Activity of *Verbascum Thapsus* L. against Methicilin- Resistant *Staphylococcus aureus*. **Konuralp Tıp Dergisi**. 9(1):53-57.
- Dumlu, M.U., Urkan,E.G., Tuzlaci, E. 2006. Chemical composition and antioxidant activity of *Campanula Allia Riifolia*. **8. International Symposium On Pharmaceutical Sciences**. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları No: 91 (13-16 Haziran 2006), p. 201, Ankara.
- Ertürk, Ö. Demirbağ, Z. 2003. *Scorzonare mollis* Bieb (*Compositae*) Bitkisinin Antimikrobiyal Aktivitesi. **Ekoloji Çevre Dergisi**, 12: 27-31.
- Esen, M. 2008. *Verbascum pinetorum* (Boiss.) O. Kuntze Bitki Ekstraktının Antimikrobiyal ve Antioksidan Aktivitesinin Belirlenmesi. Mustafa Kemal Üniversitesi **Fen Bilimleri Enstitüsü** Biyoloji Anabilim Dalı,10, Antakya/ Hatay.

- Evren M., Tekgüler B. (2011): Uçucu yağların antimikrobiyel özellikleri. **orlab on-line mikr. Derg.**, 9 (3), 28–40.
- F, E., Ekaterina, L. 2014. **8. Cmapseec Conference on Medicinal and Aromatic Plants of Southeast European Countries**, p.58,Durrës, Albania.
- Faydaoğlu, E., Sürücüoğlu, M.S. 2011. Geçmisten Günümüze Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Kullanılması ve Ekonomik Önemi. **Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi**, 11 (1): 52 – 67.
- Faydaoğlu, E., Sürücüoğlu, M.S. 2013.Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Antimikrobiyal, Antioksidan Aktiviteleri ve Kullanım Olanakları. **EÜFBED - Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi**, 6-2: 233-265.
- Gülbağ F, ME Özzambak. 2018. Effects of different sowing times and gibberellic acid on emergence characteristics of *Campanula glomerata* L. subsp. *hispida* (Witasek) Hayek. seeds. **Yalova Atatürk Central Horticultural Research Institute** pp.39-44
- Güler, H. 2018. *Ophisops elegans* türünde yaş tayini. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi. **Yüksek Lisans Tezi**. S. 114.
- Güner, A., Aslan, S., Ekim, T., Vural, M., Babaç, M. T. (eds.) 2012. Türkiye Bitkileri Listesi (damarlı Bitkiler). Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi ve Flora Araştırmaları Derneği Yayını, İstanbul.
- Güneş, C. ve İbiş, Z.O. 2009. The synthesis and spectral properties of novel thioquinone dyes. *Dyes and Pigments* Volume 77, Issue 1, 2008, Pages 39-42
- Ismail A.A., Tharwat N.A. 2014. Antifungal activity of silver ion on ultrastructure and production of aflatoxin B1 and patulin by two mycotoxigenic strains, *Aspergillus flavus* OC1 and *Penicillium vulpinum* CM1. **Journal de Mycologie Médicale**. 24, 193-204.
- Jones, R.N., Barry, A.L., Gavan, T.L., Washington, J.A. 1985. Susceptibility tests: microdilution and macrodilution broth procedures. In: LENNETTE, E.H.; BALOWS, A.; HAUSLER JR., W.J.; SHADOMY, H.J. (Eds.). *Manual of clinical microbiology*.4.ed. Washington: **American Society for Microbiology**, p. 972-977.

- Jorgensen, J.H., Ferraro, M.J. 2009. Antimicrobial susceptibility testing: a review of general principles and contemporary practices. **Journal of Medical Microbiology**, 49, 1749- 1755.
- Kahraman, N., Behçet Gülenç, Hüseyin Akça. 2002. Ark kaynak yöntemi ile birleştirilen ostenitik paslanmaz çelik ile düşük karbonlu çeliğin mekanik özelliklerinin incelenmesi. Cilt 17, sayı 2 (2002). KAHRAMAN
- Kırbağ, S., Kurşat, M., Zengin, F. K. 2005. Elazığ'da Tıbbi Amaçlar İçin Kullanılan Bazı Bitki Ekstraktlarının Antimikrobiyal Aktiviteleri. **Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları**.
- Kırbağ, S., Zengin, F. 2006. Elazığ Yöresindeki Bazı Tıbbi Bitkilerin Antimikrobiyal Aktiviteleri. **Yüzüncü Yıl Üniversitesi Ziraat Fakültesi Tarım Bilimleri Dergisi (J. Agric. Sci.)**, 16(2), 77-80.
- Kocić-Tanackov, S., Dimić, G., Tanackov, I., Pejin, D., Mojević, L., Pejin, J. (2012). The inhibitory effect of oregano extract on the growth of *Aspergillus* spp. and on sterigmatocystin biosynthesis. **LWT - Food Science and Technology**, 49(1), 14-20.
- Kursat, M., Erecevit, P. 2009. The Antimicrobial Activities of Methanolic Extracts of Some
- Lamiaceae Members Collected from Turkey. **Turkish Journal of Science & Technology**, 4(1), 81- 85.
- Lee, A. S., Teo, A. S., Wong, S. Y. 2001. Isoniazid *Mycobacterium tuberculosis* izolatlarının NHD'de yeni mutasyonlar. **American Society for Microbiology**. ACC. 45.7. 2157-2159.
- Şener, B. Ve Mutlugil, A. 1987. Doğal kumarinler, kimyasal yapıları ve biyolojik aktiviteleri. **Farad Farm Bil. Der.** 12,99-114.
- Nofouzi, K., Mahmudi, R., Tahapour, K., Amini, E., Yousefi, K. 2016. *Verbascum speciosum* Methanolic Extract: Phytochemical Components and Antibacterial Properties. **TEOP**, 19(2), 499-505.
- Politeo, O., Skocibusic, M., Burcul, F., Maravic, A., Careva, I. Ruscic, M., Milosa, M. 2013. *Campanula portenschlagiana* Roem. et Schult.: Chemical and Antimicrobial Activities. **Chemistry & Biodiversity**, 10, 1072-1080.

- Rodrik, A.A., Ali, Y., Bardakoğlu, Y. 2018. An examination on the antimicrobial activity of some prevalent plant variety from Turkey. **Advanced Research Journal of Microbiology**. Vol 5(4), pp. 213-218.
- Sarı, A. O., Oğuz, B., Bilgiç, A., Tort, N., Güvensen, A., Şenol, S.G. 2010. Ege ve Güney Marmara Bölgelerinde Halk İlacı Olarak Kullanılan Bitkiler. **Anadolu j. Of A.ARI**. 20(2):1-21.
- Schippman, U., Leaman, D. J., Cunningham, A.B.A. 2006. Comparison of cultivation and wild collection of medicinal and aromatic plants under sustainability aspects. **Canada School for Environmental Research**. 5449:1-6.
- Seçmen, Ö., Gemici, Y., Görk, G., Bekat, L., Leblebici, E. 2008. Tohumlu Bitkiler Sistematığı. **Ege Üniversitesi Basimevi**, p.321,328, İzmir.
- Semnani, M. Katayoun, Saeedi, M., Akbarzadeh, M. 2012. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oil of *Verbascum thapsus* L. **Journal of Essential Oil Bearing Plants**, 15(3), 373-379.
- Sen, B., Dosler, S., Mericli, A.H. 2015. Chemical Constituents and Antimicrobial Activity of *Verbascum lagurus*. **Chemistry of Natural Compounds**, 51(1), 139-140.
- Subaşı, Ü. 2014. *Campanula tomentosa* Lam. ve *C. vardaiana* Bocquet' in koruma biyolojisi ve genetik çeşitliliği. **Doktora Tezi**. Ege Üniversitesi s. 199.
- Şahin, G., 2007." Türkiye'den toplanan bazı *Paeonia* türlerinin antibakteriyel etkisi", **Yüksek Lisans Tezi**, A.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, s. 2.
- Şener, B., Mutlugil, A. 1987. Doğal Kumarinler, Kimyasal Yapıları ve Biyolojik Aktiviteleri. **FABAD J. Phann. Sci.**, 12, 99-114.
- Şengül, M., Ögütcü, H., Adıgüzel, A., Şahin, F., Kara, A.A., Karaman, İ., Güllüce, M. 2005. Antimicrobial Effects of *Verbascum georgicum* Bentham Extract. **Turkish Journal of Biology**, 29, 105-110.
- Tanker, N., Koyuncu, M., Coşkun, M., 1998. Spermatophyta. **Farmasötik Botanik. Eczacılık Fakültesi Yayınları** Ankara Üniversitesi, p.348-350, 358, Ankara.

- The World Health Report, 1998. Life in the 21st century A vision for all.
- The World Health Report, 2002. Reducing Risks, Promoting Healthy Life.
- Titz, K.; Lanza-Abbott, J., Cordúa y. Cruz, G. (2004). The anatomy of restaurant reviews: An exploratory study. **International Journal of Hospitality & Tourism Administration**, 5(1), 49–65.
- Toprakkaya, D. Orhan, M. Güneşoğlu, C. 2003. “Tekstillerde hijyen uygulamaları”**3. Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon Kongresi** (2-4 Ekim 2003), Bursa
- Uluğ, M., Çelen, M. K., Ayaz, C. 2009. Çoklu ilaç direnci gösteren *Salmonella typhimurium*’ un neden olduğu Salmonellaz olgusu. *Klinik Dergisi*. 22(2): 69-71.
- Usta, C., Yildirim, B. A., Turker, U. A. 2014. Antibacterial and antitumour activities of some plants grown in Turkey. **Biotechnology & Biotechnological Equipment**, 28 (2), 306-315.
- Yazıcı, Y., Aydın, F., Tosun, İ., Kaklıkkaya, N., Çaylan, R., Köksal, İ. 2004. Klinik Örneklerden İzole Edilen Enterobacter suşlarının Çeşitli Antibiyotiklere Direnç Oranları. **Türk Mikrobiyoloji Cem Dergisi**, 34:29-32.
- Yıldız, H., Baysal, T. 2003. Bitkisel Fenoliklerin Kullanım Olanakları ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri. **Gıda Mühendisliği Dergisi**, p.29-35.
- www.tmo.gov.tr, Erişim Tarihi: 01.02.2019
- www.tubives.com, Erişim Tarihi: 01.09.2017; 13.05.2019
- www.turkiyebitkileri.com, Erişim Tarihi: 19.04.2019

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Esra BARIŞIK

Doğum Yeri ve Tarihi : Bartın / 28.10.1992

EĞİTİM DURUMU

Lisans Öğrenimi : Aydın Adnan Menderes Üniversitesi

Yabancı Diller : İngilizce

BİLİMSEL FAALİYETLER

a) Makaleler

-SCI

TÖRÜN BAHADIR, POYRAZOĞLU ESİN, BIYIK HACI HALİL, **BARIŞIK ESRA**, Antimicrobial Activity of *Echinophora tenuifolia* L.and *Raphanus sativus* L. Extracts, Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research,7,2017.

b) Katıldığı Projeler

Campanula tomentosa Lam. ve *Verbascum mykales* Bornm. Ekstraktlarının Antimikrobiyal Aktivitelerinin Araştırılması Mikrobiyoloji, 17.11.2017.

İLETİŞİM

E-Posta Adresi : esra.brsk@hotmail.com

Tarih: