

**AFYONKARAHİSAR'DA DOĞAL OLARAK YETİŞEN
LIMONIUM MILL. TÜRLERİNİN
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİ**

**Yüksek Lisans Tezi
Seda AVAZ**

Yrd.Doç.Dr. Mustafa KARGIOĞLU

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

OCAK 2010

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

AFYONKARAHİSAR’ DA DOĞAL OLARAK
YETİŞEN *LIMONIUM* MILL. TÜRLERİNİN
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİ

Seda AVAZ

DANIŞMAN

Yrd.Doç.Dr. Mustafa KARGIOĞLU

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

OCAK 2010

AFYONKARAHİSAR

ONAY SAYFASI

Yrd.Doç.Dr. Mustafa KARGIOĞLU danışmanlığında, Seda AVAZ tarafından hazırlanan “Afyonkarahisar’da Doğal Olarak Yetişen *Limonium* Mill. Türlerinin Antimikrobiyal Aktiviteleri” başlıklı bu çalışma, lisansüstü eğitim ve öğretim yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca 21/01/2010 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Biyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak oybirliği ile kabul edilmiştir.

Ünvanı, Adı, SOYADI

İmza

Başkan: Doç. Dr. Elif KORCAN

Üye: Yrd. Doç. Dr. Mustafa KARGIOĞLU

Üye: Yrd. Doç. Dr. İjlal OCAK

Afyon Kocatepe Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetin Kurulu’nun
...../...../2010 tarih ve
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Doç. Dr. Rıdvan ÜNAL

Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

ÖZET	III
ABSTRACT	IV
TEŞEKKÜR	V
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ	VII
ÇİZELGELER DİZİNİ	IX
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Bitkisel Tedavi	3
2.2 Bitkisel İlaçlar ve Etki Mekanizmaları	4
2.3 Antimikrobiyal Madde	6
2.3.1 Antibiyotiklerin Tarihçesi	8
2.3.2 Antibiyotiklerin Sınıflandırılması	9
2.3.3 Antibiyotiklerin Biyosentezi	10
2.3.4 Antimikrobiyal Maddelerin Etki Mekanizması	10
2.3.5 Antimikrobiyal Maddelerin Kullanım Alanları	12
2. 3.5.1 Enfeksiyon Hastalıklarda Kullanımı	12
2. 3.5.2 Ziraat Alanında Kullanımı	12
2. 3.5.3 Hayvancılıkta Kullanımı	13
2.3.6 Antimikrobik ve Kemoterapötik Maddelere Karşı Oluşan Bakteriyal Direnç	13
2.4 <i>Limonium</i> Cinsinin Genel Özellikleri	14
2.5 Bitkilerde Bulunan Temel Bileşikler	17
2.5.1 Basit Fenoller ve Fenolik Asitler	17
2.5.2 Kinonlar	17
2.5.3 Flavonoitler	17
2.5.4 Tanenler	18
2.5.5 Kumarinler	18
2.5.6 Terpenoidler	18
2.5.7 Alkaloidler	19
2.5.8 Glikozitler	19

3. MATEYAL ve METOT	20
3.1. Materyal	20
3.1.1 Bitki Materyali	20
3.1.2 Mikroorganizmalar	20
3. 1.3 Funguslar	21
3.1.4 Deneyde Kullanılan Ortamların İçerikleri ve Hazırlanması	21
3. 1.4.1 Nutrient Agar (NA)	21
3. 1.4.2 Nutrient Broth (NB)	21
3.1.4.3 Potato Dextrose Agar (PDA)	22
3.1.4.4 Cazepek Agar	22
3.1.5 Kimyasal Maddeler	22
3.1.6 Kullanılan Gereçler	23
3.2. Metot	24
3.2.1 Bitki Özütlerinin Elde Edilmesi	24
3.2.2 Fungusların İzolasyonu ve Teşhisi	24
3.2.3 Antibakteriyel Aktivitelerin Araştırılması	26
3.2.4 Fungus Aktivitesinin Araştırılması	26
3.2.5 FTIR Analizi İle Bitki İçeriklerinin Bulunması	27
5. BULGULAR	28
4.1 Belirlenen <i>Limonium</i> Cinsleri	28
4.2 İzole Edilen Fungusların Özellikleri	28
4.3 Antimikrobiyal Etki	35
4.3.1 Antibakteriyel Etki	35
4.3.2 <i>Limonium</i> Ekstraktlarının Antifungal Etkisi	39
4.4 FTIR Analiz Sonuçları	63
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	73
KAYNAKLAR	81
ÖZGEÇMİŞ	X

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

Afyonkarahisar' da Doğal Olarak Yetişen *Limonium* Mill. Türlerinin Antimikrobiyal Aktiviteleri

Seda Avaz

Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Yrd.Doç.Dr. Mustafa KARGIOĞLU

Acı Göl ve Heybeli Kaplıcası çevresinden Haziran 2008'de toplanan *Limonium* türlerinin (*L. globuliferum*, *L. effusum*, *L. lilacinum*, *L. iconicum*, *L. gmelinii*) antimikrobiyal aktiviteleri ceviz ve fındıktan izole edilen 12 fungus ve 9 bakteri üzerinde denenmiştir.

Çözücü olarak petrol eteri, diklormetan, metanol ve distile su kullanılmıştır.

Limonium türlerinin ekstraktlarının mikotoksijenik fungusları inhibe ettiği görülmüştür. Yaprak ekstraktlarında en fazla inhibisyon etkinin *Chatomium globosum*'da, kök ekstraktlarında ise *Aspergillus niger*' de olduğu tespit edilmiştir.

Micrococcus luteus, *Limonium* türlerinin kök ve yaprak ekstraktlarına karşı en duyarlı mikroorganizmadır.

2010, 89 sayfa

Anahtar Kelimeler: Afyonkarahisar, *Limonium*, antimikrobiyal etki, antifungal etki, ekstraksiyon

ABSTRACT

Antimicrobial Activities of *Limonium* Mill. Species Growing in Afyonkarahisar

Seda AVAZ

Afyon Kocatepe University Graduate School of Naturel and Applied Sciences

Department of Biology

Supervisor: Assist.Prof.Dr. Mustafa KARGIOĞLU

The antimicrobial activity of *Limonium* species (*L. globuliferum*, *L. effusum*, *L. lilacinum*, *L. iconicum*, *L. gmelinii*) collected from Acı Göl and Heybeli Kaplıca environs in June 2008 were evaluated against to 12 fungi isolated from hazelnut and walnut and 9 bacteria.

Petroleum ether, dihydroethanol, methanol and distilled water were used as solvent.

It was seen that *Limonium* species extracts inhibited mycotoxigenic fungi. It was determined that the most inhibition effect is on *Chaetomium globosum* in leaf extractions, and the most inhibition effect is on *Aspergillus niger* in root extractions.

Micrococcus luteus is the most sensitive microorganism against to leaf and root extracts of *Limonium* species.

2010, 89 page

Key words: Afyonkarahisar, *Limonium*, antimicrobial activity, antifungal activity, extraction

TEŞEKKÜR

Tez boyunca iyi niyet ve sabırla beni destekleyen yardımları ve yol göstericiliği ile bana kuvvet veren, değerli hocam ve tez danışmanım Yrd.Doç.Dr. Mustafa KARGIOĞLU, Prof. Dr. Muhsin KONUK, Doç. Dr. S. Elif KORCAN, Yrd. Doç. Dr. İ. Hakkı CİĞERCİ'ye sonsuz teşekkür ederim.

Ayrıca çalıőmalarım boyunca hep yardımcı olan, deneyimlerinden faydalandığım hocalarım Doç. Dr. İbrahim EROL ve Yrd. Doç. Dr. Meltem DİLEK ve Yrd. Doç. Dr.İjlal Ocak'a teőekkürü bir borç bilirim. Hep yanımda olan bana her zaman inanan, güvenen, destek olan, varlığı ile daima güç veren aileme sonsuz teşekkür ediyorum.

Seda AVAZ

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

1.Simgeler

°C: Santigrat Derece

Gr: Gram

Ml: Mililitre

µl: Mikrolitre

cm: Santimetre

dk: Dakika

2. Kısaltmalar

DMSOL: Dimetil Sülfoksid

WHO: Dünya Sağlık Örgütü(World Health Organization)

HIV: Human Immunodeficiency Virus

SM: Sekonder metabolitler

(McF): Mc Farland

FTIR: Fourier-Transform Infrared Spectroscopy

IUCN: (International Union for Conservation of Nature and Natural Resources)

Syn: Sinonim

Ota: Okratoksin A

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 *Limonium effusum*

Şekil 2.2 *Limonium globuliferum*

Şekil 2.3 *Limonium iconicum*

Şekil 2.4 *Limonium gmelinii*

Şekil 2.5 *Limonium lilacinum*

Şekil 3.1 Bitki örneklerinin toplandığı alan

Şekil 4.1 *L. lilacinum* (Kök) metanol ekstrelerinin *Staphylococcus aureus* üzerinde oluşturdukları inhibisyon zonları

Şekil 4.2 *L. lilacinum* (Kök) methanol ekstresinin 2, 4, 6. günlerde *Cladosporium oxisporum* üzerine antifungal etksi

Şekil 4.3 *L. globuliferum* (Yaprak) distile su (Acı Göl) FTIR sonucu

Şekil 4.4 *L. globuliferum* (Yaprak) methanol (Acı Göl) FTIR sonucu

Şekil 4.5 *L. effusum* (Yaprak) diklorametan FTIR sonucu

Şekil 4.6 *L. effusum* (Yaprak) methanol FTIR sonucu

Şekil 4.7 *L. lilacinum*(Yaprak) diklorametan FTIR sonucu

Şekil 4.8 *L. lilacinum*(Yaprak) methanol FTIR sonucu

Şekil 4.9 *L. iconicum* (Yaprak) distile su FTIR sonucu

Şekil 4.10 *L. iconicum* (Yaprak) diklorametan FTIR sonucu

Şekil 4.11 *L. iconicum* (Yaprak) metanol FTIR sonucu

Şekil 4.12 *L. gmelinii* (Yaprak) diklorametan FTIR sonucu

Şekil 4.13 *L. gmelinii* (Yaprak) methanol FTIR sonucu

Şekil 4.14 *L. gmelinii* (Yaprak) distile su FTIR sonucu

Şekil 4.15 *L. globuliferum* (Yaprak) diklorametan (Heybeli Kaplıcası) FTIR sonucu

Şekil 4. 16 *L. globuliferum* (Yaprak) petrol eteri (Heybeli Kaplıcası) FTIR sonucu

Şekil 4.17 *L. globuliferum*. (Kök) diklorometan(Acı Göl) FTIR sonucu

Şekil 4.18 *L. globuliferum* (Kök) metanol (Acı Göl) FTIR sonucu

Şekil 4.19 *L. globuliferum* (Kök) petrol eteri (Acı Göl) FTIR sonucu

Şekil 4.20 *L. globuliferum* (Kök) distile su (Acı Göl) FTIR sonucu

Şekil 4.21 *L. effusum* (Kök) metanol FTIR sonucu

Şekil 4.22 *L. effusum* (Kök) petrol eteri FTIR sonucu

- Şekil 4.23 *L. effusum* (Kök) diklorometan FTIR sonucu
- Şekil 4.24 *L. effusum* (Kök) distile su FTIR sonucu
- Şekil 4.25 *L. lilacinum* (Kök) diklorometan FTIR sonucu
- Şekil 4.26 *L. lilacinum* (Kök) metanol FTIR sonucu
- Şekil 4.27 *L. lilacinum* (Yaprak) distile su FTIR sonucu
- Şekil 4.28 *L. iconicum* (Kök) metanol FTIR sonucu
- Şekil 4.29 *L. iconicum* (Kök) distile su FTIR sonucu
- Şekil 4.30 *L. iconicum* (Kök) diklorometan FTIR sonucu
- Şekil 4.31 *L. gmelinii* (Kök) distile su FTIR sonucu
- Şekil 4.31 *L. gmelinii* (Kök) metanol FTIR sonucu
- Şekil 4.31 *L. globuliferum* (Kök) petrol eteri (Heybeli Kaplıcası) FTIR sonucu
- Şekil 4.32 *L. globuliferum* (Kök) metanol(Heybeli Kaplıcası) FTIR sonucu
- Şekil 4.31 *L. globuliferum* (Kök) distile su (Heybeli Kaplıcası) FTIR sonucu
- Şekil 4.31 *L. globuliferum* (Kök) diklorometan (Heybeli Kaplıcası) FTIR sonucu

ÇİZELGELER

Çizelge 4.1 Disk difüzyon yöntemi yaprak ekstraktlarının antimikrobiyal sonuçları

Çizelge 4.2 Kök ekstraktlarının antimikrobiyal sonuçları

Çizelge 4.3 *Limonium globuliferum* yaprak(Heybeli Kaplıcası) ekstraktlarının fungus gelişimine etkileri

Çizelge 4.4 *Limonium effusum* yaprak ekstraktlarının fungus gelişimine etkileri

Çizelge 4.5 *Limonium lilacinum* yaprak ekstraktlarının fungus gelişimine etkileri

Çizelge 4.6 *Limonium iconicum* yaprak ekstraktlarının fungus gelişimine etkileri

Çizelge 4.7 *Limonium gmelinii* yaprak ekstraktlarının fungus gelişimine etkileri

Çizelge 4.8 *Limonium globuliferum* yaprak (Acı Göl) ekstraktlarının fungus gelişimine etkileri

Çizelge 4.9 *Limonium globuliferum* kök (Heybeli Kaplıcası) ekstraktlarının fungus gelişimine etkileri

Çizelge 4.10.*Limonium effusum* kök ekstraktlarının fungus gelişimine etkileri

Çizelge 4.11 *Limonium lilacinum* kök ekstraktlarının fungus gelişimine etkileri

Çizelge 4.12 *Limonium iconicum* kök ekstraktlarının fungus gelişimine etkileri

Çizelge 4.13 *Limonium gmelinii* ekstraktlarının fungus gelişimine etkileri

Çizelge 4.14 *Limonium globuliferum* kök (Acı Göl) ekstraktlarının fungus gelişimine etkileri

Çizelge 4.15 *Limonium* (Yaprak) türlerinin FTIR spektrumunda elde edilen muhtemel sonuçları

Çizelge 4.16 *Limonium* (Kök) türlerinin FTIR spektrumunda elde edilen muhtemel sonuçları

1. GİRİŞ

İnsanlar yüzyıllardan beri bitkilerden gıda, baharat, ilaç ve boyarmadde olarak yararlanmışlardır. Dünyada 750.000–1.000.000 arasında bitki türü bulunduğu tahmin edilmektedir. Yapılan araştırmalarla yaklaşık 500.000 kadarı tanımlanmıştır. Bu bitkilerin küçük bir yüzdesi insanlar ve hayvanlar tarafından besin olarak kullanılmaktadır. Her yıl 2000 kadar yeni tohumlu bitki türü tanımlanıp isimlendirilmektedir (Baytop 1999).

Tedavi amacıyla kullanılan bitkilerin miktarı, antik çağdan beri devamlı bir artış göstermektedir. Mezopotamya uygarlığı döneminde kullanılan bitkisel drog miktarı 250 civarında idi. Grekler döneminde 600 kadar tıbbi bitki tanınıyordu. Arap- Fars uygarlığı döneminde bu miktar 4.000 civarına kadar yükselmiştir. XIX. asrın başlarında ise bilinen tıbbi bitki miktarı 13.000 sayısına erişmiştir. Dünya Sağlık Teşkilatı tarafından yapılan bir araştırmanın sonuçlarına göre kullanılan tıbbi bitkilerin toplam miktarı 20.000 civarındadır (Baytop 1999).

Geçen 40 yıl esnasında doğal ürünlerin kimyası sürekli bir gelişim göstermiştir. Doğal ürünlerin kolay elde edilebilirliği ve maliyetinin düşük olması özellikle fakir ülkelerde önemlidir. Dünya sağlık örgütü (WHO), dünya üzerindeki insanların %80'inin tedavi amacı ile doğal ürünlerden yararlandığını bildirmiştir (Farnsworth et al.1985).

Son yıllarda antibiyotiklerin bilinçsiz kullanımı ile kemoterapötikler ve antimikrobiyal ajanlara karşı patojen organizmaların direnç kazanması nedeniyle antibiyotiklerin aktivitelerinin bu mikroorganizmalara karşı araştırılması ile yeni, etkili antimikrobiyal maddelerin elde edilmesi zorunlu hale gelmiştir. Özellikle 1988'ler den bu yana vankomisin dirençli Enterokokların (VRE) ortaya çıkışı, buna ek olarak bağışıklık sisteminin çökmesine neden olan virüs Human Immunodeficiency Virus (HIV) gibi yeni viral patojenlerin ortaya çıkması doğal ürünlerin önemini tüm dünyada artırmaktadır. Bu nedenle yeni biyoaktif doğal ürünlerin araştırılması kimyacılar, mikrobiyologlar ve farmakologların ilgilendiği temel konuların başında gelmektedir (Martinez et al. 2004).

Genel olarak kullanılan birçok antibiyotiğe karşı patojen bir bakterinin direnç geliştirmesi nedeniyle enfeksiyonlara karşı savaşta, direnç problemini yenmede ve bugün mevcut antimikrobiyal ajanların meydana getirdiği yan etkilerden dolayı, yeni antimikrobiyal ajanların bulunması için çalışmaların yapılması zorunludur (Ali-Shtayeh et al. 1998). Antibiyotiklere karşı mikroorganizmaların çoklu direnç geliştirmesi ve bu mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların tedavisindeki başarısızlıklar, alternatif yeni antimikrobiyal kaynak arayışına neden olmuştur. Antibiyotiklerin kullanımı ile ilişkili problemlerin ortaya çıkmasının sonucu olarak, antimikrobiyal özelliklere sahip bitkilere olan ilgi yeniden canlanmaktadır (Emor and Gaynes 1993, Pannuti and Grinbaum 1995). Günümüzde bilim adamları bitki türlerinden izole edilen ve patojenik mikroorganizmaları yok etme özelliğine sahip, biyolojik yönden aktif bileşenlerle ilgilenmektedirler. Son yıllarda, dünyanın değişik yerlerinde tıbbi bitkilerin antimikrobiyal özellikleri ile ilgili çalışmalar, gittikçe artarak rapor edilmektedir (Pacheco et al. 1993, Ratnakar and Murthy 1995, Saxena and Sharma 1999, Djipa et al. 2000, Loy et al. 2001, Medeiros et al. 2003).

İnsanlık tarihi boyunca birçok enfeksiyon hastalığın bitkisel ilaçlarla tedavi edildiği bilinmektedir. Bitkilerdeki antimikrobiyal bileşenler, kullanılan mevcut antimikrobiyallerden farklı mekanizmalarla bakteriyel gelişimi inhibe edebilmekte ve bu sayede dirençli mikrobiyal suşların tedavisinde önemli oranda klinik sonuçlar elde edilebilmektedir (Eloff 1988). Günümüzde bitki ve bitki ürünleri mikrobiyal hastalıklar da dahil olmak üzere bir çok hastalığın tedavisinde önemli birer kaynaktırlar ve yeni tedavi edici ajanların geliştirilmesinde kullanılmaktadır.

Bu alışmada, *Limonium* cinsinin 5 farklı türünün (Endemik olmayanlar: *L. globuliferum*, *L. gmelinii*, Endemik olanlar: *L. effusum*, *L. lilacinum*, *L. iconicum*) kök ve yaprakları sırasıyla petrol eteri, diklorametan, metanol ve distile su ile elde edilen ham özütlerinin bakterilere ve funguslara karşı antimikrobiyal etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Bitkisel Tedavi

Eski devirlerde olduğu gibi günümüzde de bitkiler ve bitkilerden elde edilen droglar tedavide kullanılan ilaçların önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. İnsanoğlu eski çağlardan bu yana, o günkü teknolojisi ile bitkilerden birçok maddeyi izole etmiş, yapılarını aydınlatmış daha sonra bunların çoğunu model olarak kullanmış ve birçok ilacın geliştirilmesini sağlamıştır (Noyanalpan 1986). Günümüzde bitkisel materyaller, enfeksiyon hastalıkları dahil olmak üzere çeşitli hastalıklarla savaşta önemli bir kaynak olarak bilinmekte ve bu bitkilerden bir çoğu, yeni terapötik ajanların keşfi için çeşitli araştırmalarda kullanılmaktadır (Konig 1992). Bundan uzunca bir süre önce kullanılışı ikinci plana düşmüş olan birçok bitkisel kaynak, bu gün artık tüm dünyada yeniden kullanılmaya başlanmıştır (Noyanalpan 1986).

Bitkilerde de tüm canlılarda olduğu gibi polisakkaritler, proteinler, yağlar ve nükleik asitler temel yapı taşlarıdır ve bunlar primer metabolitler olarak isimlendirilirler. Primer metabolitler tüm bitkiler için ortaktır. Bunun yanında bitkiler hemen hemen sınırsız aromatik madde sentezleme yeteneğine sahiptirler. Bu maddelerin çoğu fenoller ve bunların oksijen türevleridir. Bu türevlerin çoğu sekonder metabolitler olup 12.000 kadarı izole edilmiştir. Yüksek yapısal çeşitlilikte olan sekonder metabolitler (SM) yüksek bitkilerin tümünde mevcuttur. Bu metabolitler bitkinin varlığı açısından çok önemli olmamalarına rağmen genellikle türlerin yaşamlarını sürdürmelerinde anahtar rol üstlenmektedir. Bitkilerde bulunan bu metabolitler mikroorganizmalara, böceklerle ve otçullara karşı savunma mekanizması olarak görev yapar. SM'ler, bitkide aktif halde olabildiği gibi yaralanma durumunda, enfeksiyon esnasında ya da herbivorlara karşı aktif hale gelen 'prodrug' halinde de bulunabilir. Sesil organizmalar olan bitkiler salyangozların, böceklerin, omurgalı herbivorların saldırılarından kaçamadıkları gibi, bakterilerin, mantarların ya da virüslerin istilasında bağışıklık sistemlerini kullanamamaktadırlar. Bitkiler, nektar ve meyvelerinde kolayca gelişebilen bakterilere ve mantarlara karşı kendilerini korumak zorundadırlar. Bu nedenle genelde bitkilerin nektar ve meyvelerinde, bitkisel materyallerin çürümelerini önleyen ve çoğunlukla

fenolik bileşiklerin, tanenlerin, esansiyel yağların ve sponinlerin dahil olduğu çeşitli sekonder metabolitler bulunur (Wink 2003).

Geniş bir yayılışa sahip olan sekonder metabolitler (fenolikler, terpenoitler ve sponinler gibi) hayvanlardaki ve mikroorganizmalardaki moleküler hedefleri spesifik olmayan bir çok yoldan etkilemektedir. Tanenler ve diğer fenolikler çok sayıda fenolik hidroksil gruba sahiptirler ve bunlar proteinlerin tüm şekilleriyle çoklu hidrojen bağı ve iyonik bağ oluşturabilirler. Tanen-protein kompleksi oluştuğunda proteinlerin (enzimler, taşıyıcılar, resöptörler, hücre iskeleti proteinleri ve yapısal proteinler) konformasyonları değişmekte ve bu nedenle aktivitelerini ve fonksiyonlarını yitirmektedirler (Wink 2003). Yüksek bitkiler farklı biyolojik aktivitelere sahip, çok sayıda farklı kimyasal bileşenler üretirler (Hamburger and Hostettmann 1991). Bu bileşenlerin önemli ekolojik öneme sahip olduğu düşünülmektedir. Bunlar; tozlaşma dışında; mikroorganizmalara karşı birçok böcek ve otçul hayvanların kimyasal savunmasında görev yapmaktadırlar (Harborne 1990). Yüksek bitkilerden izole edilen antimikrobiyal ajanların kimyasal yapıları, bunların yüksek bitki sekonder metabolitlerinin karşılaşılan en yaygın sınıfına dahil olduğunu göstermektedir (Osawa et al. 1990, Chakraborty and Brantner 1999).

2.2 Bitkisel İlaçlar ve Etki Mekanizmaları

Bitkisel ilaçlar içerdikleri kimyasal bileşikler sayesinde vücutta çeşitli etkilere sahiptirler. Bitkisel ilaçlarda selüloz, nişasta, pektin, protein, seker gibi tedavi yönünden etkisiz maddeler yanında, çok az miktarda farmakolojik etkilere sahip bileşikler de bulunmaktadır. Bu bileşiklere ‘etkili madde’ denilmektedir. Bitkilerde bulunan antimikrobiyal maddeler kimyasal yapılarına göre; fenolikler, terpenoidler ve esansiyel yağlar, alkaloidler, lektinler ve polipeptitler, poliasetlenler şeklinde gruplandırılabilir (Cowan 1999). Fenolikler de kendi içinde; basit fenoller, fenolik asitler, kinonlar, flavonoidler, flavonlar, flavonoller, taninler ve kumarinler olarak ayrılır.

Basit fenoller, tek bir fenolik halka içeren en basit bitki kimyasallarıdır. Fenolik asitlerden olan ve karanfil yağında bulunan öjenol'un bakteri ve funguslara karşı statik etkisi tespit edilmiştir (Cowan 1999). Kinonlar, iki keton grubu içeren aromatik halkalardır. Bu bileşikler bitkinin kesilen yerlerinde veya zarar görmüş meyve ve sebzelerinde kahverengileşme reaksiyonlarından sorumludur. Kinonlar, nükleofilik amino asitlerle dönüşümsüz kompleks oluşturabilirler. Böylece proteinlerin inaktivasyonuna neden olup fonksiyonlarına zarar verirler. Bu sebepten dolayı kinonların potansiyel antimikrobiyal etkileri çok fazladır. Flavonlar, bir karbonil grubu içeren fenolik yapıda bileşiklerdir. Flavonlara bir 3-hidroksil grubu eklenmesiyle flavonoller oluşur (Fessenden and Fessenden 1982). Flavonoidler de hidroksillenmiş fenolik bileşiklerdir. Ancak aromatik halkaya C6-C3 biriminin bağlanmasıyla oluşurlar.

Bu maddeler, geniş bir mikroorganizma grubuna karşı antimikrobiyal etkilidirler. Bu da onların ekstraselüler ve çözünür proteinlerle ve bakteri hücre duvarıyla kompleks oluşturabilme yetenekleriyle bağlantılıdır. Ayrıca lipofilik özelliği daha fazla olan flavonoidler mikrobiyal hücre membranını parçalayarak bakteriye zarar verebilirler. 'Tanin' polimerik fenolik madde grupları için tanımlayıcı genel bir isimdir. Hemen hemen tüm bitkilerin kabuk, ağaç, yaprak, meyve ve kök bölgelerinde bulunur. Son yıllarda bu grup bileşikler üzerinde çok fazla durulmaktadır. Çeşitli hastalıkları önlemesi nedeniyle tanin içeren içeceklerin tüketimi (bitki çayları, kırmızı şarap gibi) artmıştır (Cowan 1999). İnsanda gerçekleşen fagositik hücrelerin aktivasyonu ve sıklıkla görülen antienfektif olaylar gibi bazı fizyolojik aktivitelerden taninlerin sorumlu olduğu ortaya çıkmıştır (Haslam 1996). Tanenlerin moleküler özelliklerinden biri proteinlerle kompleks oluşturmalarıdır. Böylece tanenlerin antimikrobiyal rolleri; mikrobiyal adezinleri, enzimleri ve hücre zarı transport proteinleri inaktif edebilmeleriyle bağlantılı olabilir (Cowan 1999). Yoğunlaştırılmış tanenlerin, bağırsak bakterilerinin hücre çeperine bağlanarak bakterilerin büyümesini ve proteaz aktivitelerini engelledikleri belirlenmiştir (Jones et al. 1994). Kumarinler, yapışık benzen ve pirol halkalarından oluşan fenolik maddelerdir. Bir grup kumarinlerin enfeksiyonlar üzerinde indirek negatif etkiye sahip olan makrofajları stimüle ettikleri belirlenmiştir. Bunun yanında 1954'de Boston hastanesinde çalışan R.D. Thorne kumarinin in vitro *Candida albicans*'ı tedavi ettiğini bulmuştur (Cowan 1999). Ancak

kumarinler aynı zamanda kemirgenlerde yüksek toksisitede gösterdikleri bilinir (U.S. Department of Health and Human Services 1992). Bu yüzden tıbbi kullanımında dikkatli olunmalıdır.

2.3 Antimikrobiyal Madde

Vuillemin 1889 yılında ilk defa, antibiosis sözcüğünü bir organizmanın kendi hayatını devam ettirebilmek için diğer bir organizmayı parçalaması durumunu ifade etmek için kullanmıştır. Daha sonra Papacostas ve Gate bu kelimenin manasını şu şekilde tanımlanmıştır “Eğer bir organizmanın diğer bir organizma üzerinde zararlı etkisi in vivo ‘da ise buna antogonizm, invitro’da ise antibiosis olarak adlandırılır”. Waksman 1942’de antibiyotiği; mikroorganizmaların büyümelerini inhibe edici özelliğe sahip mikrobiyal orjinli kimyasal madde olarak tanımlanmıştır (Waksman 1967). Antibiyotikler, düşük konsantrasyonlarda mikroorganizmalar üzerine etkili olan, düşük moleküller ağırlıkta mikrobiyal moleküllerdir. Antibakteriyal etkili lizozim gibi enzimler yada kolisin gibi kompleks protein molekülleri, glisin, lösin gibi aminoasitler, etanol, butanol gibi anaerobik fermantasyon ürünleri antibiyotik olarak kabul edilmezler. Kemoterapötikler ise antibiyotiklerle aynı özelliğe sahip oldukları halde kimyasal ve sentetik olarak elde edilen maddelerdir (Öner 1989).

Antibiyotikler heterojen bir gruptur molekül ağırlığı 150-5000 dalton arasında değişir. Molekülleri sadece karbon veya hidrojen veya çok yaygın olarak karbon, hidrojen, oksijen ve azot, hatta bir kısım kükürt, fosfor veya halojen atomları içerir. Hemen hemen tüm organik kimyasal fonksiyonel gruplar (hidroksil, karbonil, nitrojen fonksiyonel grupları vb.) ve bütün organik yapılar (alifatik zincirler, alisiklik zincirler, aromatik halkalar, heterosiklikler, karbonhidratlar, polipeptitler vb.) bulunur. Genellikle antibiyotikler, bakteri büyümesini inhibe eden polar gruplara sahiptirler (Lancini et al. 1995).

Diğer sekonder ürünler gibi antibiyotikler de, enzimatik olarak katalize edilmiş uzun bir reaksiyonlar serisinin son ürünüdür. Sentez için yapısal ve düzenleyici genler iş görür.

Bir antibiyotik 15-20 genin ortak ürünüdür. Antibiyotiklerin sentezindeki reaksiyonlar birkaç biyosentetik yol izinde gruplanmıştır. Bu yol izlerinin, normal hücrel metabolizmanın basit biyosentetik yol izi varyasyonları olduğunu ve buradaki küçük değişimlerin şaşırtıcı düzeyde farklı maddeler verebileceğinin verilmesi önemlidir.

Antibiyotiklerin hikâyesi yarım yüzyıl öncesine dayanır. Fleming' in araştırmalarından bu yana günümüzde antibiyotik çalışmaları oldukça ilginç olarak sürekli değişen ve gelişme gösteren bir süreçtir. Günümüzde on bin mikrobiyal doğal ürün bilinmektedir. Bazı zamanlar bu konuya ilgi azalsa da yinede gitgide artmaktadır. Antibakteriyal antibiyotiklerin önemli grupları olan Tetrasiklinler, sefalosporinler, makrolitler ve aminoglukozitler keşfedilmiştir.

1940'lı yıllarda yaklaşık 10–20 arasında antibiyotik keşfedilmiş 1950'lerde 300–400, 1960'da 800–1000, 1970'lerde 2500 antibiyotik biliniyordu. 1980'lerde 5000, 1990'da 10000 ve 200'ler de ise 20000 antibiyotik bileşiği biliniyordu. 2002 yılına geldiğimizde ise 22000 biyoaktif sekonder metabolit (antibiyotikleri içine alan) ile ilgili bilimsel yayınlar yapılmıştır.

Sekonder metabolitler; düşük moleküllü (~3000'in altında), taksonomik olarak farklılıklar gösteren, organizmaya özgü doğal ürünlerdir. Bu doğal ürünlerin biyolojik aktiviteleri vardır. Bunlara biyoaktif mikrobiyal sekonder metabolitler denir. Sekonder metabolitlerin atası bitkilerdir. Daha sonra *Penicillium glaucoma*'dan kristalize fungal ürün olarak 1986'da mikofenolik asit keşfedilmiştir. Sekonder metabolitler antimikrobiyal, antifungal, antibakteriyal, antiprotozoal, antimöral ve antiviral etkiye sahip olabilirler. Bunların tümü antibiyotik olarak adlandırılır. Antimikrobiyal etkiye sahip olmayan sekonder metabolitler biyoregülatörler ya da biyokimyasal modülatörler olarak adlandırılır.

Antibiyotikler ve benzer doğal ürünler sekonder metabolitler olup prokaryotik (Prokaryotae, Monera) ve ökaryotik organizmlar tarafından üretilir. Prokaryotlar arasında son yıllarda *Bacillus*, *Pseudomonas*'ın yanı sıra *Myxo* ve *Cyanobacteria*'da bu gruba katılmıştır. Yaklaşık 3800 aktif bileşik Mikobakterilerden elde edilmiştir.

Yüksek bitkiler de (Spermatophyta) Gymnospermler ve Angiospermler antimikrobiyal metabolit üretirler. Şüphesiz ki yüksek bitkilerde alkaloidler, flavonoidler, terpenoidler vardır. Bunlar toksik ve farmakolojik etkiye sahip olup bazılarında antiviral ve antitümöral etkiye sahiptir.

Hayvanlar aleminde *Polifera*, *Mollusca*, *Cnidaria*, *Anthozoa*, *Echinodermata* ve *Bryozoa* (Süngerler, molluskalar) antimikrobiyal metabolit üretirler. 1972’de sadece 25, 1982’de yaklaşık 30, 1992’de 1500 ve günümüzde 6000 kadar deniz kökenli biyoaktif bileşik bulunmaktadır (Berdy 1974).

2.3.1 Antibiyotiklerin Tarihçesi

Antibiyotik kelimesi Yunanca anti (karşı) ve bios (yaşam) sözcüklerinden türetilmiştir. Sözlüklerdeki tanımlamasıyla “Bitkilerde, özellikle küf mantarlarında bulunan ya da onları yok eden maddelerin ortak adıdır”. Antibiyosis sözcüğü ise, “Mikroorganizmalar arasındaki karşıtlık” olarak adlandırılır. Penisilin’in bulunmasından sonra geriye dönük olarak yapılan araştırmalar, günümüzde 2500 yıl kadar önce Çinlilerin, küflü soya fasulyesinden yapılan ilaçları tedavi amacıyla kullandıklarını göstermiştir. Benzer ilaçlara, her toplumun geçmişinde rastlamak olasıdır. Bugün bile toplumda “koca karı ilacı, ev ilacı, halk ilacı” adıyla bilinen ve çoğu bitkisel kaynaklı olan bu ilaçların bir bölümünün, antibiyotik oluşturan mikroorganizmaları veya bunların etkili maddelerini içerdiği düşünülebilir. Mikrobiyolojinin en büyük atılımını yaptığı 19. yüzyılın ikinci yarısında, mikroorganizmalardan tedavi amacıyla yararlanılabileceğini ilk düşünen 1877 yılında Pasteur ve Joubert olmuştur. 1980’lerde zararsız bakterileri, hastalık yapan bakterilere karşı kullanma çabalarına girişilmiştir. “Replacement” tedavisi denen bu yöntemin temelini, bir hastalık etkeninin üremesini in vitro koşullarda inhibe edebilen, ancak kendisi patojen olmayan bir bakteriyi, tedavi amacıyla hastalara inoküle etmek oluşturmaktaydı. Bu yöntem tüberküloz, difteri, veba, kolera, flarbon gibi hastalıklarda sınırlı bir başarı ile kullanılmıştır (Aktuğlu 1997).

2.3.2 Antibiyotiklerin Sınıflandırılması

Antibiyotikler kimyasal yapılarına göre 10 gruba ayrılır (Berdy 1974).

1-Karbonhidrat antibiyotikler (saf sakkaritler, aminoglukozitler, diğer C ve N glukozitler, diğer şeker derivatları)

2-Makrosilik lakton (Laktam) antibiyotikler (Makrolit antibiyotikler, Polyen antibiyotikler, diğer makrosiklik lakton antibiyotik, makrolaktam antibiyotikler)

3-Qinonlar ve benzer antibiyotikler (linear kondanse polisiklik bileşikler, naftokinon türevleri, benzokuinon türevler, çeşitli kinon benzeri bileşikler)

4-Aminoasit, peptit antibiyotikler (aminoasit türevleri, homopeptitler, heteromer peptitler, peptolitler, yüksek molekül ağırlıklı peptitler)

5-Nitrojen içeren heterosiklik antibiyotikler (kondanse olmamış (tek) heterosiklikler, kondanse heterosiklikler, antibiyotik (antitümör) etkili alkoloidler)

6-Oksijen içeren heterosiklik antibiyotikler (Furan türevleri, piran türevleri, benzopiran türevleri, küçük laktonlar, polieter antibiyotikler)

7-Alisiklik antibiyotikler (sikolakton türevleri, küçük terpenler, oligaterpen antibiyotikler)

8-Aromatik antibiyotikler (benzen bileşikleri, kondanse aromatik bileşikler, nanbenzoid aromatik bileşikler, aromatik bileşiklerin farklı türevleri)

9-Alifatik antibiyotikler (alkan türevleri, alifatik karbonsilik asit türevleri, S veya P içeren alifatik bileşikler)

10-Misellaneous antibiyotikler.

2.3.3 Antibiyotiklerin Biyosentezi

Kimyasal yapıları ve üretici organizmalar açısından çok büyük farklılıklar göstermesine karşı, antibiyotiklerin sentezindeki reaksiyonlar birkaç biyosentetik yol izinde gruplanmıştır. Bu yol izlerinin, normal hücresel metabolizmanın basit biyosentetik yol izi varyasyonları olduğunu ve buradaki küçük değişimlerin şaşırtıcı düzeyde farklı maddeler verebileceğinin bilinmesinin önemli olduğu belirtilmektedir (Denizci 1996).

Biyosentetik yol izlerine antibiyotikleri iki ana grup altında toplanmışlardır (Lancini et al. 1995).

1- Primer metabolitlere analog olanlar (Aminoasitler, koenzimler, nükleosidazların analogları).

2- Polimerizasyon yolu ile türevlenenler. Bunlar dört grup altında toplanırlar;

a- Klasik protein sentez mekanizmasında görev almayan aminoasitlerin kondensasyonu sonucunda oluşan, sonraki reaksiyonlar ile modifiye edilmiş olan peptid antibiyotikleri ve türevleri

b-Asetat ve propionat birimlerinden meydana gelenler. Yağ asitlerinin biyosentetik yol izinden türevlenirler (poliketit sentezi).

c-Terpenoid olanlar, İsoopren sentezinden türevlenirler. Sadece Funguslar ve bazı Actinomysetler tarafından üretilirler.

d- Aminoglikosid olanlar. Birkaç şeker molekülünün kondensasyonu ile (genellikle amino şeker ve siklik aminoalkol) meydana gelenler

2.3.4 Antimikrobiyal Maddelerin Etki Mekanizması

Antibiyotikler etkili oldukları mikropları metabolik işlemlerine müdahale ederek çalışırlar. Antibiyotikler müdahale ettikleri metabolik işlemlere göre spesifiktir. Bu metabolik işlemlere örnek olarak; protein sentezi, hücre çeperi sentezi, Nükleik asit sentezi veya hücre zarı fonksiyonlarını verebiliriz. Penisilin, vankomisin ve sefalosporin

gibi antibiyotikler bugün en çok kullanılan antibiyotiklerdendir. Bu antibiyotiklerin hepsi bakterilerin hücre çeperini zayıflatırlar.

Bakterilerin hücre çeperleri uzun peptidoglikan zincirlerinden oluşur. Antibiyotikler bu molekülleri bir arada tutan peptit bağlantılarının sentezini önlerler. Böylece hücre çeperleri zayıflar ve bakteri liziz olur. Streptomisin, Eritromisin, tetrasiklin ve Kloramfenikol gibi antibiyotikler ise ya protein sentezini önlerler ya da anormal proteinlerin sentezlenmesine yol açarlar. Antibiyotikler bunları bakterilerin ribozomlarına bağlanarak yaparlar. Bakteri ribozomları ökaryotik ribozomlardan daha küçük oldukları için bu tür antibiyotikler sadece bakterileri etkiler. Böylece bakterilerin, saldırdığı canlılara zarar vermezler.

Rifampisin ve antrasiklin gibi antibiyotikler ise Nükleik asit sentezine müdahale ederler. Antrasiklinler bunu DNA replikasyonunu önleyerek yaparken, rifampisin transkripsiyonu önler.

Bazı antibiyotikler ise patojenleri hücre zarlarına müdahale ederek yok ederler. Hücre zarına yapılan müdahaleler, hücre zarının yapısını değiştirerek onun birçok özelliğini de kaybetmesine yol açar. Bu, hücre sitoplazmasının hücre dışına akması gibi hücrenin yıkımıyla sonuçlanacak olaylara yol açabilir (Int kaynağı 1).

Büyüme üzerine antibiyotiklerin etkisi, aşağıda verilen nedenlerle dayandırılmıştır (Lancini et al.1995).

- 1-Toksin üreten intestinal bakterilerin inhibisyonuna,
- 2-Aseptomik hastalıklara neden olan bakterilerin inhibisyonuna,
- 3-Diyetlerde sequister proteinler veya esansiyal besinleri parçalayan bakterilerin inhibisyonuna,
- 4-Floranın bir bölümünün inhibisyonu sonucunda konukçunun büyümesi için gerekli besin faktörlerini sentezleyen bakterilerin stimülasyonuna dayandırılmıştır.

2.3.5 Antimikrobiyal Maddelerin Kullanım Alanları

Genellikle antibiyotikler, kimyasal tedavide kullanılmak üzere, antimikrobiyal etkili madde olarak üretilirler (Crueger and Crueger 1984). Ayrıca antibiyotikler çiftlik hayvanları, tavukçuluk ve bitkilerdeki hastalıkların tedavisinde, besinlerin muhafazasında, biyokimyasal ve kültür ortamlarında seçici ajan olarak kullanılmaktadır (Lancini et al. 1995).

2.3.5.1 Enfeksiyon Hastalıklarda Kullanımı

Günümüzde antibiyotikler, klinik tedavide en önemli olan ve en çok kullanılan ilaçlar arasındadır. Enfeksiyon hastalıkların tedavisi, antibiyotik veya diğer antimikrobiyal maddelerin düzenli bir şekilde, ilaç olarak verilmesi ile mikrobiyal kaynaklı hastalıkların iyileştirilmesi olarak ifade edilir (Lancini et al. 1995).

2.3.5.2 Ziraat Alanında Kullanımı

Bugün çok sayıda antibiyotik, tehlikeli etkileri olan bakteriyal, fungal, viral enfeksiyonlara, böceklerin ve diğer parazitlerin neden olduğu hastalıklara karşı hatta, rekabetçi otlara karşı kültür bitkilerini korumak için tarımda kullanılmaktadır (Arai et al.1976, Drautz et al.1985, Berdy 1986, Lancini et al.1995).

Antibiyotiklerin tarımdaki uygulamaları şu şekilde sıralanabilir.

1-Bakteriyal enfeksiyonların kontrolünde: Bu amaçla genellikle insanlar için geliştirilmiş ve kullanılan streptomisin, özellikle, *Erwina sp.* ve *Xhantomonas sp.* enfeksiyonlarına karşı kullanılmaktadır.

2-Fungal enfeksiyonlarının kontrolünde: bunların birçoğu *Piricularia oryzae* türüne karşı etkili olan blastisidin S gibi nükleosid ve polioksinlere aittirler. Diğer önemli antifungal antibiyotikler ökaryotlarda protein sentezi inhibitörü olarak bilinen siklohegzimid ve kasugamisindir.

3-Yabansı ot kontrolünde: Antibiyotik özellik gösteren çok sayıda sentetik bileşiklerin bazıları bitki zararlılarının kontrolünde herbisit olarak kullanılmaktadır (Lancini et al. 1995).

2.3.5.3 Hayvancılıkta Kullanımı

Günümüzde antibiyotikler, hayvanların çeşitli enfeksiyonlara karşı korunması amacı ile kullanılmaktadır. İlk defa 1948'de düşük dozda antibiyotiklerin diyetlerde kullanımı ile tavuklarda ağırlık artışının gözleendiği rapor edilmiş ve daha sonraki yıllarda farklı antibiyotikler ile farklı hayvanlarda yapılan çalışmalarda intestinal Bakteriyal floranın etkilenmesi neticesinde ağırlık artışı olduğu saptanmıştır.

Antibiyotiklerin hayvancılıkta kullanılmaya başlanmasının ilk yıllarında medikal amaçlı olarak penicilin, tetrasiklin, eritromisin, streptomisin gibi antibiyotikler birçok ülkede kullanılmıştır (Waksma 1967, Berdy 1986, Öner 1989, Lancini et al. 1995).

2.3.6 Antimikrobik ve Kemoterapötik Maddelere Karşı Oluşan Bakteriyal Direnç

Antimikrobik kemoterapötik maddelere karşı bakterilerde iki tip direnç oluşur. Bunlardan ilki doğal (İntirinsic) direnç diğeri ise edinsel (Non-İntirinsic) dirençtir.

Doğal direnç, mikroorganizmanın temel özelliğidir. Bakterilerin birçoğunda, antimikrobik kemoterapötik maddeler kullanılmadan önce de var olan dirençtir. Serratia, Proteus, Providencia, Morgenella, Edwardsiella, Cedecea cinslerinin polimiksinlere (polimiksin B ve kolitsin) karşı olan dirençleri doğal dirence örnektir. Edinsel direnç de ise normal olarak, bakteri önce antimikrobik kemoterapötik madde ile karşılaşmamışsa meydana gelmez. Duyarlı bir bakteri toplumunda edinsel direncin oluşması iki türlü olur.

A-Spontan kromozomal mutasyonla kazanılan direnç; kromozomal mutasyonlar Spontan olarak her 10^{-1} hücre bölünmesi sonucu normal olarak meydana gelmektedir.

Bu türlü mutasyonlar antimikrobik tedavi sırasında meydana gelebildiği gibi, ilaç alınmadığı zamanlarda da meydana gelebilir. Antimikrobik kemoterapötik maddeye mikroorganizmanın maruz kalması, dirençlilerin hızla çoğalmasını ve duyarlı hücrelerin azalmasını, dolaylı olarak da yeni ve dirençli bir hücre topluluğunun ortaya çıkması sonucunu doğurur.

B-plazmid ve transpozomlar gibi kromozom dışı elementler yoluyla kazanılan direnç;

a-Plazmite bağlı direnç; plazmidler, kromozomdan bağımsız olarak replike olan, kromozom dışı DNA parçacıklarıdır. R-plazmid adı verilen direnç plazmidleri, sayıları ona varan farklı antimikrobik kemoteropötik maddeler karşı direnç genleri taşımaktadırlar. Vücutta normal floranın plazmit transferine karşı bir koruma sağladığı anlaşılmıştır. Özellikle bağırsak florasının büyük bir kısmını oluşturan anaerob basillerin meydana getirdiği anaerob şartlar plazmit transferini engellemektedir.

b-transpozonlara bağlı direnç; transpozonlar ise, bir DNA molekülünden diğerine geçebilen DNA dizileridir. Bunlar bağımsız olarak replike olmamaktadırlar. Bu nedenle, kromozom ve Plazmit içinde bulunurlar. Kromozomlar ile plazmitler arasında gidip gelebilirler. Son yıllarda çoklu direnç genlerini taşıyan bakterilerde transpozonların rolleri olduğu düşünülmüştür (Kılıçturgay et al. 1992).

2.4 *Limonium* Cinsinin Genel Özellikleri

Plumbaginaceae kuzey yarıkürenin ılıman bölgelerinde geniş bir şekilde dağılmış kozmopolit bir familyadır. Bu familya genellikle tuzlu stepler, bataklıklar ve deniz sahillerini tercih eder (Kubitzki 1993).

Limonium Mill. bütün dünyada 12 seksiyonda ve yaklaşık olarak 400 taksonla temsil edilen bir cinstir (Febles and Pérez-Rodríguez 2004). Bu cins Türkiye’ de ise 5 seksiyonda 21 takson ile temsil edilir (Bokhari and Edmondson 1982; Yıldırımli and Koca 2006). Bu 21 taksonun 7’ si Türkiye için endemiktir. *Limonium globuliferum* (Boiss. & Heldr.) O. Kuntze (Şekil 2.2), *L. gmelinii* (Willd.) O. Kuntze (Şekil 2.4), *L.*

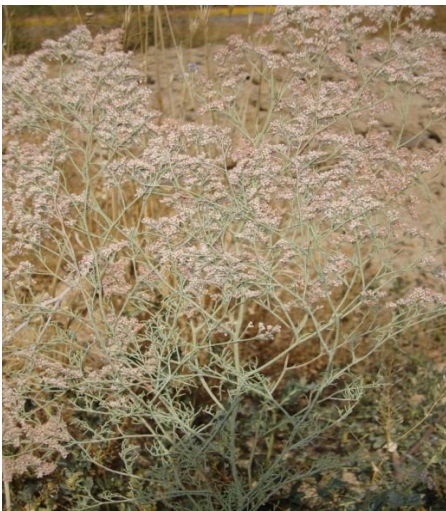
effusum (Şekil 2.1) (Boiss.) O. Kuntze, *L. iconicum* (Boiss. & Heldr.) O. Kuntze (Şekil 2.3), ve *L. lilacinum* (Boiss. & Bal.) Wagenitz (Şekil 2.5) Afyonkarahisar il sınırlarında da yayılış gösteren taksonlardır (Şekil 1). Bunlardan *L. effusum*, *L. iconicum* ve *L. lilacinum* Türkiye için endemik türlerdir. IUCN (International Union for Conservation of Nature and Natural Resources) risk kategorisine göre, *L. effusum* VU-vulnerable, *L. iconicum* ile *L. lilacinum* LC-least concern 'de yer almaktadır (Ekim et al. 2000, IUCN 2001). *L. effusum* ve *L. iconicum* Acı Göl çevresinden, *L. globuliferum*, *L. gmelinii*, *L. lilacinum* ise Heybeli Kaplıcası çevresi tuzlu step alanlardan toplanmıştır (Şekil 3.1). *Limonium* türleri Türk insanları tarafından kunduz otu veya eşek kulağı ya da deve kulağı olarak adlandırılır. Bu türlerin taze yaprakları hayvanlar tarafından yenilir.



Şekil 2.1 *Limonium effusum*



Şekil 2.2 *Limonium globuliferum*



Şekil 2.3 *Limonium iconicum*



Şekil 2.4 *Limonium gmelinii*



Şekil 2.5 *Limonium lilacinum*

Plumbaginaceae bitkileri farmakolojik ve antibakteriyel aktiviteye sahiptirler (Tawfik et al. 1997). Bu familya üyelerinin tıbbi değerinin anlaşılması bununla ilgili birçok ekolojik çalışmanın yapılmasını teşvik etmiştir.

Limonium türleri halk ilacı olarak bronşial kanamalarında sıkılaştırıcı tonik halinde, boğaz ağrılarında, ülser ağzında ve nezle gibi hastalıklarda kullanılmaktadır (Tawfik et al. 1997). Harici olarak, hemoroid ve diğer üriner hastalıklarda losyon olarak tavsiye edilmektedir. Bazı *Limonium* türleri diyare ve dizanteriye karşı ilaç olarak kullanılmıştır (Ross and El Sayyad 1979).

Süs bitkisi ve ilaç sanayinde kullanılan bu tür aynı zamanda ödem hastalığına faydalıdır. Mesane taşlarının düşürülmesine yardım edip, spazm ve ağrıları gidermektedir. İdrar yollarında biriken kum ve taşların dökülmesine yardımcı olduğu, kanı temizleyip, vücutta biriken zararlı maddelerin atılmasını sağladığı, romatizma ve nikrisin şikayetlerini giderdiği bildirilmiştir (İnt. Kyn. 2).

Ayrıca bazı *Limonium* türlerinin sulu kök ekstraktı ince deri tabaklamada kullanılmış (örn; koyun derisi) ve bu ekstraktın tuz içerdiği tespit edilmiştir. *Limonium* bitkisinin tabaklamadaki endüstriyel önemi % 20'ye ulaşmıştır ve bu toprak tuzluluğundan kaynaklanmaktadır (Alexa et al. 1952).

2.5 Bitkilerde Bulunan Temel Bileşikler

2.5.1 Basit Fenoller ve Fenolik Asitler

Tek fenol halkasından ibaret basit biyoaktif kimyasallardır. Sinnamik asit ve kafeik asitler fenilpropandan türemiş bileşiklere birer örnektir. Bu bileşiğin virüs, bakteri ve funguslara karşı etkili olduğu bulunmuştur (Wild et al. 1994). Kateşol ve pirogallol her ikisinde hidroksillenmiş fenollerdir ve mikroorganizmalara karşı toksik etki gösterirler.

2.5.2 Kinonlar

Kinonlar, halkalı konjüge endionlardır. Doğada yaygın olarak bulunurlar ve yüksek reaktif özelliktedirler. Bu bileşikler meyve ve sebzeler kesildiği zaman meydana gelen kararma reaksiyonundan sorumludurlar. Bitkilerde kinon yapısında pek çok doğal boyarmadde bulunmaktadır.

Kinonlar, proteinlerdeki nükleofilik aminoasitler ile tersinmez kompleks oluştururlar ve bu da proteinlerin inaktife olmasına ve fonksiyonunu kaybetmesine yol açar. Bundan dolayı kinonların antimikrobiyal etkileri büyüktür.

Kazmi ve arkadaşları bir Pakistan ağacı olan *Cassia italica*'dan hiperisin adında bir antrakinon tanımlamışlardır. *Pseudomonas pseudomalliae* için bakterisidal, *Pseudomonas aeruginosa*, *Corynebacterium pseudodiphthericum* ve *Bacillus anthracis* için bakteristatik etki gösteren bu bileşik sonraları antidepresant olarak popülerlik kazanmasıyla daha fazla dikkat çekmiştir (Duke 1985).

2.5.3 Flavonoidler

Flavon yani 2-fenilkromonun özellikle benzen halkası üzerinde hidroksi türevleri doğada çok yaygın olarak bulunur. Flavonoidlerin aktivitesi hücre dışındaki, çözünür proteinler ve bakteriyel hücre duvarları ile kompleks yapmalarından ileri gelir.

Örneğin, alpinumisoflavon'un, schistosomal enfeksiyonlara (Perrett et al. 1995), phloretin'in çeşitli mikroorganizmalara (Hunter and Hull 1993), galangin'in (3,5,7-trihidroksiflavon) fungi ve virüslere olduğu kadar gram-pozitif bakterilere karşı etkili olduğu bulunmuştur (Meyer et al. 1997). Flavanoit yapılarına örnek Myricetin, myricetin 3-O-a-L, kuercetin, Ellagic yapıları gösterilmiştir.

2.5.4 Tanenler

Tanen kelimesi oldukça geniş kapsamlı bir terimdir ve değişik kimyasal kompozisyondaki bileşikleri kapsar. Fenilhidroksit grupları ağırlıklı oranda olan, belirli bir derecede yoğunlaşma ve polimerleşmeye uğramış bulunan bitkisel tanenler gerçek tanenler olarak bilinir.

Tanenlerin antimikrobiyel özellikleri incelenmiş ve yapılan çalışmalarla bakteri, maya ve mantarlara karşı toksik etki gösterdikleri belirlenmiştir. Kondense tanenler bakterilerin hücre duvarına bağlanarak etkili olurlar. Ayrıca büyümeyi ve proteaz aktivitesini engeller. Tanen yapısına örnek Ellagitanin'in yapısı gösterilmektedir (Scalbert 1991).

2.5.5 Kumarinler

Kumarinler, benzen ve α -piron halkalarından oluşmuş bileşikler olup karakteristik ot kokusundan sorumludurlar (Weinmann 1997).

2.5.6 Terpenoidler

Terpenler doymuş veya doymamış, düz zincirli veya halkalı hidrokarbon olabileceği gibi alkol, aldehit veya keton grupları da içerebilirler. Bu bileşikler ilave olarak elementler (Genellikle O₂) içerdiği zaman terpenoidler olarak adlandırılırlar. Terpenler ve terpenoidler bakteri, fungus, virüs ve protozalara karşı aktiftirler (Chaurasia and Vyas 1997).

Yonca bitkisinin etanol-su fraksiyonundan ayrılan petalostemumol terpenoidi, *Bacillus subtilis* ve *Staphylococcus aureus*'a karşı mükemmel bir aktivite, gram-negatif bakterilere ise düşük aktivite göstermiştir (Hufford et al. 1993).

2.5.7 Alkaloitler

Heterosiklik azot bileşikleri alkaloitler olarak adlandırılır. Morfin 1805'de *Papaver somniferum* bitkisinden izole edilen ve medikal olarak kullanılan ilk alkaloittir. Diterpenoid alkaloitler genel olarak *Ranunculaceae* familyasının bitkilerinden izole edilmişlerdir ve antimikrobiyal özelliklere sahip oldukları bulunmuştur (Duke 1985).

2.5.8 Glikozitler

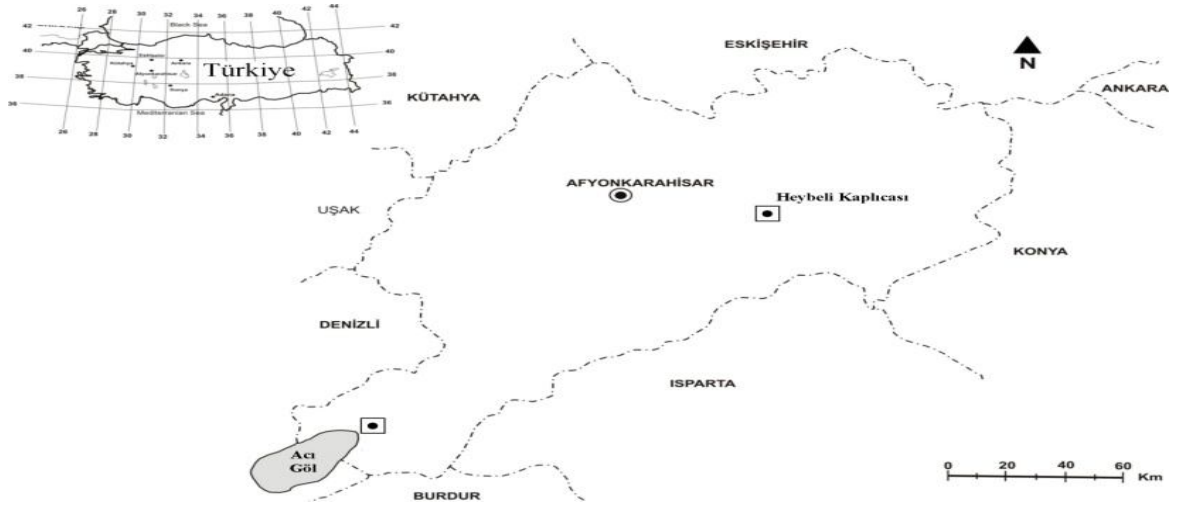
Glikozitler, bir şekerin indirgeyici grubu ile şeker olmayan bir bileşikten (aglikon) su çıkışı ile birleşmeleriyle oluşurlar. Glikozitlerin bir grubu olan saponinler birkaç bitki türünde bulunmuş ve suda köpürme özellikleri ile karakterize edilmişlerdir. (Çubukçu 1992).

MATERYAL METOT

3.1 Materyal

3.1.1 Bitki Materyali

Bitki örnekleri 2008 yılı Haziran ayında Acı Göl ve Heybeli Kaplıca'sının çevresinden toplanmıştır (Şekil 3.1). Toplanan bu bitki örneklerinin teşhisi Bokhari and Edmondson (1982)' a göre yapılmıştır.



Şekil 3.1 Bitki örneklerinin toplandığı alan

3.1.2 Mikroorganizmalar

Çalışmada kullanılan bakteriler Anadolu Üniversitesi Biyoloji Bölümü'nden temin edilmiştir.

- 1- *Escherichia coli* (ATCC 25922)
- 2- *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212)
- 3- *Staphylococcus aureus* (NRRL-B 767)
- 4- *Salmonella typhimurium* (NRRLB-4420)
- 5- *Bacillus subtilis* (NRS-744)

- 6- *Klebsiella pneumoniae*
- 7- *Proteus vulgaris*
- 8- *Micrococcus luteus*
- 9- *Listeria monocytogenes* (ATCC 7644)
- 10- *Pseudomonas aeruginosa*
- 11- *Bacillus cereus* (ATCC 11778)

3.1.3 Funguslar

Afyonkarahisar ilinde aktarlarda satılan farklı fındık ve ceviz örneklerinden fungus izolasyonu yapılmıştır. Teşhisinde AKÜ Eğitim Fakültesi Laboratuvarından faydalanılmıştır.

3.1.4 Deneyde Kullanılan Ortamların İçerikleri ve Hazırlanması

3.1.4.1 Nutrient Agar (NA)

Beef (Acumedia 7228A)	3,0 gr
Pepton (Merck 07214)	5,0 gr
Agar (Fluka 05039)	15,0 gr
Distile su	1000 ml

Tartılan malzemeler erlen içerisinde distile su ile karıştırılıp besiyerinin erimesi sağlandıktan sonra otoklavda 121°C 'de 15 dk sterilize edilmiş ve antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi için kullanılmıştır.

3.1.4.2 Nutrient Broth (NB)

Pepton (Merck 07214)	5,0 gr
Et ekstrakt (Acumedia 7228A)	3,0 gr
Distile su	1000 ml

Otoklavda 121°C 'de 15 dakika sterilize edilmiştir ve antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi için kullanılmıştır.

3.1.4.3 Potato Dextrose Agar (PDA)

Patates infüzyonu	4,0 gr
D (+) glikoz	20,0 gr
Agar (Fluka 05039)	15,0 gr
Saf su	1000 ml

Tartılan malzemeler erlen içerisinde distile su ile karıştırılıp besiyerinin erimesi sağlandıktan sonra otoklavda 121°C 'de 15 dk sterilize edilmiştir. Fungusların teşhisinde ve antifungal etkinin belirlenmesi için steril petri kaplarına konuldu.

3.1.4.4 Cazepek Agar (CA)

Sakaroz	30 gr
Sodyum nitrat	2 gr
Dipotasyum fosfat	1 gr
Magnezyum sülfat	0,5 gr
Potasyum klorür	0,5 gr
Ferik sülfat	0,01 gr
Agar	15 gr
Distile su	1000 ml

Tartılan malzemeler erlen içerisinde distile su ile karıştırılıp besiyerinin erimesi sağlandıktan sonra otoklavda 121°C 'de 15 dk sterilize edilmiş ve fungusların teşhisinde kullanılmıştır.

3.1.5 Kimyasal Maddeler

Petrol eteri (Riedel-de Haen 60153)
Dichloromethane (Sigma-Aldrich 34856)
Methanol (Riedel-de Haen 24229)
Dimethyl sulfoxide (Riedel-de Haen 60153)
Pepton (Merck 07214)
Beef ekstrakt (Acumedia 7228A)
Agar (Fluka 05039)
Sakkaroz (Merck 1.07657)
Sodyum nitrat(Fluka 71757)
Dipotasyum fosfat (Merck 1.05101.1000)
Magnezyum sülfat (Fluka 63140)
Potasyum klorür (Riedel-de Haen 12636)
Ferik sülfat (Riedel-de Haen 12354)

3.1.6 Kullanılan Gereçler

Soğutmalı İncubator (Nüve ES110)
Otoklav (Nüve OT4060)
Sterilizatör (Nüve FN 500)
Steril kabin (Nüve LN 090)
Hassas terazi (Sartorius BP2105)
Buzdolabı (Arçelik 2021D)
Vorteks (Velp)
Distile su cihazı (GFL 2102)
Evaporatör IKA WERK RV06-ML
FTIR spektrumu (Perkin mer Spectrum BX)

3.2. METOT

3.2.1 Bitki Özülerinin Elde Edilmesi

Kurutularak toz haline getirilmiş bitki örnekleri, soxhlet aparatına yerleştirilerek artan polaritedeki solventlerle renk açılıncaya kadar yaklaşık 10-12 saat takip eden süre içinde ekstraksiyona tabi tutulmuştur. Çözücü olarak sırayla Petrol eteri, diklorometan, metanol, distile su kullanılmıştır. Ekstraksiyon işlemi çözücülerin kaynama noktasında daha düşük sıcaklıkta (Petrol eteri 35°C, diklorometan 30°C, metanol 64,5°C, distile su ise 100°C) yapılmıştır.

Çalışmada her örnek için, 200 gr bitki ve 300 ml çözücü kullanılmıştır. Ekstraksiyonlar sonucu elde edilen ekstraktlar vakum altında rotary evaporatörde buharlaştırılmıştır (Alzoreky ve Nakahara, 2003).

3.2.2 Fungusların İzolasyonu ve Teşhisi

Fungusların izolasyonu için ceviz ve fındık tohumu kullanılmıştır. Ceviz ve fındık tohumları 1% Sodyum Hipoklorit ile yüzey sterilizasyonuna maruz bırakıldıktan sonra distile suyla yıkanmıştır. Steril edilmiş olan ceviz ve fındık tohum parçaları PDA besiyeri üzerine yerleştirilmiştir. PDA besiyerli bu petri kapları oda sıcaklığında (27 °C±2) 7 gün bekletilmiştir. Gelişmiş fungus kolonilerinin izolasyonu ve identifikasyonu PDA, Malt ekstrakt agar ve Czapek agar'da yapılmıştır (Hasenekoğlu 1988).

Türlerin teşhis işleminde Czapek-dox agar ve Malt ekstrakt agar kullanılmıştır. Stok kültürlerden, petrilere iğne öze kullanılarak nokta ekimi yapılmış ve 14 gün süre ile inkübe edildikten sonra oluşan koloniler makroskobik ve mikroskobik olarak incelenmiştir. Makroskobik incelemelerde koloni çapı, rengi, eksudasyon, pigmentasyon, koku, koloni yüzeyinin durumu, hiflerin karakteri gibi detaylar göz önünde bulundurulmuştur.

1-Koloninin çapı; inkübasyon sonucunda oluşan koloninin çapı mm olarak ölçülür, koloninin gelişme derecesi ile ilgili fikir verir.

2-Koloni altının ve koloni üstünün rengi; her bir koloninin alt ve üst renkleri farklılık gösterebilir, bu sebeple teşhis için kullanılan özellikler arasında yer alır.

3-Koloni renginin dizaynı; kolonilerinin renklerinin belli zonlar içerip içermediği.

4- Pigmentasyon; kolonilerin besi yerinin rengini değiştirip değiştirmediği yani besi yeri üzerinde herhangi bir renklendirme yapıp yapmadığının belirlenmesidir.

5- Eksudasyon; koloni yüzeyinde damlalar halinde herhangi bir birikimin olup olmadığı belirlenir.

6- Kokusu; koloninin kokusunun olup olmadığı (elma kokusu, aromatik koku, toprak kokusu, küf kokusu vs.)

7- Koloni yüzeyinin durumu (kadifemsi, bukleli, tozlu, yünümsü vs. görünümüne sahip olup olmadığı).

8- Hiflerin karakteri, batık, havai olup olmadığı, rengi vs.

Koloniler mikroskopik olarak değerlendirilirken; koloni tekstrü, konidial başçıkların tipi, konidiyofor uzunluğu ve genişliği, konidinin şekli, rengi, varsa bölme sayısı, çapı, çeper özelliği, eşeyli yapılarının olup olmayışı ve bu yapıların büyüklüğü dikkate alınmıştır.

Aspergillus türlerinin tanımlanmasında Raper ve Fennell (1965)'in "The Genus *Aspergillus*" ve Hasenekoğlu (1991)'nin "Toprak Mikrofungusları" adlı; *Penicillium* türlerinin tanımlanmasında Pitt (1979)'in "The Genus *Penicillium*" ve Hasenekoğlu (1991)'nin "Toprak Mikrofungusları" adlı kitabından yararlanıldı. Yine *Aspergillus* ve *Penicillium* türlerinin bazılarının tanımlanmasında ve diğer genus türlerin

tanımlanmasında Barnett ve Hunter (1998)'in "Illustrated Genera of Imperfect"ten yararlanılmıştır.

3.2.3 Antibakteriyel Aktivitelerin Araştırılması

Limonium cinsinin 5 farklı türünün kök ve yaprakları sırasıyla petrol eteri, diklorometan, metanol ve distile su ile elde edilen ham özütleri rotary evaporatörde çözücüleri buharlaştırılmıştır. Elde edilen ekstrereleden 0,005gr tartılıp 1ml DMSO'da vortexde karıştırılarak çözülmüştür. Hazırlanan ekstrereleler ile *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Staphylococcus aureus* (NRRL-B 767), *Salmonella typhimurium* (NRRLB-4420), *Bacillus subtilis* (NRS-744), *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Micrococcus luteus*, *Listeria monocytogenes* (ATCC 7644), *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus.cereus* (ATCC 11778) bakterileri üzerine etkileri Disk Difüzyon Testi ile incelenmiştir. Bakteri kültürleri 0.5 Mc Farland (McF) 'a gelinceye kadar 37°C 'de NB'da inkübasyona bırakılmış, 0,5 Mc Farland standardına göre ayarlanan bakteri süspansiyonları agar besiyeri bulunan petrilere ekilmiştir. Ekim steril pamuklu silgiçler ile yapılmıştır. Pamuklu silgiç, bakteri kültürüne batırıldıktan sonra, sıvının fazlası silgicin tüp yüzeyine bastırılması ile akitıldı ve plak yüzeyine sürülerek tüm yüzeye ekim yapıldı. Bakteri ekimi yapıldıktan sonra hazırlanan diskler besiyerinin yüzeyine yerleştirildi. Oda sıcaklığında yarım saat bekledikten sonra 37 °C'deki inkübatöre yerleştirildi. Gecelik inkübasyondan sonra oluşan zonların çapları mm olarak ölçüldü. Her bir ekstre için 3 kere tekrarlanıp, belirtilen değerler bu ölçümlerin ortalamaları alındı. Neğatif kontrol olark DMSO, pozitif kontrol grubu olarak Ciprolfoxacin (CİPS), Penisilin g. (P10 mcg), Eritromycin (E15 mcg), Amikacin (AM10 mcg) ve Chloramphenicol (C30 mcg) kullanıldı (Şekil 4.1, 4.2) (Bradshaw 1992; Collins et al. 1989; Dığrak et al. 1999).

3.2.4 Fungus Aktivitesinin Araştırılması

PDA besiyeri hazırlanıp petrilere dökülmüştür. Petrilere orta kısmı 8 mm çapında çukurlar açıldıktan sonra içerisine 100 µL bitki ekstrereleleri konmuştur. Fungus ekimleri

çukurun 3 cm ilerisinde olacak şekilde yapılmıştır. Fungus ekimi için için gerekli olan misalyal materyal 5 günlük PDA kültürlerinde üreyen kolonilerin kenarlarından alınmıştır. Çalışma dört paralel olarak yapılmıştır. Kontrol grubu olarak bitki ekstresi içermeyen 100 µL DMSO kullanılmıştır. 2, 4, 6 gün aralıklarla, fungal koloninin çukura olan uzaklığı ölçülmüştür (Viuda et al. 2007).

3.2.5 FTIR (Fourier-Transform Infrared Spectroscopy) Analizi

Bitki ekstreleri 24 saat boyunca etüvde kurutularak, toz haline getirilmiş numuneler KBr ile karıştırılmış olup presle basınç altında 10 dk bekletilerek ince bir tablet haline getirilmiştir. Hazırlanan tabletin FTIR spektrumunda (Perkin mer Spectrum BX) okutulmuştur (Şekil 4.3-31). Çıkan analizlerin piklere göre bitkinin içeriğinin belirlenmesinde Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Laboratuvarından faydalanılmıştır (Çizelge 4.15).

4. BULGULAR

4.1 Belirlenen Limonium Cinsleri

Plumbaginaceae familyası üyesi olan *Limonium* cinsinin 5 farklı türü *L. globuliferum*, *L. effusum*, *L. lilacinum*, *L. iconicum* ve *L. gmelinii* materyal olarak belirlenmiştir. *Limonium* türlerinin teşhisi Bokhari and Edmondson (1982)' a göre yapılmıştır.

4.2 İzole Edilen Fungusların Özellikleri

Acremonium kiliense, *Alternaria alternata*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Chatomium globosum*, *Cladosporium oxisporum*, *Penicillium frequentans*, *Penicillium griseus*, *Penicillium castellanense*, *Penicillium estinogenum*, *Penicillium zacinthae*, fındıktan, *Penicillium verrucosum*. var. *cyclopium* ise cevizden elde edilmiştir.

Acremonium kiliense Grütz 1925

Syn: *Cephalosporium acremonium*

Koloniler, malt ekstrakt agar üzerinde 20°C' de 10 günde 1.8 - 2.3 cm olmakta, pembemsi, az veya çok ıslak görümlü, bazen merkezde kümeli, Sabouraud agar ve daha az olarak Malt ekstrakt agar üzerinde kahverengi renkte olmaktadır.

Acremonium kiliense, yaygın bir toprak fungusu olup, çayırlardan, tahıl ekili tarlalardan vs. izole edilmiştir.

Alternaria alternata (Fr.) Keissl. 1912

Syn: *Macrosporium fasciculatum*

Syn: *Alternata rugosa*

Syn: *Alternata tenuis*

Syn: *Alternata mali*

Syn: *Alternata fasciculata*

Syn: *Torula alternata*

Syn: *Macrosporium tomato*

Malt ekstrakt agar kültür ortamında, 25 °C'de, 14 günde yaygın koloniler oluşturmakta, koloni; genellikle siyah veya zeytinimsi siyah, koloni altı siyah, konidiyoforlar; düz çeperli, 50 µm'a kadar uzunlukta, konidiler; uzun ve sık dallanan zincirler halinde, bazen konidinin üçte biri kadar olabilen bir gagaya sahip, altın sarısı renkte, 18-63x7-18 µm çapındadır.

Aspergillus flavus Link 1809

Syn: *Aspergillus flavus*

Syn: *Sterigmatocystis lutea*

Syn: *Aspergillus humus*

Syn: *Aspergillus fasciculatus*

Syn: *Aspergillus oryzae* var. *magnasporus*

Syn: *Aspergillus flavus* f. *magnasporus*

Syn: *Aspergillus oryzae* var. *wehmeri*

Syn: *Aspergillus flavus* var. *wehmeri*

Syn: *Aspergillus wehmeri*

Czapek agar kültür ortamında, 25 °C'de, 14 günde 3-7 cm çapında koloni oluşturmakta, konidi başları sarı tonlarında, ancak hızla parlak-koyu sarı-yeşil tonlarına kaymakta ve

sonunda koyu üzüm yeşili olmakta, koloni altı genellikle renksiz–pembemsi esmer renkte, konidi başları tipik olarak radyat, birkaç zayıf gelişmiş sütun halinde yarılmakta, konidiyofor kaba şekilde pürüzlü, genelde 3.5-4.5 µm çapındadır.

Aspergillus niger Van Tieghem 1867

Syn: *Sterigmatocystis nigra*

Czapek agar besiyerinde koloniler yavaş gelişmekte ve 10 gün ile 2 haftada oda sıcaklığında 2.5-3.0 cm olmakta, oldukça gevşek-kompakt beyaz-hafif sarı bazal miselyum ve bol miktarda dik ve genellikle yığınlar halinde toplanmış konidi yapıları var, tipik olarak karbon siyahına yakın siyah renkte veya bazen koyu kahverengimsi siyah renkte, koloni yüzeyini dar bir kenar hariç tamamen kaplamaktadır.

Aspergillus terreus Thom 1918

Syn: *Sterigmatocystis hortai*

Syn: *Aspergillus hortai*

Syn: *Aspergillus galeritus*

Syn: *Aspergillus boedijini*

Syn: *Aspergillus terreus* var. *Boedijini*

Syn: *Aspergillus terreus* var. *floccosus*

Czapek agar besiyerinde oldukça hızlı gelişmekte, oda sıcaklığında 10 günde 3.5-5.0 cm koloni yapmakta, düz velvent, bazı ırklarda flukkoz hatta küme küme hif demetleri olmakta ve çok bol miktarda sporlanma vardır.

Chaetomium globosum Kunze 1817

Syn: *Chaetomium chartarum*

Syn: *Chaetomium fieberi*

Syn: *Chaetomium lanosum*

Syn: *Chaetomium orientale*

Syn: *Chaetomium olivaceum*

Syn: *Chaetomium kunzeanum*

Syn: *Chaetomium cymatotrichum*

Syn: *Chaetomium varium*

Syn: *Chaetomium elasticae*

Syn: *Chaetomium cochliodes*

Syn: *Chaetomium flexuosum*

Syn: *Chaetomium setosum*

Syn: *Chaetomium angustum*

Syn: *Chaetomium subterraneum*

Günlük koloni gelişme hızı 7-8 mm soluk veya zeytinimsi havai miseller ve genellikle sarı, gri yeşil veya kırmızımsı eksudat var, askomalar 7-9 günde olgunlaşmakta, yansımış ışıktta zeytinimsi, gri-yeşil veya kahverengidir.

Chaetomium globosum değişken bir türdür. Özellikle koloni pigmentasyonu, askoma tüylerinin rengi çok değişmektedir.

Cladosporium oxisporum Berk and M.A.Curtis 1868

Koloni yaygın, soluk gri veya yeşilimsi kahverengi, ince tüylü, pamuksu veya gevşek şekilde keçe oluşturmakta, konidiyofor düz veya hafif dalgalı, belirgin şekilde nodoz, soluk veya soluk kahverengi, düz çeperli, 500 µm'a kadar uzunlukta, hatta bazen

dahada uzun olabilir. Tropiklerde otsu ve odunsu bitkilerin ölmüş yaprak ve gövdelerin üzerinde yaygındır.

Penicillium frequentans Westling 1911

Syn: *Penicillium aurantio-brunneus*

Syn: *Penicillium candido-fulvum*

Syn: *Penicillium columnare*

Syn: *Penicillium flavi-dorsum*

Syn: *Penicillium fluitans*

Syn: *Penicillium glabrum*

Syn: *Penicillium oledzkii*

Syn: *Penicillium prefferianum*

Syn: *Penicillium sinicum*

Koloniler Czapek agar besiyerinde hızla gelişmekte ve yayılmakta, oda sıcaklığında 14 günde 50-60 mm çapında olmaktadır. Geniş zonlu, radyat kıvrımlı, merkezde sulkat, kenar bölgelerde ince, genellikle yavşan yeşili, daha sonra grimsi olmaktadır. Koku hafif, koloni altı genellikle sarı-portakal kahverengimsidir.

Penicillium griseus Bonorden 1930

Czapek agar besiyerinde 14 günde oda sıcaklığında 55 mm çapında koloni yapmakta, üzerinde derin frukkoz havai miselyum tabakası vardır. Bütün koloni yüzeyinde soluk gri yeşil tonlarında ağır şekilde sporlanmaktadır. Ancak konidi alanları genellikle beyaz, flukkoz havai hiflerden oluşan misel tabakası ile perdelenmekte, koloni yüzeyi konidilerin olgunlaşmasıyla soluk yeşil tonlarında renklenmektedir. Koloni altı sarı-portakal rengi tonlarındadır.

Penicillium castellanense Ramirez and Martinez 1981

Czapek agar kültür ortamında, 25 °C'de, 14 günde 4.5 cm çapında koloni oluşturmakta, koloni yüzeyi lanat, mavi-yeşil tonlarında, tüm koloni yüzeyinde ağır bir şekilde sporlanmakta, eksudat bol miktarda ve iri damlalar halinde, kültür ortamına pigment geçişi olmakta, koku yok, koloni altı önce soluk sarı tonlarında, daha sonra kırmızımsı olmakta, penisillus; tipik şekilde divarikat, değişik şekilde dallanmakta, konidiyofor; düz çeperli, 300 µm'a kadar uzunlukta, 1.8-2.5 µm eninde veya havai hiflerden yan dallar halinde gelişmekte, kısa, metulalar; 2-4 tane, 10-15x2-3 µm, uçları genişlemiş, 4.5 µm çapında, fiyalidler; divergent, 3-10 tane 7-9x2.5-4 µm, konidiler; globoz, belirgin şekilde spinuloz, 3-3.5 µm çapında, konidi zincirleri gevşektir.

Penicillium estinogenum

Czapek agar besiyerinde 10-12 günde 25 °C'de 40-50 mm çapında koloni yapmakta, sert ve ince bazal keçe vardır. Konidi alanları koyu sarı-yeşil tonlarındadır. Koku yok veya belirsizdir. Koloni altı donuk sarı veya zeytin tonlarında, kenarda kahverengimsi zeytin, agar ortamında sarı ve soluk yeşilimsi renkte pigment geçişi olmaktadır.

Penicillium verrucosum var. *cyclopium* (Westling) Samson, Stolk and Hadlok 1976

Syn: *Penicillium aurantiogriseum* var. *aurantiogriseum*

Syn: *Penicillium aurantiocandidum*

Syn: *Penicillium cyclopium*

Syn: *Penicillium puberulum*

Syn: *Penicillium aurantiogriseum*

Syn: *Penicillium aurantiovirens*

Syn: *Penicillium brunneoviolaceum*

Syn: *Penicillium johannioli*

Syn: *Penicillium lanosocoeruleum*

Syn: *Penicillium martensii*

Syn: *Penicillium verrucosum* var. *cyclopium*

Syn: *Penicillium cyclopium* var. *aurantiovirens*

Syn: *Penicillium biforme*

Syn: *Penicillium palitans*

Syn: *Penicillium majusculum*

Czapek agar kültür ortamında, 25 °C'de, 14 günde 4.5-5 cm çapında koloni oluşturmakta, koloni yüzeyi velvet-flukkoz, biraz fasikülasyon görülmekte, bütün koloni yüzeyinde ağır şekilde ve gri-yeşil veya donuk mavi-yeşil tonlarında veya parlak mavi-yeşil tonlarında sporlanmakta, vejetatif havai hifler genellikle yok, yeni izolatlarda eksudat genellikle var ve renksiz damlacıklar halinde, koku; kuvvetli küf veya toprak kokusunda, bazen aromatik, meyvemsi genellikle elma kokusu gibi, koloni altı portakal kahverengi, sarı, pembemsi, konidiyofor; bazen kaba ve sert görünümlü, çeper tipik şekilde pürüzlü, bazı ırklarda düz veya düze yakın görünümündedir.

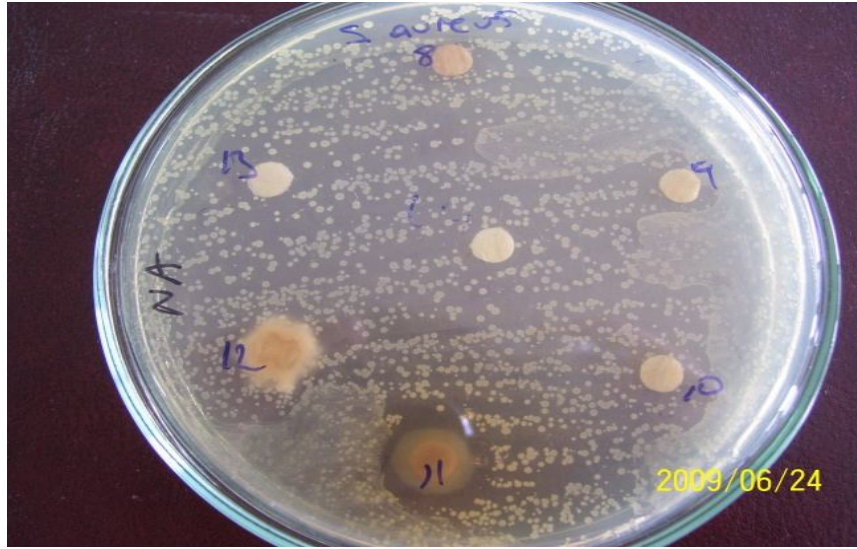
Penicillium zicinthae Ramirez and Martinez 1981

Czapek agar besiyerinde 14 günde oda sıcaklığında 25 mm çapında koloni oluşmakta, sert ve sıkı yapılıdır. Koloni yüzeyi kuvvetle umbonat, merkezde 3 mm derinlikte, koloni üzeri portakal veya sarı renkte kabuklu vejetatif havai hiflerden oluşan misel ağı ile kaplıdır. Kenar bölgelerde ağır şekilde sporlanmakta ve sarı yeşil tonlardadır. Eksudat bol miktarda, koku küfsü, agar ortamında soluk sarı renkli pigment geçişi olmaktadır. Koloni artık portakal renkte, kenarı sarı renktedir.

4.3 Antimikrobiyal Etki

4.3.1 Antibakteriyel Etki

Bitki kök ve yaprak ekstralarının antibakteriyel etkileri Çizelge 4. 1-2'de, *L. lilacinum* (Kök) metanol ekstralarının *S. aureus* üzerinde oluşturdukları inhibisyon zonları Şekil 4.1'de verilmiştir.



Şekil 4.1 *L. lilacinum* (Kök) metanol ekstralarının *S. aureus* üzerinde oluşturdukları inhibisyon zonları.

Çizelge 4.1 Yaprak ekstraktlarının antimikrobiyal sonuçları

Bitki eks																														
	L. g(H.K.) PE	L. g(H.K.) D	L. g(H.K.) M	L. g(H.K.) DS	L.e PE	L.e D	L.e M	L.e DS	L.l PE	L.l D	L.l M	L.l DS	L.i PE	L.i D	L.i M	L.i DS	L.gm. PE	L.gm. D	L.gm. M	L.gm. DS	L. g(A.G.) PE	L. g(A.G.) D	L. g(A.G.) M	L. g(A.G.) DS	DMSOL	CİPS	C30	E15	P10	AM 10
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	10	11	8	-	7	11	-	11	-	7	12	-	-	-	-	-	-	32	28	24	9	19
<i>Escherichia coli</i>	-	-	7	-	-	-	10	-	-	9	11	-	9	-	7	-	-	-	10	-	-	-	-	-	-	34	30	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	11	10	-	-	-	11	11	7	9	11	-	8	10	10	-	9	7	8	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	10	-	10	-	9	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9	9	-	10	-	-	-	-	-	-	32	30	18	-	11
<i>Proteus vulgaris</i>	8	7	-	-	9	9	13	-	-	9	9	-	9	-	-	-	9	-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Listeria monocytpeus</i>	10	-	9	8	9	7	12	-	-	-	11	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34	39	-	-	-
<i>Klepsiella pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	9	-	-	-	-	-	9	8	9	-	-	-	-	-	-	39	36	-	-	-
<i>Bacillus subtilis</i>	-	-	9	-	-	-	-	-	-	7	-	-	-	-	11	-	8	9	-	-	-	-	-	-	-	36	32	26	20	20
<i>Micrococcus luteus</i>	-	7	8	9	7	-	10	14	7	9	8	6	8	9	9	7	8	8	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

L.g: *Limonium globuliferum* (Heybeli Kaplıcasından toplandı), L.e: *L. effusum*, L.l: *L. lilacinum*, L.i: *L. ionicum*, L.gm: *L. gmelinii*, L.g: *L. globuliferum* (Acı Göl den toplandı). PE: Petrol eteri, D: Dichloromethane, M: Methanol, DS: Distile su, DMSO: Dimethyl sulfoxide, CİPS: Ciprolfoxacin, C30: Chloramphenicol, P10: Penisilin, E15: Eritromycin, AM10: Amikacin, (-): zon yok

Çizelge 4.2 Kök ekstraktlarının antimikrobiyal sonuçları

Bitki eks	Bakteriler																													
	L. g(H.K.) PE	L. g(H.K.) D	L. g(H.K.) M	L. g(H.K.) DS	Le PE	Le D	Le M	Le DS	L.I PE	L.I D	L.I M	L.I DS	L.i PE	L.i D	L.i M	L.i DS	L.g. PE	L.g. D	L.g. M	L.g. DS	L. g(A.G.) PE	L. g(A.G.) D	L. g(A.G.) M	L. g(A.G.) DS	DMSOL	CİPS	C30	E15	P10	AM 10
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	17	-	-	-	14	-	-	9	12	-	-	-	16	12	14	-	13	-	-	12	-	-	-	32	28	24	9	19
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	-	-	-	8	-	34	30	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	13	-	-	8	14	8	-	-	14	7	-	-	14	7	-	-	11	-	-	-	10	-	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	13	-	-	-	8	13	-	9	13	12	-	-	12	-	14	-	10	-	-	-	-	-	-	32	30	18	-	11
<i>Proteus vulgaris</i>	-	-	14	-	-	-	-	-	-	-	14	-	-	-	12	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Listeria monocytopenus</i>	-	-	11	-	-	-	10	-	-	-	18	14	-	-	15	-	-	-	11	-	-	-	-	-	-	34	39	-	-	-
<i>Klepsiella pneumoniae</i>	-	-	10	-	-	-	-	-	-	-	12	-	-	-	15	-	-	-	11	11	-	-	-	-	-	39	36	-	-	-
<i>Bacillus subtilis</i>	-	10	17	-	-	-	-	9	-	11	16	8	-	-	18	-	11	-	-	-	-	-	-	-	-	36	32	26	20	20
<i>Micrococcus luteus</i>	-	-	13	-	-	-	15	-	-	-	15	-	-	-	14	-	-	-	17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

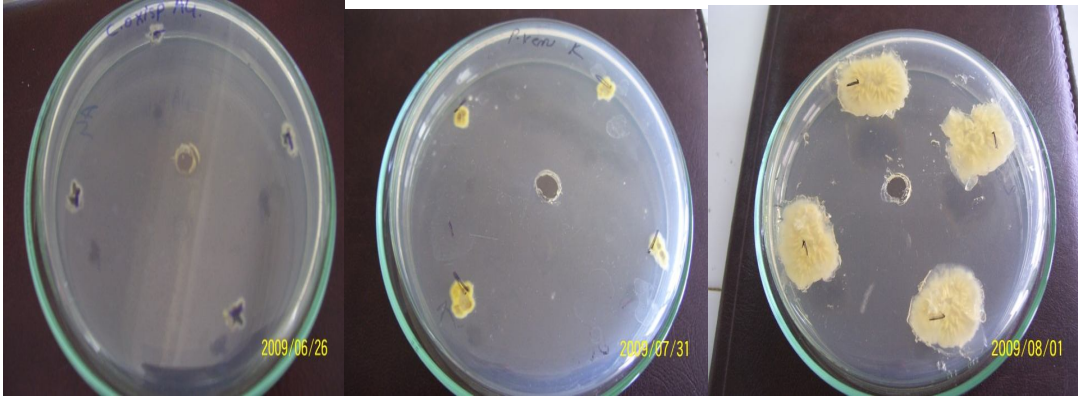
L.g: *L. globuliferum* (Heybeli Kaplıcasından toplandı), L.e: *L. effusum*, L.l: *L. lilacinum*, L.i: *L. iconicum*, L.gm: *L. gmelinii*, L.g: *L. globuliferum* (Acı Gölde toplandı).PE:Petrol eteri, D: Dichloromethane, M:Methanol, DS:Distile su, DMSO: Dimethyl sulfoxide, CİPS: Ciprolfoxacin, C30: Chloramphenicol, P10: Penisilin, E15: Eritromycin, AM10: Amikacin, (-):zon yok

Limonium'un yaprak ekstraktlarından *L. globuliferum*'un metanol yaprak ekstraktlarında *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae* dışındaki tüm mikroorganizmalara, *L. lilacinum*'un metanol ekstraktlarında *Bacillus subtilis* ve *E. fecalis* dışındaki denenen tüm mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etki göstermiştir. *L. gmelinii* (Distile su), Acı Göl'den toplanan *L. globuliferum* (Petrol eteri, diklorometan, metanol ve distile su) ekstraktlarında denenen mikroorganizmaların hiçbirine karşı antimikrobiyal etki gözlemlenmemiştir. *Micrococcus luteus*, *Limonium* ekstraktlarına karşı en duyarlı mikroorganizma olduğu görülmüştür (Çizelge 4.1).

Limonium'un kök ekstraktlarında *Micrococcus luteus*'a yaprak ekstraktlarında olduğu kadar çok antimikrobiyal etki göstermemiştir. *E. coli*'ye karşı antimikrobiyal etki sadece *L. gmelinii*'nin distile su ve Acı Göl çevresinden toplanan *L. globuliferum*'un distile su ekstraktlarında görülmüştür. Ancak Heybeli Kaplıcası çevresinden toplanan *L. globuliferum*, *L. lilacinum* ve *L. iconicum*'un metanol ekstraktları *E. coli*'ye hariç tüm denenen mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal etki göstermiştir. Bunun yanı sıra birçok ekstraktda antibakteriyel etkiye rastlanmamıştır (Heybeli Kaplıcası çevresinden toplanan *L. globuliferum*'un petrol eteri ve distile su ekstraktları, *L. effusum*'un petrol eteri ve diklorometan ekstraktları, *L. iconicum*'un petrol eteri ve distile su ekstraktları, *L. gmelinii*'nin diklorometan ekstraktı, Acı Göl çevresinden toplanan *L. globuliferum* petrol eteri ve diklorometan ekstraktlarında) (Çizelge 4.2).

4.3.2 *Limonium* Ekstraktlarının Antifungal Etkisi

Çizelge 4.3-8’de *Limonium* bitkisinin yaprak ekstrelerinin antifungal etkileri verilmiştir. *L. lilacinum* kök metanol ekstresinin 2, 4, 6. günlerde *Cladosporium oxisporum* üzerine antifungal etkisi Şekil 4.2’de görülmektedir.



2.gün

4.gün

6.gün

Şekil 4.2 *L. lilacinum* (Kök) metanol ekstresinin 2, 4, 6. günlerde *Cladosporium oxisporum* üzerine antifungal etkisi

Çizelge 4.3 *Limonium globuliferum* yaprak (Heybeli Kaplıcası) ekstraktlarının fungus gelişimine etkileri

Bitki Ekstreleri	Günlerin	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Acremonium kiliense</i>	<i>Alternaria alternata</i>	<i>Aspergillus flavus</i>	<i>Chatomium globosum</i>	<i>Cladosporium oxisporum</i>	<i>Penicillium frequentans</i>	<i>Penicillium castellonense</i>	<i>Penicillium griseus</i>	<i>Penicillium estinogenum</i>	<i>Penicillium zicinthae</i>	<i>Penicillium ver. var. cyclopium</i>
	Funguslar												
Petrol eteri	2. Gün	%4.8	%3.85	%15.8	%4	%10.5	%7.7	%8.3	%3.85	%0	%0	%7.4	%0
	4. Gün	%12.5	%4.35	%17.6	%4.17	%18.2	%4	%9.5	%4.16	%8.7	%4.17	%7.7	%0
	6. Gün	%25	%10	%20	%4.35	%22.2	%4.35	%33.3	%4.5	%9.9	%9.9	%8	%0
Diklorometan	2. Gün	%4.8	%0	%0	%8	%5.3	%7.7	%4.17	%3.85	%0	%0	%3.7	%0
	4. Gün	%21.4	%0	%0	%8.3	%18.2	%4	%4.5	%8.3	%4.35	%0	%3.8	%4.35
	6. Gün	%25	%0	%0	%8.7	%22.2	%4.35	%6.7	%9.9	%4.55	%0	%8	%4.5
Metanol	2. Gün	%4.8	%0	%0	%8	%10.5	%7.7	%12.5	%0	%3.85	%0	%3.7	%4
	4. Gün	12.5	%0	%0	%8.3	%72.7	%4	%9.5	%0	%13	%0	%3.8	%8.7
	6. Gün	%25	%0	%0	%4.35	%100	%4.35	%13.3	%0	%13.6	%0	%4	%9.9
Distile su	2. Gün	%0	%3.85	%26.3	%4	%0	%7.7	%12.5	%3.85	%0	%0	%3.7	%0
	4. Gün	%7.1	%8.7	%29.4	%4.17	%18.2	%4	%0	%8.3	%8.7	%4.17	%3.8	%0
	6. Gün	%12.5	%15	%33.3	%4.35	%33.3	%4.35	%0	%9.9	%9.9	%9.9	%4	%0

Heybeli Kaplıcası çevresinden toplanan *L. globuliferum*'un petrol eteri yaprak ekstraktları *Penicillium verrucosum* var. *cyclopium* dışındaki denenen tüm funguslara karşı antifungal etki göstermiştir. 6. günün sonunda en fazla koloni gelişimi inhibisyonu %33.3 ile *Penicillium frequentans*'de olduğu saptanmıştır. Bunu *Aspergillus niger* ve *Chatomium globosum* takip etmiştir. İnhibisyonun inkübasyon süresine bağlı olarak artığı saptanmıştır.

Heybeli Kaplıcası çevresinden toplanan *L. globuliferum*'un diklorometan yaprak ekstraktı *Acremonium kiliense*, *Alternaria alternata*, *Penicillium estinogenum*' a karşı antifungal etki göstermemesine rağmen, 6. günün sonunda *Aspergillus niger*'in koloni çapını kontrole göre %25, *Chatomium globosum* ise %22.2 oranında daraldığı görülmüştür.

Heybeli Kaplıcası çevresinden toplanan *L. globuliferum*'un metanol yaprak ekstraktı inkübasyonun 6. gününün sonunda *Chatomium globosum*'un koloni formasyonunu %100 inhibe etmesine rağmen, *Acremonium kiliense*, *Alternaria alternata*, *Penicillium castellanense*, *Penicillium estinogenum*'a karşı antifungal etki göstermemiştir. Aynı bitkinin distile su ekstraktı *Penicillium verrucosum* var. *cyclopium*'a karşı antifungal etki göstermezken, 6. günün sonunda hem *Aspergillus flavus* hem de *Chatomium globosum*'un zon çapında kontrole göre %33.3 azalma olduğu saptanmıştır.

Heybeli Kaplıcası çevresinden toplanan *L. globuliferum*'un distile su yaprak ekstraktı *Penicillium frequentans*'i 2. günün sonunda zon çapında %12.5 azalmasına rağmen 4 ve 6. günlerde kontrole göre fungal koloni çapının kontrole aynı olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.4 *Limonium effusum* yaprak ekstraktlarının fungus gelişimine etkileri

Bitki Ekstreleri	Günlerin	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Acremonium kiliense</i>	<i>Alternaria alternata</i>	<i>Aspergillus flavus</i>	<i>Chatomium globosum</i>	<i>Cladosporium oxisporum</i>	<i>Penicillium frequentans</i>	<i>Penicillium castellonense</i>	<i>Penicillium griseus</i>	<i>Penicillium estinogenum</i>	<i>Penicillium zicinthae</i>	<i>Penicillium ver. var. cyclopium</i>
	Funguslar												
Petrol eteri	2.Gün	%0	%0	%5.3	%4	%10.5	%7.7	%4.17	%7.7.	%0	%0	%0	%0
	4. Gün	%7.1	%0	%5.9	%4.17	%9.9	%0	%4.8	%8.3	%8.7	%0	%0	%0
	6. Gün	%12.5	%0	6.7	%4.35	%0	%0	%26.7	%9	%9.9	%0	%0	%0
Diklorometan	2. Gün	%4.8	%3.85	%5.3	%4	%5.3	%11.5	%8.3	%3.85	%0	%0	%7.4	%4
	4. Gün	%7.1	%4.35	%0	%4.17	%72.7	%4	%0	%4.16	%8.7	%4.17	%7.7	%8.7
	6. Gün	%62.5	%5	%0	%4.35	%88.9	%4.35	%0	%4.5	%9.9	%9.9	%8	%9.9
Metanol	2. Gün	%9.5	%0	%5.3	%0	%10.5	%3.85	%8.3	%0	%3.85	%0	%3.7	%4
	4. Gün	%21.4	%0	%0	%0	%63.6	%0	%0	%0	%8.7	%0	%3.8	%8.7
	6. Gün	%37.5	%0	%6.7	%0	%88.9	%0	%0	%4.5	%9.9	%4.35	%4	%9.9
Distile su	2. Gün	%4.8	%3.85	%10.5	%4	%10.5	%7.7	%4.17	%7.7.	%3.85	%0	%3.7	%0
	4. Gün	%21.4	%4.35	%0	%4.17	%63.6	%4	%4.8	%8.3	%13	%0	%3.8	%4.35
	6. Gün	%37.5	%15	%0	%4.35	%88.9	%4.35	%33.3	%9.9	%13.6	%4.35	%4	%4.5

L. effusum petrol eteri yaprak ekstraktları *Penicillium estinogenum*, *Penicillium zicinthae* ve *Penicillium verrucosu*. var. *cyclopium*'a karşı etkisi olmadığı görülmüştür. Ayrıca *Acremonium kiliense*'de 6. gün boyunca kontrole göre zon çapında bir değişme görülmemiştir. En fazla antifungal etki *Penicillium frequentans*'a karşı 6. günde %26.7 olarak saptanmıştır. Bunu %12.5'le *Aspergillus niger* takip etmiştir. *Cladosporium oxisporum* 2. gün sonunda koloni çapında kontrole göre %7.7 gözlenmesine rağmen, 6. günün sonunda kontrole göre fungal koloni çapında bir değişiklik olmadığı saptanmıştır.

L. effusum diklorometan yaprak ekstraktının *Chatomium globosum*'u 6. günde koloni çapını kontrole göre %88.9 azalttığı, bunu %62.5 ile *Aspergillus niger*'in takip ettiği görülmüştür. *Alternaria alternata* (%5.3), *Penicillium frequentans* (%8.3) 2. günde kontrole göre fungal koloninin çapında düşüşe neden olmasına karşın, 4 ve 6. günde etkili olmadığı saptanmıştır. *L. effusum* metanol ve distile su yaprak ekstraktlarında 6. günün sonunda *Chatomium globosum*'u %88.9 oranında diklorometan ekstraktlarına benzer olarak inhibe etmiştir. *L. effusum* metanol yaprak ekstraktları 6. günün sonunda, *Acremonium kiliense*, *Aspergillus flavus*, *Cladosporium oxisporum*, *Penicillium frequentans*'e karşı etkisiz olduğu görülmüştür.

L. effusum distile su yaprak ekstraktlarında 6. günün sonunda antifungal etkisinin *Aspergillus niger*'i %37.5, *Penicillium frequentans*'i %33.3 azalttığı saptanmıştır (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.5 *Limonium lilacinum* yaprak ekstraktlarının fungus gelişimine etkileri

Bitki Ekstreleri	Günlerin	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Acremonium kiliense</i>	<i>Alternaria alternata</i>	<i>Aspergillus flavus</i>	<i>Chatomium globosum</i>	<i>Cladosporium oxisporum</i>	<i>Penicillium frequentans</i>	<i>Penicillium castellonense</i>	<i>Penicillium griseus</i>	<i>Penicillium estinogenum</i>	<i>Penicillium zicinthae</i>	<i>Penicillium ver. var. cyclopium</i>
	Funguslar												
Petrol eteri	2.Gün	%9.5	%3.85	%0	%0	%5.3	%7.7	%0	%3.85	%0	%0	%0	%4
	4. Gün	%12.5	%0	%0	%0	%27.7	%4	%0	%8.3	%8.7	%0	%0	%8.7
	6. Gün	%50	%0	%0	%0	%0	%4.35	%16.7	%9.9	%9.9	%0	%0	%9.9
Diklorometan	2. Gün	%9.5	%3.85	%15.8	%4	%0	%3.85	%0	%3.85	%0	%0	%0	%0
	4. Gün	%12.5	%4.85	%5.9	%4.17	%0	%4.35	%0	%8.3	%8.7	%0	%0	%0
	6. Gün	%25	%10	%6.7	%4.35	%11.1	%4.35	%0	%9.9	%4.55	%0	%0	%0
Metanol	2. Gün	%4.8	%3.85	%0	%4	%5.3	%7.7	%0	%0	%0	%0	%3.7	%4
	4. Gün	%12.5	%4.85	%0	%4.17	%63.6	%4	%0	%4.16	%4.35	%0	%3.8	%8.7
	6. Gün	%37.5	%5	%0	%4.35	%88.9	%8.7	%6.7	%4.5	%4.55	%0	%4	%9.9
Distile su	2. Gün	%0	%0	%31.7	%4	%10.5	%7.7	%0	%0	%0	%0	%0	%4
	4. Gün	%12.5	%4.85	%35.3	%4.17	%36.4	%4	%0	%4.16	%4.35	%0	%0	%8.7
	6. Gün	%75	%10	%40	%4.35	%55.5	%4.35	%0	%4.5	%4.55	%4.35	%0	%9.9

L. lilacinum distile su yaprak ekstraktının (6. gün dışındaki (%4.35)) hiçbir antifungal etkiyi *Penicillium estinogenum*'a karşı göstermemiştir. Aynı şekilde metanol ekstraktı 6. günün sonunda sadece *Penicillium zicinthae*' ye karşı antifungal etki göstermiştir.

L. lilacinum petrol eteri yaprak ekstraktının 6. günün sonunda *Acremonium kiliense*, *Alternaria alternata*, *Aspergillus flavus*'un zon çapında kontrole göre fark bulunmamasına rağmen *Chatomium globosum*'u 2. günün sonunda %27.7 inhibe ettiği, ancak 6. günün sonunda bu etkinin ortadan kalktığı belirlenmiştir.

Denenen organizmalar içerisinde *L. lilacinum* petrol eteri yaprak ekstraktı 6. günün sonunda en fazla *Aspergillus niger* (%50) üzerinde etkili olduğu gözlemlenmiştir.

L. lilacinum diklorometan yaprak ekstraktının 6. günün sonunda *Penicillium sp.* örneklerinden sadece *Penicillium castellanense*'e karşı gelişimini inhibe etmesine rağmen, diğerlerine karşı etki göstermemiştir. 6. günün sonunda en fazla etki petrol eteri ekstraktına benzer olarak *Aspergillus niger*' de saptanmıştır.

L. lilacinum metanol yaprak ekstraktı *Chatomium globosum* gelişimini 6. günün sonunda gelişimini %88.9 oranında inhibe etmiştir. Bunu %37.5 ile *Aspergillus niger* izlemiştir.

Distile su ekstraktları ise *Chatomium globosum*'u 6.gün sonunda %55.5, *Alternaria alternata*'yı %40 oranında gelişimini inhibe etmişken, benzer ekstrakt en çok *Aspergillus niger*'i %75 oranında inhibe ettiği saptanmıştır.

L. lilacinum'un denenen tüm ekstraktları en fazla *Aspergillus niger*'i olumsuz yönde etkilediği, *Penicillium* türlerine çok fazla etkili olmadığı saptanmıştır (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.6 *Limonium iconicum* yaprak ekstraktlarının fungus gelişimine etkileri

Bitki Ekstreleri	Günlerin	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Acremonium kiliense</i>	<i>Alternaria alternata</i>	<i>Aspergillus flavus</i>	<i>Chatomium globosum</i>	<i>Cladosporium oxisporum</i>	<i>Penicillium frequentans</i>	<i>Penicillium castellonense</i>	<i>Penicillium griseus</i>	<i>Penicillium estinogenum</i>	<i>Penicillium zicinthae</i>	<i>Penicillium ver. var. cyclopium</i>
	Funguslar												
Petrol eteri	2.Gün	%4.8	%3.85	%10.5	%4	%10.5	%7.7	%4.17	%0	%3.85	%0	%0	%0
	4. Gün	%12.5	%4.85	%11.8	%0	%72.7	%0	%0	%0	%13	%0	%0	%4.35
	6. Gün	%25	%10	%0	%0	%100	%0	%0	%0	%13.6	%4.35	%0	%4.5
Diklorometan	2. Gün	%4.8	%0	%10.5	%4	%15.8	%11.5	%0	%3.85	%0	%3.85	%0	%4
	4. Gün	%12.5	%8.7	%11.8	%0	%54.5	%4	%0	%4.16	%4.35	%4	%0	%8.7
	6. Gün	%50	%10	%20	%0	%77.8	%4.35	%0	%9.9	%9.9	%9.9	%0	%9.9
Metanol	2. Gün	%4.8	%0	%0	%0	%5.3	%7.7	%0	%0	%7.7	%0	%3.7	%4
	4. Gün	%12.5	%4.85	%0	%0	%27.7	%4	%0	%4.16	%13	%0	%3.8	%8.7
	6. Gün	%25	%5	%0	%0	%11.1	%4.35	%0	%4.55	%13.6	%4.35	%4	%9.9
Distile su	2. Gün	%4.8	%0	%0	%0	%5.3	%7.7	%0	%0	%0	%0	%0	%4
	4. Gün	%12.5	%0	%0	%0	%45.5	%4	%0	%0	%8.7	%4.17	%0	%8.7
	6. Gün	%12.5	%5	%0	%0	%66.7	%0	%0	%4.55	%9.9	%9.9	%0	%9.9

L. iconicum'un tüm yaprak ekstraktları *Aspergillus flavus* ve *Penicillium frequentans* üzerine 6. günün sonunda etkisiz olduğu gözlemlenmesine rağmen, *Chatomium globosum* petrol eteri ekstraktı 6. günün sonunda %100, diklorometan ekstraktı %77.8, metanol ekstraktı %11.1, distile su ekstraktı ise %66.7 oranında inhibe ettiği belirlenmiştir.

L. iconicum petrol eteri yaprak ekstraktları, *Aspergillus niger*'in koloni çapını kontrole göre %25, *Penicillium griseus*'u ise %13.6 oranında azalttığı saptanmıştır.

L. iconicum diklorometan yaprak ekstraktları *Chatomium globosum*'dan sonra 6. günün sonunda en fazla inhibisyonu (%50) *Aspergillus niger* üzerinde göstermiştir.

L. iconicum metanol yaprak ekstraktları diğer ekstraktlardan farklı olarak, *Penicillium zicinthae*'e karşı 6. günün sonunda %4 oranında inhibisyon görülmüştür. Ancak metanol ekstraktları 6. günün sonunda *Aspergillus niger*'e %25, *Penicillium griseus*'a %13.6 oranında etkili olduğu saptanmıştır. Bu ekstraktın *Alternaria alternata*, *Aspergillus flavus* ve *Penicillium frequentans* üzerinde 6. günün sonunda etkisiz olduğu bulunmuştur.

L. iconicum distile su yaprak ekstraktları ise en fazla, *Chatomium globosum* (%66.7) üzerine etkili iken, *Acremonium kiliense*, *Alternaria alternata*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium frequentans* ve *Penicillium zicinthae* gelişimini inhibe etmediği belirlenmiştir (Çizelge 4.6).

Çizelge 4.7 *Limonium gmelinii* yaprak ekstraktlarının fungus gelişimine etkileri

Bitki Ekstreleri	Günlerin	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Acremonium kiliense</i>	<i>Alternaria alternata</i>	<i>Aspergillus flavus</i>	<i>Chatomium globosum</i>	<i>Cladosporium oxisporum</i>	<i>Penicillium frequentans</i>	<i>Penicillium castellonense</i>	<i>Penicillium griseus</i>	<i>Penicillium estinogenum</i>	<i>Penicillium zicinthae</i>	<i>Penicillium ver. var. cyclopium</i>
	Funguslar												
Petrol eteri	2.Gün	%9.5	%3.85	%10.5	%4	%0	%3.85	%0	%0	%3.85	%0	%0	%4
	4. Gün	%12.5	%4.35	%11.8	%4.17	%18.2	%4	%0	%4.16	%8.7	%0	%0	%8.7
	6. Gün	%50	%5	%13.3	%4.35	%11.1	%4.35	%0	%9.9	%4.55	%0	%4	%9.9
Diklorometan	2. Gün	%4.8	%0	%0	%4	%26.3	%7.7	%0	%0	%7.7	%0	%0	%0
	4. Gün	%12.5	%0	%0	%4.17	%100	%4	%0	%0	%13	%0	%0	%0
	6. Gün	%37.5	%0	%0	%4.35	%100	%4.35	%0	%4.55	%13.6	%0	%0	%0
Metanol	2. Gün	%4.8	%0	%15.8	%4	%5.3	%3.85	%0	%0	%0	%0	%0	%4
	4. Gün	%0	%0	%0	%4.17	%36.4	%4	%0	%4.16	%4.35	%0	%0	%8.7
	6. Gün	%0	%0	%0	%4.35	%55.5	%4.35	%0	%9.9	%4.55	%0	%4	%4.5
Distile su	2. Gün	%4.8	%0	%26.3	%8	%10.5	%7.7	%0	%0	%7.7	%0	%0	%4
	4. Gün	%12.5	%4.85	%23.5	%4.17	%63.6	%0	%0	%0	%8.7	%4.17	%0	%8.7
	6. Gün	%25	%10	%26.7	%4.35	%88.9	%0	%0	%4.55	%9.9	%4.35	%0	%9.9

L. gmelinii yaprak ekstraktının hiç biri 6. günün sonunda *Penicillium frequentans* ve *Penicillium zicinthae*'e karşı etkili olmamıştır. Ancak diklorometan ekstraktı *Chatomium globosum*'a 4. günden başlayarak %100 gelişimini inhibe etmiştir. Distile su ekstraktı ise aynı fungusu 6. günün sonunda %88.9 oranında inhibe ettiği bulunmuştur.

L. gmelinii petrol eteri yaprak ekstraktının 6. günün sonunda en fazla *Aspergillus niger* üzerinde (%50) etkili olmuştur.

L. gmelinii diklorometan yaprak ekstraktın da ise *Acremonium kiliense*, *Alternaria alternata*, *Penicillium frequentans*, *Penicillium estinogenum*, *Penicillium verrucosum* var. *cyclopium* üzerinde etkisinin olmadığı saptanmıştır. Ancak distile su ekstraktlarında *Aspergillus niger*'in 6. günün sonunda %5 oranında inhibe etmiştir. En fazla etki *L. gmelinii* distile su ekstraktlarındaki *Chatomium globosum*'da %88.9 oranında görülmüştür, bunu %26.7 inhibisyon ile *Alternaria alternata* takip etmiştir (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.8 *Limonium globuliferum* yaprak (Acı Göl) ekstraktlarının fungus gelişimine etkileri

Bitki Ekstreleri	Günlerin	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Acremonium kiliense</i>	<i>Alternaria alternata</i>	<i>Aspergillus flavus</i>	<i>Chatomium globosum</i>	<i>Cladosporium oxisporum</i>	<i>Penicillium frequentans</i>	<i>Penicillium castellonense</i>	<i>Penicillium griseus</i>	<i>Penicillium estinogenum</i>	<i>Penicillium zicinthae</i>	<i>Penicillium ver. var. cyclopium</i>
	Funguslar												
Petrol eteri	2.Gün	%4.8	%3.85	%21	%4	%15.8	%11.5	%4.17	%7.7.	%3.85	%0	%3.7	%0
	4. Gün	%12.5	%4.85	%11.8	%4.17	%36.4	%4	%4.8	%8.3	%8.7	%0	%3.8	%4.35
	6. Gün	%25	%10	%20	%4.35	%44.4	%4.35	%33.3	%9	%4.55	%4.35	%4	%4.5
Diklorometan	2. Gün	%4.8	%0	%5.3	%4	%5.3	%7.7	%8.3	%0	%0	%0	%0	%0
	4. Gün	12.5	%0	%0	%0	%54.5	%4	%0	%4.16	%8.7	%0	%0	%0
	6. Gün	%25	%0	%0	%0	%77.8	%8.7	%0	%9.9	%9.9	%0	%4	%0
Metanol	2. Gün	%0	%3.85	%15.8	%0	%5.3	%7.7	%12.5	%0	%0	%0	%3.7	%0
	4. Gün	%7.1	%0	%0	%0	%72.7	%4	%9.5	%0	%4.35	%0	%3.8	%4.35
	6. Gün	%12.5	%0	%0	%0	%100	%4.35	%6.7	%4.55	%4.55	%0	%4	%4.5
Distile su	2. Gün	%0	%3.85	%5.3	%8	%10.5	%7.7	%12.5	%3.85	%3.85	%0	%0	%4
	4. Gün	%7.1	%4.35	%0	%8.3	%63.6	%4	%0	%4.16	%8.7	%4.17	%0	%8.7
	6. Gün	%12.5	%15	%0	%8.7	%88.9	%4.35	%0	%9.9	%9.9	%4.35	%4	%9.9

Acı Göl çevresinden toplanan *L. globuliferum* ekstraktlarının fazla *Chatomium globosum*’u inhibe ettiği, *Penicillium* türlerinde inhibisyon etkisinin %12’yi geçmediği (Petrol eteri ekstraktlarının 6. günün sonunda *Penicillium frequentans* %33.3 inhibisyonu hariç) saptanmıştır.

Acı Göl çevresinden toplanan *L. globuliferum* petrol eteri yaprak ekstraktları tüm fungusları, 6. günün sonunda inhibe ettiği saptanmıştır. En fazla inhibisyon *Chatomium globosum*’da (%44.4) görülmüştür.

Acı Göl çevresinden toplanan *L. globuliferum* diklorometan ekstraktı 6. günün sonunda *Acremonium kiliense*, *Alternaria alternata*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium frequentans*, *Penicillium estinogenum*, *Penicillium zicinthae*, *Penicillium verrucosum* var. *cyclopium* üzerinde inhibisyon etkisi göstermemiştir. En çok inhibisyon etki %77.8 oranında *Chatomium globosum*’da görülmüştür.

Chatomium globosum metanol ekstraktlarında 6. günün sonunda gelişimini %100 inhibe etmesine rağmen *Aspergillus flavus* ve *Penicillium estinogenum* gelişimi üzerinde hiçbir etki göstermemiştir.

Distile su ekstraktında *Chatomium globosum* hariç (%88.9), denenen fungusların hiç birinde %13’ü aşan inhibisyon saptanmamıştır (Çizelge 4.8).

Kök ekstraktlarının antifungal etki sonuçları Çizelge 4. 9 -14’de verilmiştir.

Çizelge 4. 9 *Limonium globuliferum* kök (Heybeli Kaplıcası) ekstraktlarının fungus gelişimine etkileri

Bitki Ekstreleri	Günlerin	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Acremonium kiliense</i>	<i>Alternaria alternata</i>	<i>Aspergillus flavus</i>	<i>Chatomium globosum</i>	<i>Cladosporium oxisporum</i>	<i>Penicillium frequentans</i>	<i>Penicillium castellonense</i>	<i>Penicillium griseus</i>	<i>Penicillium estinogenum</i>	<i>Penicillium zicinthae</i>	<i>Penicillium ver. var. cyclopium</i>
	Funguslar												
Petrol eteri	2. Gün	%29	%8	%0	%8	%7.7.	%0	%8.3	%4	%8	%4	%3.7	%4
	4. Gün	%26.7	%8.3	%0	%4.17	%8.3	%0	%9.1	%8.7	%8.3	%4.35	%8.3	%8.7
	6. Gün	%15.4	%4.35	%0	%4.35	%9	%0	%9.5	%9.9	%8.7	%4.5	%9.1	%14.3
Diklorometan	2. Gün	%29	%0	%11.11	%4	%3.85	%0	%8.3	%0	%12	%4	%3.7	%4
	4. Gün	%40	%0	%8.3	%0	%4.16	%0	%9.1	%0	%12.5	%8.7	%12.5	%4.3
	6. Gün	%53.8	%0	%0	%0	%4.5	%0	%9.5	%0	%13	%9.1	%18.2	%4.8
Metanol	2. Gün	%23.5	%8	%16.7	%8	%0	%0	%8.3	%4	%8	%8	%3.7	%8
	4. Gün	%33.3	%8.3	%25	%8.3	%0	%4	%4.5	%8.7	%8.3	%8.7	%12.5	%8.7
	6. Gün	%46.2	%8.7	%37.5	%4.35	%4.5	%8.7	%0	%4.5	%8.7	%4.5	%18.2	%14.3
Distile su	2. Gün	%23.5	%8	%16.7	%4	%7.7.	%0	%8.3	%4	%8	%8	%3.7	%4
	4. Gün	%26.7	%8.3	%50	%4.17	%8.3	%0	%13.6	%8.7	%8.3	%13	%8.3	%8.7
	6. Gün	%30.8	%8.7	%100	%4.35	%9.9	%0	%9.5	%9.9	%8.7	%13.6	%13.6	%9.5

Heybeli Kaplıcası'ndan toplanan *L. globuliferum* kök petrol eteri ekstraktlarında *Alternaria alternata* ve *Cladosporium oxisporum* hariç diğer örneklerde inhibisyon saptanmıştır. Petrol eteri ekstraktlarında en fazla inhibisyon 6. günün sonunda *Penicillium verrucosum* var. *cyclopium*'da %14.3 oranında görülmüştür.

Heybeli Kaplıcası'ndan toplanan *L. globuliferum* kök diklorometan ekstraktlarında *Acremonium kiliense*, *Aspergillus flavus*, *Cladosporium oxisporum*, *Penicillium castellanense*'de inhibisyon saptanmamıştır. En fazla inhibisyon etki ise %53.8 oranında *Aspergillus niger*'de belirlenmiştir.

Metanol ekstraktlarının en fazla inhibisyon etkisi 6. günün sonunda *Aspergillus niger* (%46.7) üzerinde olmuştur. Kullanılan organizmalardan sadece *Penicillium frequentans*'e karşı etki saptanmamıştır.

Heybeli Kaplıcası'ndan toplanan *L. globuliferum* kök distile su ekstraktlarında *Alternaria alternata*'ya karşı %100, *Aspergillus niger*'e karşı ise %30.8 oranında etki görülmüştür. *Cladosporium oxisporum* 6. günün sonunda sadece metanol ekstraktlarında %8.7 oranında inhibisyon saptanmıştır (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.10 *Limonium effusum* kök ekstraktlarının fungus gelişimine etkileri

Bitki Ekstreleri	Günlerin	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Acremonium kiliense</i>	<i>Alternaria alternata</i>	<i>Aspergillus flavus</i>	<i>Chatomium globosum</i>	<i>Cladosporium oxisporum</i>	<i>Penicillium frequentans</i>	<i>Penicillium castellonense</i>	<i>Penicillium griseus</i>	<i>Penicillium estinogenum</i>	<i>Penicillium zicinthae</i>	<i>Penicillium ver. var. cyclopium</i>
	Funguslar												
Petrol eteri	2. Gün	%35.3	%4	%0	%4	%0	%3.7	%8.3	%0	%12	%8	%3.7	%4
	4. Gün	%33.3	%4.17	%0	%4.17	%0	%4	%4.5	%4.35	%12.5	%8.7	%8.3	%8.7
	6. Gün	%46.2	%4.35	%0	%4.35	%0	%8.7	%4.8	%4.5	%13	%4.5	%13.6	%14.3
Diklorometan	2. Gün	%17.6	%8	%0	%8	%3.85	%3.7	%8.3	%0	%8	%4	%0	%8
	4. Gün	%26.7	%8.3	%0	%8.3	%4.16	%8	%4.5	%0	%8.3	%8.7	%4.17	%8.7
	6. Gün	%30.8	%8.7	%0	%8.7	%9.9	%13	%0	%0	%8.7	%9.1	%9.1	%9.5
Metanol	2. Gün	%5.9	%0	%0	%8	%0	%0	%4.17	%0	%8	%4	%3.7	%8
	4. Gün	%20	%0	%0	%4.17	%4.16	%4	%9.1	%4.35	%8.3	%8.7	%12.5	%13
	6. Gün	%23.1	%0	%0	%4.35	%4.55	%8.7	%4.8	%4.5	%13	%9.1	%18.2	%19.1
Distile su	2. Gün	%11.8	%8	%5.5	%4	%0	%3.7	%8.3	%4	%8	%4	%0	%8
	4. Gün	%20	%8.3	%0	%4.17	%0	%4	%4.5	%8.7	%8.3	%0	%8.3	%8.7
	6. Gün	%30.8	%13	%0	%4.35	%4.55	%8.7	%4.8	%9.9	%13	%0	%13.2	%9.5

L. effusum kök ekstraktlarının hepsi 6. günün sonunda en fazla *Aspergillus niger* gelişimi üzerinde inhibisyon etkisi (Petrol eteri %46.2, diklorometan %30.8, metanol %23.1, distile su %30.8) göstermiştir. Ancak hiçbir ekstrakt 6. günün sonunda *Alternaria alternata* üzerinde inhibisyon etkisi göstermemiştir.

L. effusum petrol eteri kök ekstraktları *Alternaria alternata*'nın yanı sıra *Chatomium globosum*, diklorometan ekstraktında *Penicillium castellanense*, metanol ekstraktında *Acremonium kiliense* ve distile su ekstraktında *Penicillium estinogenum* üzerinde zon çapında kontrole göre değişiklik olmadığı saptanmıştır.

Penicillium türlerinin inhibisyonuna en fazla metanol ekstraktları yol açmıştır. 6. günün sonunda *Penicillium zicinthae* %18.2, *Penicillium verrucosum* var. *cyclopium* %19.1 oranında inhibe etmiştir (Çizelge 4.10).

Çizelge 4.11 *Limonium lilacinum* kök ekstraktlarının fungus gelişimine etkileri

Bitki Ekstreleri	Günlerin	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Acremonium kiliense</i>	<i>Alternaria alternata</i>	<i>Aspergillus flavus</i>	<i>Chatomium globosum</i>	<i>Cladosporium oxisporum</i>	<i>Penicillium frequentans</i>	<i>Penicillium castellonense</i>	<i>Penicillium griseus</i>	<i>Penicillium estinogenum</i>	<i>Penicillium zicinthae</i>	<i>Penicillium ver. var. cyclopium</i>
	Funguslar												
Petrol eteri	2.Gün	%29	%8	%11.1	%4	%7.7.	%3.7	%4.17	%0	%8	%8	%3.7	%0
	4. Gün	%26.7	%8.3	%25	%0	%8.3	%4	%9.1	%0	%8.3	%13	%8.3	%4.3
	6. Gün	%38.5	%13	%12.5	%0	%9	%4.35	%9.5	%0	%8.7	%13.6	%9.1	%9.5
Diklorometan	2. Gün	%35.3	%4	%0	%4	%0	%0	%8.3	%0	%12	%4	%0	%4
	4. Gün	%46.7	%4.17	%0	%4.17	%4.16	%0	%13.6	%4.35	%12.5	%4.35	%8.3	%8.7
	6. Gün	%62	%4.35	%0	%4.35	%9.9	%0	%14.3	%4.5	%13	%4.5	%13.6	%9.5
Metanol	2. Gün	%29	%8	%5.5	%8	%0	%0	%8.3	%4	%8	%8	%3.7	%4
	4. Gün	%26.7	%4.17	%16.7	%8.3	%0	%0	%13.6	%8.7	%8.3	%13	%8.3	%8.7
	6. Gün	%38.5	%4.35	%0	%8.7	%4.55	%0	%14.3	%9.9	%8.7	%13.6	%9.1	%14.3
Distile su	2. Gün	%41.2	%8	%16.7	%8	%3.85	%0	%8.3	%0	%8	%4	%3.7	%8
	4. Gün	%53.3	%8.3	%25	%4.17	%4.16	%0	%4.5	%0	%8.3	%8.7	%12.5	%8.7
	6. Gün	%62	%8.7	%25	%4.35	%9.9	%0	%0	%0	%8.7	%9.1	%18.2	%9.5

L. lilacinum kök ekstraktlarının diğerk kök ekstraktları gibi en fazla *Aspergillus niger*'in gelişimini inhibe ettiği saptanmıştır. 6. günün sonunda petrol eteri ekstraktının *Aspergillus niger*'i %38.5, diklorometan ekstraktı %62, metanol ekstraktı %38.5, distile su ekstraktı %62 oranında kontrole göre zon çapında azalmaya yol açtığı saptanmıştır.

L. lilacinum petrol eteri kök ekstraktlarının 6. günün sonunda *Aspergillus flavus* ve *Penicillium castellanense*'e karşı etki göstermemiştir. Diğerk ekstraktlarda farklı olarak petrol eteri ekstraktı, *Cladosporium oxisporum*'un gelişimini 6. günün sonunda %4.35 inhibe etmiştir. Diğerk ekstraktların 6. gün boyunca *Cladosporium oxisporum*'un gelişimine etki göstermediği görülmüştür.

L. lilacinum metanol kök ekstraktlarının 6. günün sonunda *Cladosporium oxisporum*'un yanı sıra *Alternaria alternata*'ya karşı etkisiz bulunmuştur. Ancak 4. gün de %16.7 oranında kontrole göre *Alternaria alternata* gelişiminin inhibe olduğu gözlemlenmiştir.

L. lilacinum distile su kök ekstraktları *Cladosporium oxisporum*, *Penicillium frequentans* ve *Penicillium castellanense*'e karşı etkisiz bulunmuştur. En fazla etki %62 ile *Aspergillus niger*'e karşı olduğu, bunu %25 *Alternaria alternata*, %18.2 ile *Penicillium zicinthae*'in takip ettiği belirlenmiştir (Çizelge 4.11).

Çizelge 4.12 *Limonium iconicum* kök ekstraktlarının fungus gelişimine etkileri

Bitki Ekstreleri	Günlerin	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Acremonium kiliense</i>	<i>Alternaria alternata</i>	<i>Aspergillus flavus</i>	<i>Chatomium globosum</i>	<i>Cladosporium oxisporum</i>	<i>Penicillium frequentans</i>	<i>Penicillium castellanense</i>	<i>Penicillium griseus</i>	<i>Penicillium estinogenum</i>	<i>Penicillium zicinthae</i>	<i>Penicillium ver. var. cyclopium</i>
	Funguslar												
Petrol eteri	2.Gün	%23.5	%4	%5.5	%8	%0	%0	%8.3	%0	%12	%8	%3.7	%8
	4. Gün	%33.3	%0	%25	%8.3	%4.16	%4	%4.5	%0	%12.5	%8.7	%8.3	%8.7
	6. Gün	%46.2	%0	%12.5	%4.35	%9.9	%4.35	%0	%0	%13	%4.5	%9.1	%9.5
Diklorometan	2. Gün	%23.5	%8	%5.5	%8	%0	%3.7	%4.17	%4	%8	%8	%3.7	%4
	4. Gün	%26.7	%8.3	%25	%8.3	%0	%8	%0	%8.7	%12.5	%13	%12.5	%4.3
	6. Gün	%38.5	%8.7	%12.5	%4.35	%4.55	%13	%0	%9.9	%13	%13.6	%18.2	%4.8
Metanol	2. Gün	%29	%12	%0	%8	%0	%3.7	%0	%4	%12	%8	%0	%8
	4. Gün	%40	%8.3	%0	%8.3	%4.16	%8	%0	%8.7	%8.3	%8.7	%4.17	%8.7
	6. Gün	%53.8	%4.35	%0	%8.7	%9.9	%13	%0	%9.9	%8.7	%9.1	%4.5	%9.5
Distile su	2. Gün	%35.3	%4	%11.1	%8	%0	%3.7	%4.17	%0	%4	%4	%3.7	%4
	4. Gün	%46.7	%4.17	%25	%8.3	%0	%4	%9.1	%4.35	%4.17	%4.35	%12.5	%4.3
	6. Gün	%62	%4.35	%12.5	%4.35	%4.55	%8.7	%9.5	%4.5	%4.17	%4.5	%18.2	%4.8

Çizelge 4.13 *Limonium gmelinii* ekstraktlarının antifungal etki sonuçları

Bitki Ekstreleri	Günlerin	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Acremonium kiliense</i>	<i>Alternaria alternata</i>	<i>Aspergillus flavus</i>	<i>Chatomium globosum</i>	<i>Cladosporium oxisporum</i>	<i>Penicillium frequentans</i>	<i>Penicillium castellanense</i>	<i>Penicillium griseus</i>	<i>Penicillium estinogenum</i>	<i>Penicillium zicinthae</i>	<i>Penicillium ver. var. cyclopium</i>
	Funguslar												
Petrol eteri	2.Gün	%29	%4	%0	%8	%3.85	%0	%12.5	%4	%8	%4	%0	%4
	4. Gün	%40	%4.17	%8.3	%8.3	%8.3	%4	%4.5	%8.7	%8.3	%4.35	%8.3	%8.7
	6. Gün	%53.8	%4.35	%0	%8.7	%9.9	%4.35	%0	%9.9	%8.7	%4.5	%9.1	%14.3
Diklorometan	2. Gün	%23.5	%0	%5.5	%8	%3.85	%3.7	%8.3	%0	%8	%4	%7.4	%4
	4. Gün	%26.7	%0	%16.7	%4.17	%8.3	%8	%4.5	%0	%8.3	%8.7	%12.5	%8.7
	6. Gün	%38.5	%0	%0	%4.35	%9.9	%8.7	%4.8	%0	%8.7	%9.1	%13.6	%9.5
Metanol	2. Gün	%23.5	%4	%5.5	%4	%0	%3.7	%12.5	%4	%8	%4	%3.7	%4
	4. Gün	%33.3	%4.17	%16.7	%4.17	%4.16	%8	%9.1	%8.7	%8.3	%8.7	%12.5	%8.7
	6. Gün	%46.2	%4.35	%62.5	%4.35	%4.5	%13	%0	%9.9	%8.7	%9.1	%18.2	%14.3
Distile su	2. Gün	%35.3	%8	%11.1	%4	%0	%3.7	%8.3	%4	%8	%8	%3.7	%4
	4. Gün	%46.7	%8.3	%16.7	%0	%4.16	%8	%13.6	%8.7	%8.3	%8.7	%8.3	%8.7
	6. Gün	%62	%8.7	%87.5	%0	%4.5	%13	%14.3	%9.9	%13	%9.1	%9.1	%14.3

L. iconicum kök ekstraktlarının 6. günün sonunda *Aspergillus niger* diğer denenen organizmalara oranla daha fazla inhibe ettiği saptanmıştır. *Aspergillus niger* 6. günün sonunda petrol eteri ekstraktında %46.2, diklorometan ekstraktında %38.5, metanol ekstraktında %53.8, distile su ekstraktında ise %62 oranında inhibisyon belirlenmiştir.

L. iconicum petrol eteri kök ekstraktlarının 6. günün sonunda *Acremonium kiliense*, *Penicillium frequentans*, *Penicillium castellanense*, diklorometan ekstraktlarında *Penicillium frequentans*, metanol ekstraktlarında *Alternaria alternata* ve *Penicillium frequentans*'e karşı inhibisyon etkisi göstermemiştir. *Penicillium* türlerinde 6. günün sonunda inhibisyon etkisi en fazla *Penicillium zicinthae* %18.2 üzerinde gelişimini inhibe eden distile su ekstraktları olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.12).

L. gmelinii petrol eteri kök ekstraktlarının 6. günün sonunda *Alternaria alternata*, *Penicillium frequentans* üzerine etki göstermemiştir. Ancak *Penicillium frequentans* gelişimini 2. gün sonunda %12.5 oranında inhibe etmiştir. En fazla etki *Aspergillus niger* (%53.8)'de görülmüştür.

L. gmelinii diklorometan kök ekstraktları *Acremonium kiliense* ve *Penicillium castellanense* üzerinde etki göstermezken, *Alternaria alternata*'yı 4. günde %16.7 oranında gelişimi inhibe etmesine rağmen 6. günün sonunda inhibisyon etkisi saptanmamıştır. Bu ekstrakta en fazla inhibisyon *Aspergillus niger*'de (%38.5) belirlenmiştir.

6.günün sonunda *L. gmelinii* kök ekstraktlarından metanol (%62.5) ve distile su ekstraktları (%87.5) en fazla inhibisyonu *Alternaria alternata*'da üzerinde göstermiştir.

L. gmelinii kök distile su ekstraktları *Aspergillus flavus*'a karşı etkisiz bulunmuştur (Çizelge 4.13).

Çizelge 4.14 *Limonium globuliferum* kök (Acı Göl) ekstraktlarının fungus gelişimine etkileri

Bitki Ekstreleri	Günlerin	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Acremonium kiliense</i>	<i>Alternaria alternata</i>	<i>Aspergillus flavus</i>	<i>Chatomium globosum</i>	<i>Cladosporium oxisporum</i>	<i>Penicillium frequentans</i>	<i>Penicillium castellonense</i>	<i>Penicillium griseus</i>	<i>Penicillium estinogenum</i>	<i>Penicillium zicinthae</i>	<i>Penicillium ver. var. cyclopium</i>
	Funguslar												
Petrol eteri	2.Gün	%29	%8	%5.5	%8	%0	%3.7	%4.17	%0	%8	%4	%0	%8
	4. Gün	%40	%8.3	%16.7	%4.17	%4.16	%8	%9.1	%4.35	%8.3	%8.7	%4.17	%13
	6. Gün	%53.8	%8.7	%12.5	%4.35	%9.9	%13	%9.5	%4.5	%8.7	%9.1	%4.5	%19.1
Diklorometan	2. Gün	%23.5	%4	%5.5	%8	%0	%3.7	%8.3	%4	%8	%8	%3.7	%0
	4. Gün	%20	%4.17	%25	%8.3	%0	%4	%13.6	%8.7	%8.3	%8.7	%12.5	%4.3
	6. Gün	%30.8	%4.35	%12.5	%8.3	%4.55	%8.7	%14.3	%9.9	%8.7	%9.1	%18.2	%9.5
Metanol	2. Gün	%17.6	%8	%0	%8	%0	%3.7	%8.3	%4	%8	%4	%7.4	%4
	4. Gün	%20	%8.3	%0	%4.17	%4.16	%8	%13.6	%8.7	%8.3	%8.7	%12.5	%8.7
	6. Gün	%23.1	%4.35	%0	%4.35	%9.9	%13	%14.3	%9.9	%13	%9.1	%13.5	%14.3
Distile su	2. Gün	%17.6	%4	%5.5	%8	%0	%0	%8.3	%4	%12	%4	%3.7	%4
	4. Gün	%20	%4.17	%25	%8.3	%0	%0	%9.1	%8.7	%12.5	%4.35	%12.5	%4.3
	6. Gün	%23.1	%4.35	%62.5	%8.7	%4.55	%0	%9.5	%9.9	%13	%4.5	%13.5	%9.5

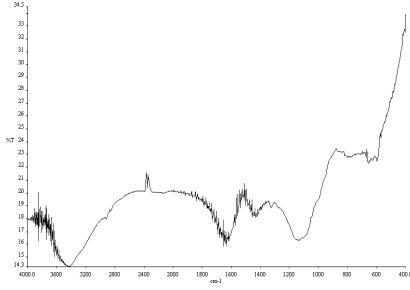
Acı Göl çevresinden toplanan *L. globuliferum* petrol eteri ekstraktında en fazla inhibisyon %53.8 ile *Aspergillus niger*'de görülmekte, bunu %19.1 ile *Penicillium verrucosum* var. *cyclopium* takip etmektedir.

Acı Göl çevresinden toplanan *L. globuliferum* diklorometan ekstraktında petrol eteri ekstraktında olduğu gibi en fazla inhibisyon etkisi *Aspergillus niger*'de (%30.8) saptanmıştır.

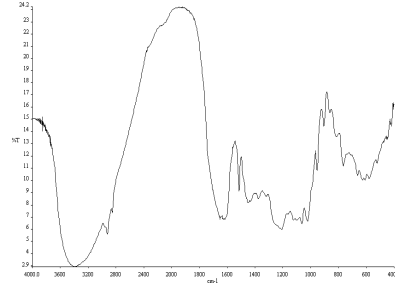
Acı Göl çevresinden toplanan *L. globuliferum* metanol ekstraktında *Alternaria alternata* üzerine zon çapında kontrole göre değişiklik olmadığı belirlenmiştir. En fazla inhibisyon %23.1 ile *Aspergillus niger*, bunu %14.3 ile *Penicillium frequentans* takip etmektedir.

L. globuliferum kök distile su ekstraktında *Cladosporium oxisporum* üzerinde inhibisyon görülmezken, en fazla inhibisyon ise *Aspergillus niger*'de (%30.8) görülmüştür (Çizelge 4.14).

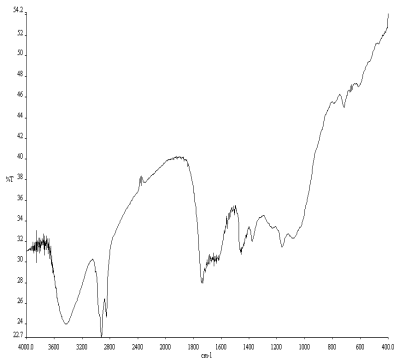
4.4 FTIR Analiz Sonuçları



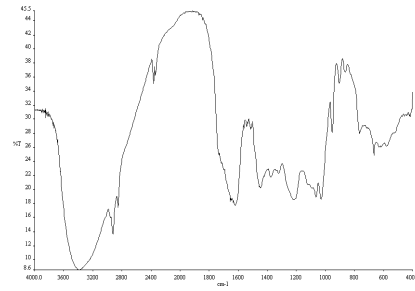
Şekil 4.3 *L. globuliferum* (Yaprak) distile su (Acı Göl)



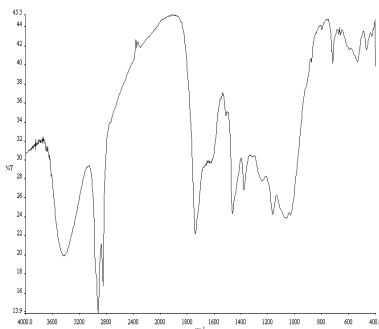
Şekil 4.4 *L. globuliferum* (Yaprak) methanol (Acı Göl)



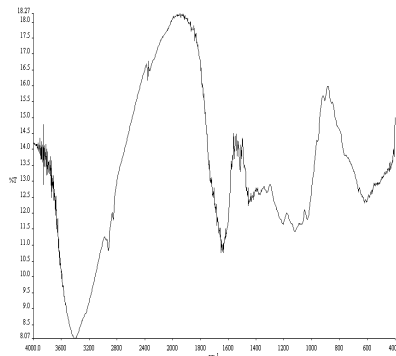
Şekil 4.5 *L. effusum* (Yaprak) diklorometan



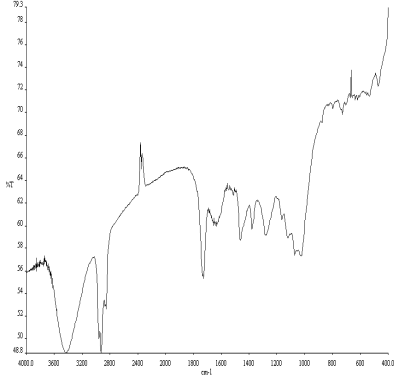
Şekil 4.6 *L. effusum* (Yaprak) methanol



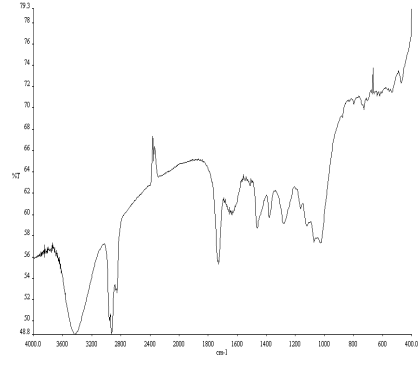
Şekil 4.7 *L. lilacinum* (Yaprak) diklorometan



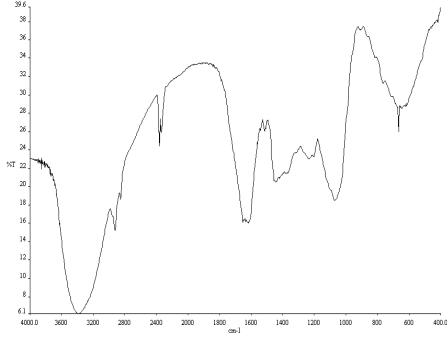
Şekil 4.8 *L. lilacinum* (Yaprak) methanol



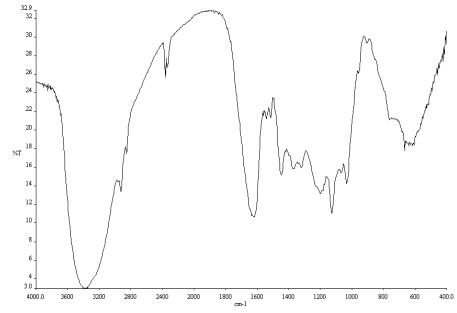
Şekil 4.9 *L. iconicum* (Yaprak) distile su



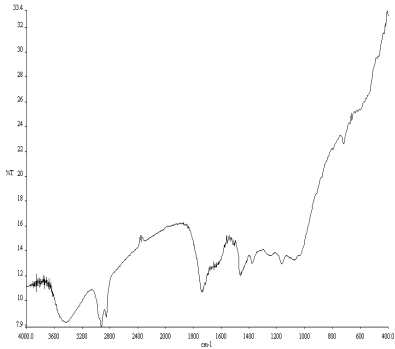
Şekil 4.10 *L. iconicum* (Yaprak) diklorometan



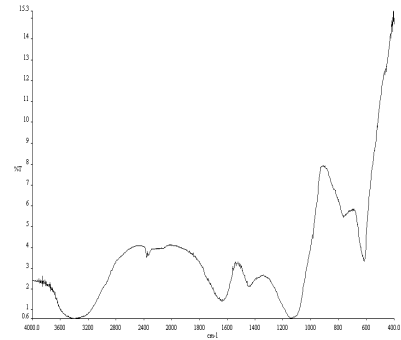
Şekil 4.11 *L. iconicum* (Yaprak) metanol



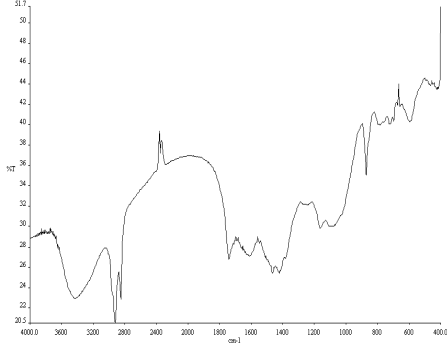
Şekil 4.12 *L. gmelinii* (Yaprak) diklorometan



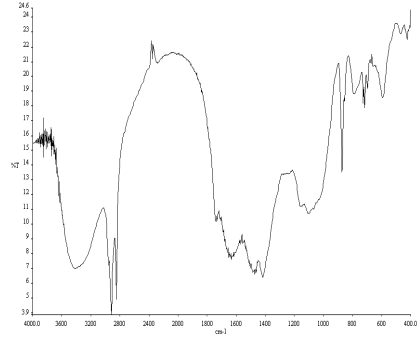
Şekil 4.13 *L. gmelinii* (Yaprak) methanol



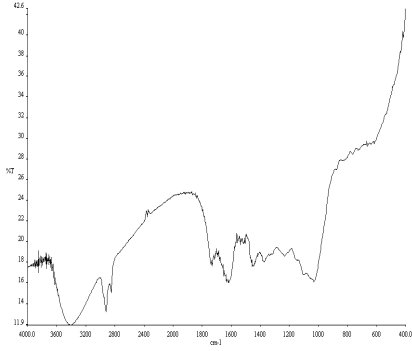
Şekil 4.14 *L. gmelinii* (Yaprak) distile su



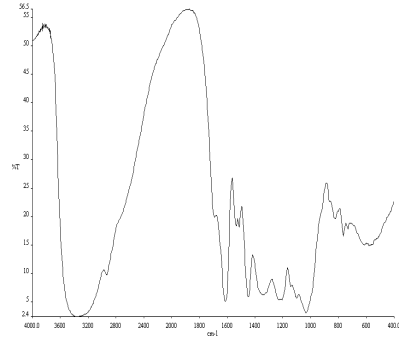
Şekil 4.15 *L. globuliferum* (Yaprak)
diklorometan (Heybeli Kaplıcası)



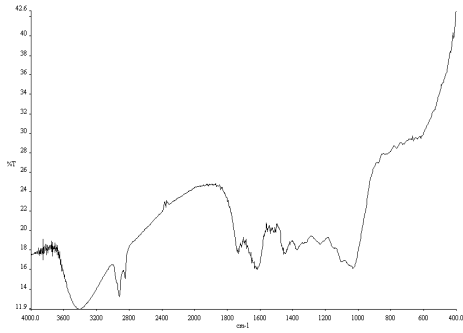
Şekil 4. 16 *L. globuliferum* (Yaprak)
petrol eteri (Heybeli Kaplıcası)



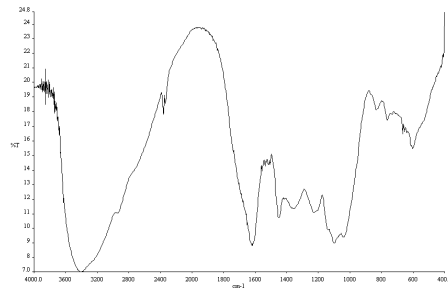
Şekil 4.17. *L. globuliferum* (Kök)
diklorometan (Acı Göl)



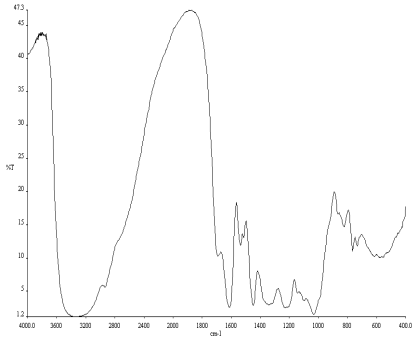
Şekil 4.18. *L. globuliferum* (Kök)
metanol (Acı Göl)



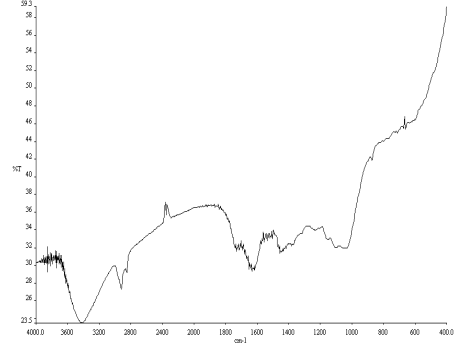
Şekil 4.19 *L. globuliferum* (Kök)
petrol eteri (Acı Göl)



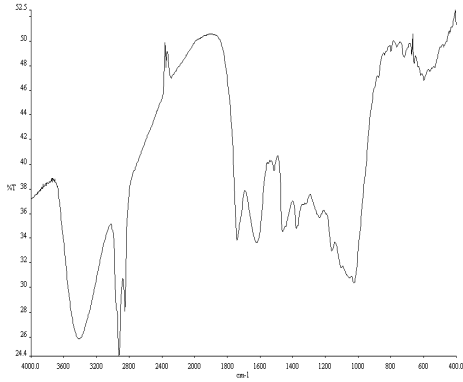
Şekil 4.20 *L. globuliferum* (Kök)
distile su (Acı Göl)



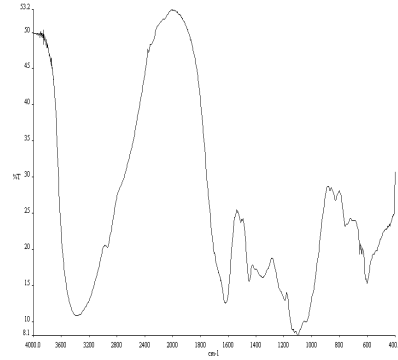
Şekil 4.21 *L. effusum* (Kök) metanol



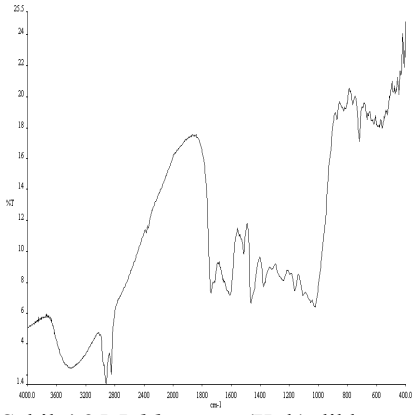
Şekil 4.22 *L. effusum* (Kök) petrol eteri



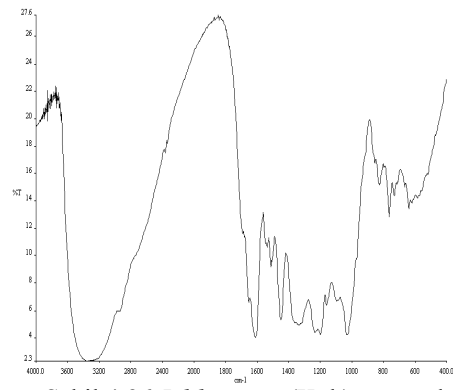
Şekil 4.23 *L. effusum* (Kök) diklorometan



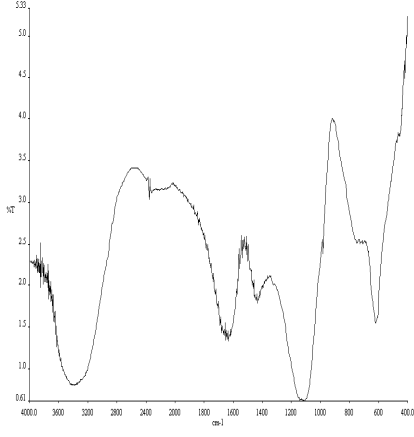
Şekil 4.24 *L. effusum* (Kök) distile su



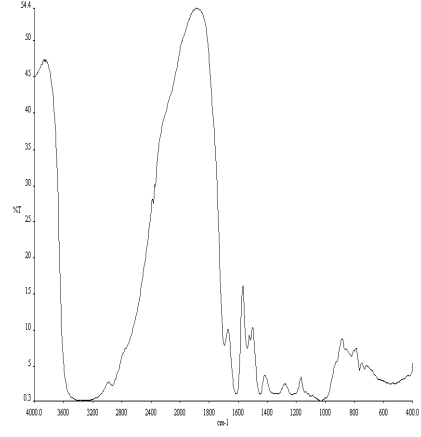
Şekil 4.25 *L. lilacinum* (Kök) diklorometan



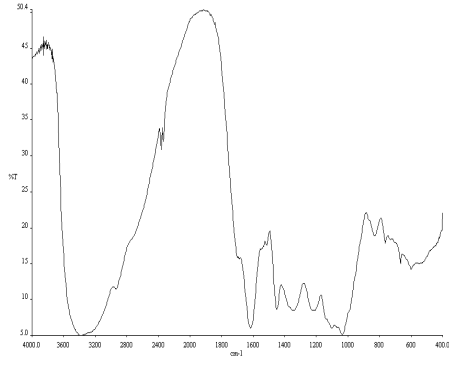
Şekil 4.26 *L. lilacinum* (Kök) metanol



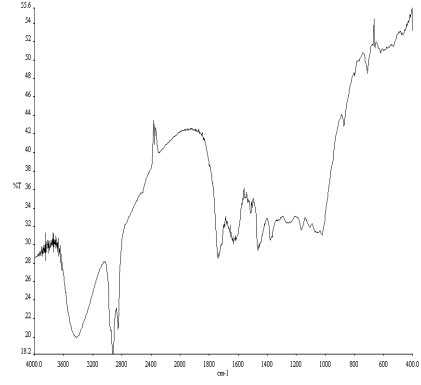
Şekil 4.27 *L. lilacinum* (Yaprak) distile su



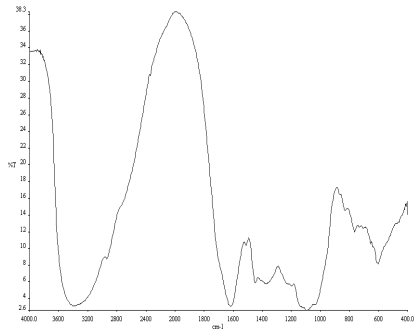
Şekil 4.28 *L. ionicum* (Kök) metanol



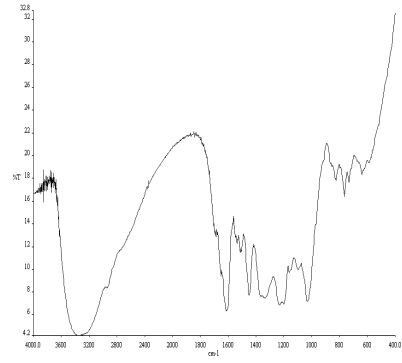
Şekil 4.29 *L. ionicum* (Kök) distile su



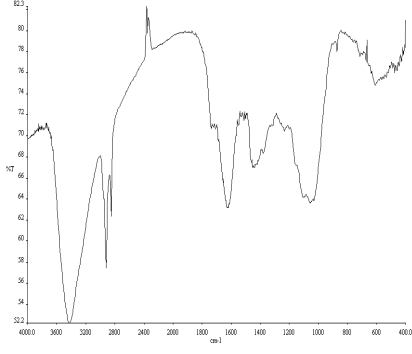
Şekil 4.30 *L. ionicum* (Kök) diklorometan



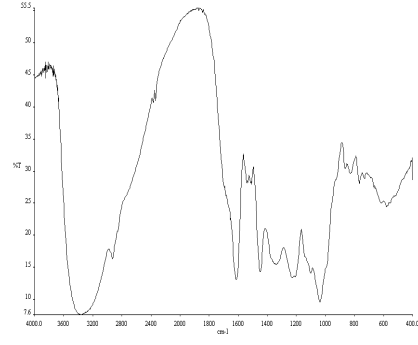
Şekil 4.31 *L. gmelinii* (Kök) distile su



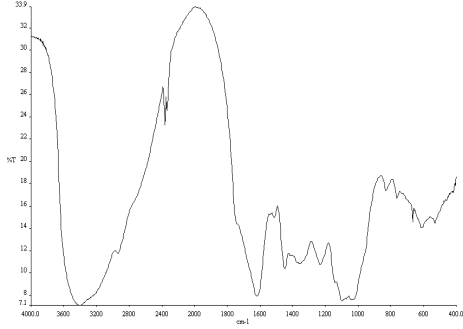
Şekil 4.32 *L. gmelinii* (Kök) metanol



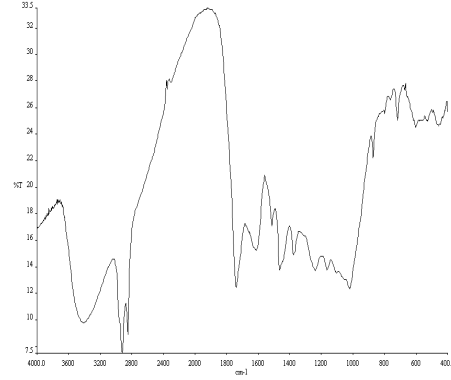
Şekil 4.33 *L.globuliferum* (Kök) petroleteri (Heybeli Kaplıcası)



Şekil 4.34 *L.globuliferum* (Kök) metanol (Heybeli Kaplıcası)



Şekil 4.35 *L.globuliferum* (Kök) distile su (Heybeli Kaplıcası)



Şekil 4.36 *L.globuliferum* (Kök) diklorometan (Heybeli Kaplıcası)

Çizelge 4. 15 *Limonium* (Yaprak) türlerinin FTIR spektrumunda elde edilen muhtemel sonuçları

Bitki isimleri	Ekstrakt edildiği madde	FLAVONOİDLER										GL.		TERPENLER			T.	KU	F.A	A.	B.F	K.
		rutin	rutinoside	(-)+epigallocatechin	myricetin	Sitrik asit	ellagic	Myrecetin 3-O-a-L	kuercetin	Flavonal, izoflavan	(+)- galloocatechin	kubain	flavonol	mentol	timol	karvakrol			Kafeik asit	harmon	katesol	
<i>L. glo</i> (Acı Göl)	diklorometan	+	+	+	+						+	+	+	+	+							
<i>L. glo</i> (Acı Göl)	metanol	+	+		+	+	+	+	+	+						+	+	+				
<i>L. glo</i> (Acı Göl)	distile su	+	+	+	+						+	+	+	+	+		+	+				+
<i>L. effusum</i>	diklorometan	+				+	+	+	+	+	+											
<i>L. effusum</i>	metanol				+						+		+	+					+	+		
<i>L. lilacinium</i>	diklorometan	+				+	+	+	+	+	+											
<i>L. lilacinium</i>	metanol	+				+	+	+	+	+	+											
<i>L. iconicum</i>	diklorometan	+				+	+	+	+	+	+											
<i>L. iconicum</i>	metanol	+				+	+	+	+	+	+											
<i>L. iconicum</i>	distile su	+				+	+	+	+	+	+											
<i>L. gmelini</i>	diklorometan	+				+	+	+	+	+	+											
<i>L. gmelini</i>	metanol				+						+		+	+	+				+	+		
<i>L. gmelini</i>	distile su				+						+		+	+	+				+	+		
<i>L. glo</i> (Heybeli Kaplıcası)	petrol eteri	+	+		+	+	+	+	+	+			+	+	+		+	+				
<i>L. glo</i> (Heybeli Kaplıcası)	diklorometan	+	+		+	+	+	+	+	+			+	+	+		+	+				

L.g: *L.globuliferum* (Heybeli Kaplıcası'ndan toplandı), L.e: *L. effusum*, L.l: *L. lilacinum*, L.i: *L. iconicum*, L.gm: *L. gmelinii*, L.g: *L. globuliferum* (Acı Göl'den toplandı).PE:Petrol eteri, T:Tanenler,F.A: Fenolik Asitler, A:Alkaloitler, B.F: Basit Fenoller, K: Kinonlar, KU:Kumarinler, GL:Glikozidler

FTIR spektrumunda bakılan *Limonium* türlerinin (Yaprak) birçoğunda en çok bulunan flavonoidler; sitrik asit, ellagic, rutin, Myricetin 3-O-a-L, kuercetin, flavonal, izoflavan myricetindir. (+)-gallo catechin ise hiçbir *Limonium* türlerinin yaprak ekstraktlarında rastlanmamıştır.

Kumarinlere sadece Acı Göl'den toplanan *L. globuliferum*'un distile su ekstraktında, tanenlere ise aynı bitkinin sadece metanol ekstraktlarında rastlanılmıştır.

(-)+epigallocatechin ve flavanol'e ise *L. globuliferum*'un Acı Göl'den toplanan distile su ve diklorometan ekstraktlarında rastlanmıştır.

L. effusum ve *L. gmelinii*'nin metanol ekstraktında flavonoidlerden sadece myricetin bulunmaktadır. Diğer flavonoid çeşitlerine rastlanmamıştır.

Heybeli Kaplıcası'nda toplanan *L. globuliferum*'un petrol eteri ve diklorometane ekstraktlarında ve aynı türün Acı Göl'den toplanan örneğinin metanol ekstaktında hiçbir glikozide rastlanmamıştır (Çizelge 4.15).

Çizelge 4.16 *Limonium* (Kök) türlerinin FTIR spektrumunda elde edilen muhtemel sonuçları

Bitki isimleri	Ekstrakt edildiği madde	FLAVONOİDLER										GL		TERPENLER			T.	KU	F.A	A.	B.F	K.
		rutin	rutinoside	(-)+epigallocatechin	myricetin	Syringic acid	ellagic	Myreccetin 3-O-a-L	kuercetin	flavonal	(+)- galocatechin	kubain	flavonol	mentol	timol	karvakrol			Kafeik asit	harmon	katesol	
<i>L. glo</i> (Acı Göl)	petrol eteri	+			+	+	+	+	+	+						+	+	+				
<i>L. glo</i> (Acı Göl)	metanol			+						+			+	+	+			+	+			
<i>L. glo</i> (Acı Göl)	diklorometan	+			+	+	+	+	+							+	+	+				
<i>L. glo</i> (Acı Göl)	distile su			+						+	+		+	+	+			+	+			
<i>L. effusum</i>	petrol eteri	+				+	+	+	+		+											
<i>L. effusum</i>	diklorometan	+				+	+	+	+		+											
<i>L. effusum</i>	metanol	+				+	+	+	+		+											
<i>L. effusum</i>	distile su				+						+		+	+	+				+	+		
<i>L. lilacinium</i>	diklorometan	+				+	+	+	+		+											
<i>L. lilacinium</i>	metanol				+						+		+	+	+				+	+		
<i>L. lilacinium</i>	distile su	+				+	+	+	+		+											
<i>L. iconicum</i>	diklorometan	+				+	+	+	+		+											
<i>L. iconicum</i>	metanol	+				+	+	+	+		+											
<i>L. iconicum</i>	distile su				+						+		+	+	+				+	+		
<i>L. gmelini</i>	metanol				+						+		+	+	+				+	+		
<i>L. gmelini</i>	distile su				+						+		+	+	+				+	+		
<i>L. glo</i> (Heybeli Kaplıcası)	petrol eteri				+						+		+	+	+				+	+		
<i>L. glo</i> (Heybeli Kaplıcası)	diklorometan	+				+	+	+	+		+											
<i>L. glo</i> (Heybeli Kaplıcası)	metanol				+						+		+	+	+				+	+		
<i>L. glo</i> (Heybeli Kaplıcası)	distile su				+						+		+	+	+				+	+		

L.g: *L. globuliferum* (Heybeli Kaplıcası'ndan toplandı), L.e: *L. effusum*, L.l: *L. lilacinum*, L.i: *L. iconicum*, L.gm: *L. gmelinii*, L.g: *L. globuliferum* (Acı Göl'den toplandı).PE:Petrol eteri, T:Tanenler,F.A: Fenolik Asitler, A:Alkaloitler, B.F: Basit Fenoller, K: Kinonlar,KU:Kumarinler, GL:Glikozidler

FTIR spektrumunda bakılan *Limonium* türlerinin (Kök) birçoğunda en çok bulunan flavonoidler; sitrik asit, ellagic, rutin, Myricetin 3-O-a-L, kuercetin, flavonal ve myricetindir. Rutinoside ise hiçbir *Limonium* türlerinde rastlanmamıştır.

(-)+epigallocatechin ve (+)- gallocatechin'e sadece Acı Göl'den toplanan *L. globuliferum* dichoromethanol ve distile su ekstralarında rastlanılmıştır.

L. effusum, *L. gmelinii*, *L. iconicum* ve Heybeli Kaplıcası'ndan toplanan *L. globuliferum*, distile su, metanol ve petrol eteri ekstralarında ve *L. gmelinii* metanol ekstralarında flavonoidlerden sadece myricetin bulunmaktadır. Diğer flavonoid çeşitlerine rastlanılmamıştır.

Glikozitlerin kubain çeşidi sadece Acı Göl'den toplanan *L. globuliferum* petrol eteri, diklorometan ve metanol ekstralarında rastlanılmamış iken diğer tüm ekstratlarda olduğu belirlenmiştir.

Terpenlerin üç çeşidine Acı Göl'den toplanan *L. globuliferum* petrol eteri, diklorometan, *L. effusum*'un petrol eteri, diklorometan ve metanol, *L. lilacinum* distile su, *L. iconicum* diklorometan ve metanol ve Heybeli Kaplıcası'ndan toplanan *L. globuliferum* diklorometan ekstralarında saptanmamıştır.

Fenolik asitlere *L. globuliferum*'un Acı Göl çevresinden toplanan tüm ekstralarında, tanenlere ve kumarinlere ise sadece petrol eteri ve diklorometan ekstralarında rastlanılmıştır (Çizelge 4.16).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Son on yılda antimikrobiyal etki gösteren bitki ürünleri mikroorganizmalara olan etkileri nedeniyle büyük ilgi kazanmışlardır. Bunun sebebinin; özellikle yiyeceklere eklenen sentetik maddelerin sağlığa zararlı olan etkisi olarak görülmektedir. Ayrıca bilinen tüm antibiyotiklere, direnç geliştirmekte olan bakterilerde, ilaç dirençliliği artmakta ve yayılmaktadır. Son yıllarda ilaçlara alternatif olarak tıbbi bitkilerin kullanılması önerilmektedir ve bazı geleneksel bitkiler antimikrobiyaller olarak kullanılmaktadır (Abascal and Yarnell 2002).

Bu nedenle bitkilerde bulunan alternatif ürünlerin araştırılması özellikle ilaçlara direnç mekanizmasını geliştiren mikroorganizmalarla savaş için önemli bir konu olmuştur.

Yapmış olduğumuz çalışmada *Limonium* cinsinin antimikrobiyal ve antifungal etkilerinin olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızda, ekstraktların antimikrobiyal etkisi mikroorganizma türüne göre değişiklik göstermiştir. *Micrococcus luteus*'un *Limonium*'un yaprak ekstraktlarına karşı en duyarlı mikroorganizma olduğu görülmüştür (Çizelge 4.1). *Limonium*'un kök ekstraktları, *Micrococcus luteus*'a yaprak ekstraktlarında olduğu kadar çok antibikrobiyal etki göstermemiştir (Çizelge 4.2).

Mahasneh (2002) yaptığı çalışmada; *Limonium axillare*'nin butanol, su, etanol ekstraktlarının *E.coli*, *P.aeruginosa*, *B.cereus*, *S. aureus* üzerine etkisini araştırmış ve su ekstraktının *P.aeruginosa*'ya etkisi görülmemesine rağmen, diğer denenen tüm bakterilere karşı etkili bulmuştur. Bütanol ve etanol ekstraktlarının tüm bakterilere karşı etkili olduğunu görmüştür. En iyi antibakteriyal sonuçlar *E.coli*'de su ekstraktında, *P.aeruginosa*, *B.cereus*, *S. aureus*'da ise bütanol ekstraktında olduğunu saptamıştır.

Çalışmamızda, *E. coli*'ye karşı antimikrobiyal etki sadece *L. gmelinii*'nin distile su ve Acı Göl çevresinden toplanan *L. globuliferum*'un distile su ekstraktlarında görülmüştür. Ancak Heybeli Kaplıcası çevresinden toplanan *L. globuliferum*, *L. lilacinum* ve *L.*

iconicum'un metanol ekstraktları *E. coli*'ye hariç tüm denenen mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal etki göstermiştir. *L. globuliferum*'un metanol yaprak ekstraktı *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae* dışındaki tüm mikroorganizmalara, *L. lilacinum*'un metanol ekstraktı *Bacillus subtilis* ve *E. fecalis* dışında, denenen tüm mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etki göstermiştir. *L. gmelinii* (Distile su) ve Acı Göl'den toplanan *L. globuliferum* (Petrol eteri, diklorometan, metanol ve distile su) ekstraktlarında, denenen mikroorganizmaların hiçbirine karşı antimikrobiyal etki gözlemlenmemiştir (Çizelge 4.1-2).

Bulgularımıza göre bitkinin kök ve yaprak kısımlarından elde edilen özütlerde test edilen mikroorganizmaların bazılarına karşı etkili olduğu bulunmuştur. Bu araştırmada kök ham özütlerinin antimikrobiyal aktivitesinin, yaprak ham özütlerinden daha fazla çıkmıştır. Bu da antimikrobiyal aktif maddenin kök kısımlarında daha yoğun olduğundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca metanol ekstraktlarında antimikrobiyal etki diğer çözücülere göre daha fazla çıkmıştır.

Çalışmalar çeşitli bitki yağlarının antimikrobiyal etkilerinin farklı olduğunu göstermektedir. Bu durumun, bitkinin sahip olduğu kimyasal kompozisyonundan, kullanılan mikroorganizma türünden, bitki ekstraksiyonu yapılıyorsa ekstraksiyonda kullanılan maddeden ve yöntemdeki farklılıklardan kaynaklanabileceği belirtmişlerdir. Mikroorganizmaların çeşitli kemoterapotik maddelere karşı duyarlılıklarının suştan suşa bile farklılık gösterdiği uzun zamandan beri bilinmektedir (Toroğlu 2006).

Mahasneh (2002) yaptığı çalışmada; *Limonium axillare*'nin butanol, su, etanol ekstraktlarının *Aspergillus flavus* üzerine etkisini araştırmış ve tüm ekstraktların antifungal etkiye sahip olduğunu bulunmuştur. *Aspergillus flavus*'da en iyi sonuçlar su ekstraktlarında olduğu saptanmıştır.

Yaptığımız çalışmada yaprak ekstrelerinin *Chatomium globosum*'a, kök ekstrelerinin ise *Aspergillus niger*'i daha çok inhibe ettiği belirlenmiştir (Çizelge 4. 3-14).

Bu çalışmada; Heybeli Kaplıcası çevresinden toplanan *L. globuliferum*'un petrol eteri yaprak ekstraktları *Penicillium verrucosum* var. *cyclopium* dışındaki denenen tüm funguslara karşı antifungal etki göstermiştir. Diklorometan yaprak ekstraktı 6. günün sonunda *Aspergillus niger*'in koloni çapını kontrole göre %25, *Chatomium globosum* ise %22.2 oranında azalttığı görülmüştür. *L. globuliferum*'un metanol yaprak ekstraktı inkübasyonun 6. gününün sonunda *Chatomium globosum*'un koloni formasyonunu %100 inhibe etmesine rağmen, 6. günün sonunda hem *Aspergillus flavus*'a hemde *Chatomium globosum*'un zon çapında %33.3 kontrole göre azalma olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.3).

L. effusum petrol eteri yaprak ekstraktları *Penicillium estinogenum*, *Penicillium zicinthae* ve *Penicillium verrucosum* var. *cyclopium*'a karşı etkisi olmadığı görülmüştür. Diklorometan yaprak ekstraktının *Chatomium globosum*'u 6. günde koloni çapını kontrole göre %88.9 azalttığı, bunu %62.5 ile *Aspergillus niger*'in takip ettiği görülmüştür. *L. effusum* metanol ve distile su yaprak ekstraktlarında 6. günün sonunda *Chatomium globosum* %88.9 oranında diklorometan ekstraktlarına benzer olarak inhibe etmiştir. Distile su yaprak ekstraktlarında 6. günün sonunda antifungal etkisinin *Aspergillus niger*'i %37.5, *Penicillium frequentans*'i %33.3 olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.4).

Denenen organizmalar içerisinde *L. lilacinum* petrol eteri yaprak ekstraktı 6. günün sonunda en fazla *Aspergillus niger* (%50) üzerinde etkili olduğu görülmüştür. Metanol yaprak ekstraktı *Chatomium globosum* gelişimini 6. günün sonunda gelişimini %88.9 oranında inhibe etmiştir. Bunu %37.5 ile *Aspergillus niger* izlemiştir. Distile su ekstraktları ise *Chatomium globosum*'u 6. gün sonunda %55.5, *Alternaria alternata*'yı %40 oranında gelişimini inhibe etmişken, en fazla *Aspergillus niger*'i %75 oranında inhibe ettiği saptanmıştır (Çizelge 4.5).

L. iconicum'un tüm yaprak ekstraktları petrol eteri ekstraktı 6. günün sonunda, *Chatomium globosum*'u %100, diklorometan ekstraktı %77.8, metanol ekstraktı %11.1, distile su ekstraktı ise %66.7 oranında inhibe ettiği belirlenmiştir. Petrol eteri yaprak ekstraktları, *Aspergillus niger*'in koloni çapını kontrole göre %25, *Penicillium griseus*'u

ise %13.6 oranında azalttığı saptanmıştır. Diklorometan yaprak ekstraktları *Chatomium globosum*'dan sonra 6. günün sonunda en fazla inhibisyonu (%50) *Aspergillus niger* üzerinde göstermiştir. *L. iconicum* distile su yaprak ekstraktları ise en fazla, *Chatomium globosum* (%66.7) üzerine etkili bulunmuştur (Çizelge 4.6).

L. gmelinii yaprak diklorometan ekstraktı *Chatomium globosum*'a 4. günden başlayarak %100, distile su ekstraktı ise aynı fungusu 6. günün sonunda %88.9 oranında inhibe etmiştir.

L. gmelinii distile su yaprak ekstraktın da en fazla inhibisyon *Chatomium globosum*'da %88.9 oranında görülmüştür (Çizelge 4.7).

Acı Göl çevresinden toplanan *L. globuliferum* ekstraktların en fazla *Chatomium globosum*'u inhibe ettiği saptanmıştır.

Acı Göl çevresinden toplanan *L. globuliferum* petrol eteri yaprak ekstraktları tüm fungusları 6. günün sonunda inhibe ettiği saptanmıştır. En fazla inhibisyon *Chatomium globosum* (%44.4) görülmüştür.

Aynı bitki ekstraktlarının 6. günün sonunda diklorometan (%77.8) , metanol (%100) ve distile suda (%88.9), en çok inhibisyon etkiyi *Chatomium globosum*'da gösterdiği bulunmuştur (Çizelge 4.8).

Yaprak ekstraktlarında en fazla inhibisyon etki *Chatomium globosum*'da olduğu saptanmıştır.

L. globuliferum diklorometan kök ekstraktlarında (%53.8) ve metanol ekstraktlarında (%46.7) 6. günün sonunda en fazla inhibisyon *Aspergillus niger*'de olduğu belirlenmiştir.

Heybeli Kaplıcası'ndan toplanan *L. globuliferum* kök distile su ekstraktlarında 6. günün sonunda *Alternaria alternata*'ya karşı %100, *Aspergillus niger*'e karşı ise %30.8 oranında etki görülmüştür (Çizelge 4.9).

L. effusum kök ekstraktlarının hepsi 6. günün sonunda en fazla *Aspergillus niger* gelişimi üzerinde inhibisyon etkisi (Petrol eteri %46.2, diklorometan %30.8) göstermiştir.

Penicillium türlerinin inhibisyonuna en fazla metanol ekstraktları yol açmıştır (Çizelge 4.10).

L. lilacinum kök ekstraktlarının diğer kök ekstraktlarında olduğu gibi en fazla *Aspergillus niger*'in gelişimini inhibe ettiği saptanmıştır. 6. günün sonunda petrol eteri ekstraktının *Aspergillus niger*'i %38.5, diklorometan ekstraktı %62, metanol ekstraktı %38.5, distile su ekstraktı %62 oranında kontrole göre zon çapında azalmaya yol açtığı saptanmıştır.

L. lilacinum distile su kök ekstraktları en fazla etki %62 ile *Aspergillus niger*'e karşı olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.11).

L. iconicum kök ekstraktlarının 6. günün sonunda *Aspergillus niger* diğer denenen organizmalara oranla daha fazla inhibe ettiği saptanmıştır (Çizelge 4.12).

L. gmelinii kök ekstraktlarında 6. günün sonunda petrol eteri (%53.8) ve diklorometan ekstraktında (%38.5) en fazla inhibisyon *Aspergillus niger*'de görülmüştür.

6. günün sonunda *L. gmelinii* kök ekstraktlarından metanol (%62.5) ve distile su ekstraktları (%87.5) en fazla inhibisyonu *Alternaria alternata*'da üzerinde göstermiştir (Çizelge 4.13).

Acı Göl'den toplanan *L. globuliferum* petrol eteri ekstraktında da en fazla inhibisyon %58.8 ile *Aspergillus niger*'de görülmekte, bunu %19.1 ile *Penicillium verrucosum*.

var. *cyclopium* takip etmektedir. Diklorometan ekstraktında petrol eteri ekstraktında olduğu gibi en fazla inhibisyon etkisi *Aspergillus niger*'de (%30.8) saptanmıştır.

Acı Göl'den toplanan *L. globuliferum* metanol ekstraktında en fazla inhibisyon %23.1 ile *Aspergillus niger*, bunu %14.3 ile *Penicillium frequentans* takip etmektedir.

L. globuliferum kök distile su ekstraktında *Cladosporium oxisporum* üzerinde inhibisyon görülmezken, en fazla inhibisyon ise *Aspergillus niger*'de (%30.8) görülmüştür (Çizelge 4.14).

Çalışmamızda; tüm kök ekstraktlarının *Aspergillus niger*'in gelişimini yüksek derecede inhibe etmeleri de dikkati çekmektedir.

Bugün bilinen 300'den fazla mikotoksin olmasına rağmen, bunlardan beş veya altı tanesi çok önemlidir. Önem derecesine göre sıralama ülke ve bölgelere göre farklılık göstermekle birlikte aflatoksinler, okratoksin A (OTA), fumonisinler, trikotesenler ve zearalenonun birinci derecede önemli mikotoksinler olduğu konusunda araştırmacılar görüş birliğine varmışlardır. OTA, *Penicillium verrucosum*, *Aspergillus ochraceus* ve *Aspergillus niger* tarafından üretilir. CPA, bazı *Aspergillus* ve *Penicilliumlar* tarafından sentezlenen bir indol tetramik asit mikotoksindir (Oruç 2005).

Çalışmamızda; fındık ve cevizden izole edilen funguslara, *Limonium* sp ekstraktlarının inhibisyon etkisinin görülmesi, ceviz ve fındık fungal zararlılarıyla mücadelede bu ekstraktların kullanılabileceğini göstermektedir.

Murray (2004) yaptığı çalışmada; *Limonium brasiliense* cinsinin köklerinin ekstraksiyon sonucu içeriklerine bakılmış ve myricetin, 3-O- α -rhamnopyranoside, (-)-epigallocatechin 3-O-gallate, (-)-epigallocatechin, (+)-gallocatechin, gallic asit gibi bileşiklere rastlanmıştır.

Ye ve Huang (2004) yaptığı çalışmada; *Limonium aureum*'un etanol ile ekstraksiyonu sonucu elde ettiği flavonoidlerde toplam 14 tane yeni flavonoid izole edildiği belirlenmiştir.

Korulekina (2004), yaptığı çalışmada *Limonium gmelinii* köklerinin metanol ekstraksiyonundan sonra elde edilen ekstraktlarında: D-(+)-galactose, gallic, syringic, ellagic asit, kuercetin, rutin, myricetin, 7-O-a-L-rhamnopyranoside, rutinoside, 3-O-a-L-arabopyranoside, 3-O-b-D-xyloside, 3-O-a-L-(2²-O-a-rhamnopyranosyl), rhamnopyranoside, ve (-)-epigallocatechin-3-O-gallate gibi bileşikler bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda da bu bileşiklere benzer sonuçlar elde edilmiştir (Çizelge 4.15-16).

Flavonoidlerde; rutin, rutinoside, (-)+epigallocatechin, myricetin, sitrik asit, ellagic, myrecetin, ve 3-O-a-L kuercetin, glikozidlerde; kubain, flavonol, terpenlerde; mentol, timol, karvakrol çeşitlerine ayrıca fenolik asitler, alkaloidler, basit fenoller, kinonlar, kumarinler, tanenler gibi bileşiklerinin olabileceği bulunmuştur.

Limonium türlerinin yaprak ekstraktlarının birçoğunda en çok bulunan flavonoidler; sitrik asit, ellagic, rutin, myrecetin 3-O-a-L, kuercetin, flavonal, izoflavan ve myricetindir. (+)-galocatechin ise hiçbir *Limonium* yaprak ekstraktında rastlanmamıştır. Kök ekstraktlarında en fazla bulunan flavonoidler; sitrik asit, ellagic, rutin, myrecetin 3-O-a-L, kuercetin, flavonal ve myricetindir. Rutinoside ise hiçbir *Limonium*'un kök ekstraktlarında türlerinde rastlanmamıştır.

Acı Göl çevresinden toplanan *L. globuliferum*'un diklorometan, methanol ve distile su ekstraktlarında ve Heybeli Kaplıcası çevresinden toplanan *L. globuliferum*'un petrol eteri ve diklorometan ekstraktlarında, rutinoside rastlanırken, kök ekstraktlarının hiç birinde rutinoside rastlanmamıştır.

İncelenen *Limonium* cinsinin kök ekstraktlarında kinonlar bulunmazken, Acı Göl çevresinden toplanan *L. globuliferum*'un distile su yaprak ekstraktında kinon bulunmuştur.

Acı Göl çevresinden toplanan *L. globuliferum*'un yaprak ekstraktlarında diklorometan ve distile su da flavonal bulunurken, kök ekstraktlarda flavonala rastlanmamıştır.

(+)-galloocatechin'e hiçbir *Limonium* yaprak ekstraktında rastlanılmamıştır. Kök ekstraktlarına ise sadece Acı Göl çevresinde toplanan *L.globuliferum* metanol ve distile su ekstraktlarında olduğu bulunmuştur. Acı Göl çevresinde toplanan *L.globuliferum* yaprak ekstraksiyonları bakterilere karşı antimikrobiyal etki göstermemişken, aynı bitkinin metanol kök ekstraktlarında *S. aureus* ve *P. aeruginosa*'da, distile su ekstraktlarında ise sadece *E.coli* ye dirençlilik göstermiştir. Bunun nedeni (+)-galloocatechin'in bulunmasından dolayı olabileceği düşünülmektedir.

Toroğlu (2006) ilaçlara alternatif olarak geleneksel antimikrobiyal özellik gösteren bitkilerin kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Bununla beraber ilaç dirençliliğini indirgeyebilmek içinde antibiyotiklerle bitkilerin kombine kullanılmasına dikkat çekmişlerdir

Türkiye mevcut bitkisel çeşitliliği yönünden oldukça dikkate değer ve zengin bir floraya sahiptir. Ülkemizin mevcut bitki potansiyelinin, çeşitli endüstri sahalarında kullanımı, dünyada yapılan çalışmalar genel olarak değerlendirildiğinde çok önemli olabileceği görülebilmektedir.

Elde edilen sonuçlar, çalışmada kullanılan bazı bitki ekstraktlarının antibakteriyal ve antifungal etkili olduğunu göstermekte ve ülkemizin önemli zenginlik kaynaklarından olan tıbbi bitkilerin değerlendirilmesi gerektiği konusunda fikir vermektedir.

KAYNAKLAR

- Abascal, K., Yarnell, E. 2002. Herbs and Drug Resistance. Potential of Botanical in Drug-Resistant Microbes. *Alternative and Complementary Therapies*, Vol. 1, pp. 237- 241.
- Adel M Mahasneh 2002, "Screening of Some Indigenous Qatari Medicinal Plants for Antimicrobial Activity Phytoter", Vol.16, pp.751-753.
- Aktuğlu, Y., 1997, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Pratikte Antibiyotik Kullanımı Sempozyumu 2-3 Mayıs, İstanbul, pp.11-25.
- Alexa, G., Strub, C. M., and I rina I., 1952, "Vegatable tannins", *Studii Cercetari Stiint*, Vol, 3, pp. 225-229.
- Ali-Shtayeh, M. S., Yaghmour, R. M. R., Faidi, Y. R., Khalid, S. and Al- Nuri, M. A. 1998, "Antimicrobial Activity of 20 Plants Used in Folkloric Medicine in the Palestinian ".
- Ali-Shtayeh, M. S., Yaghmour, R. M. R., Faidi, Y. R., Khalid, S. and Al- Nuri, M. A. 1998, "Antimicrobial Activity of 20 Plants Used in Folkloric Medicine in the Palestinian Area", *J. of Ethnopharmacol.*, Vol.60, pp.265-271.
- Alzoreky, N.S., Nakahara, K. 2003, "Antibacterial activity of extracts from some edible Plants commonly consumed in Asia", *International Journal of Food Microbiology*, Vol.80, pp.223-230.
- Arai, T., Kuroda, S and Mikami, Y., 1976, "Classification of Actinomycetes with Reference to Antibiotics Production In Actinomycetes", *The Boundary Microorganisms*. pp.543-651. Ed. By. T. Arai, Toppan Company Limited, Tokyo-Singapor.

- Barnett HL, Hunter BB 1998, “ Illustrated Genera of Imperfect Fungi’’,APS Press, St. Paul, Minnesota.
- Baytop, T., 1999, “Türkiye’de Bitkilerle Tedavi’’, Fatih Yayınevi, İstanbul, pp. 3-311.
- Bradshaw, L.J. 1992, “Laboratory of Microbiology’, 4th edn. pp. 435. USA. Saunders College Publishing, Printed in USA.
- Berdy J., 1974, “Recent developments in antibiotic research and classification of antibiotics according to chemical structure’’, Adv. Appl. Microbiol., Vol.18, pp. 309-406.
- Berdy J., 1986, “Further antibiotics with practical application’’, In Biotechnology Vol.4, pp.487-505. Ed. by H. Pape and H. J. Rhem. VCH Verlag, Weinheim.
- Bokhari, M. and Edmondson, J. R., 1982, “Limonium Miller. In: Davis, P.H. (Ed.) Flora of Turkey and the East Aegean Islands’’, Edinburgh University Press, Edinburgh, Vol.7, pp. 465-476.
- Chakraborty, A. and Brantner, A. H. 1999, “Antibacterial Steroid Alkaloids From the Stem Bark of *Holarrhena pubescens*’’, J. of Ethnopharmacol., Vol.68, pp.339-344.
- Chaurasia, S.C. ve Vyas, K.K., 1997, ‘In vitro Effect of Some Volatile Oil Against *Phytophthora parasitica* var.piperina’’, J. Res. Indian Med. Yoga Homeopath., pp.24-26.
- Collins, C.H., Lyne, P.M., Grange, and J.M. 1989, “Microbiological Methods’’, 6th edn, pp. 410. Butterworths, London.
- Cowan., M. M. 1999, “Plant Products as Antimicrobial Agents’’, Clin. Microbiol. Rev, pp.564-582

Cruger, W. and Cruger, A., 1984, "Biotechnologie- Lehrbuch der Angewandten Microbiologie", R. Oldenbourg Verlag München Wien. pp.197-242.

Çubukcu, B., 1992, "Analitik Farmakognozi", İstanbul Üniversitesi Yayınevi, İstanbul, Vol.24, pp.87.

Denizci, A., 1996, "Ege ve Doğu Karadeniz Bölgesi Topraklarında İzole Edilen Aktinomisetlerden Antibakteriyal Antibiyotiklerin Aranması ve Üretimi Üzerine Bir Araştırma", Doktora Tezi, Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir

Dığrak, M., İlçim, A., Alma, M.H. 1999, "Antimicrobial activities of several parts of *Pinus brutia*, *Juniperus oxycedrus*, *Abies cilicia*, *Cedrus libani* and *Pinus nigra*", *Phytotherapy Research*, Vol.13, pp.584-587.

Djipa, C. D., Delmee, M. and Leclercq, J. O. 2000, "Antimicrobial Activity of Bark Extracts of *Syzygium jambos*", (L.) Alston. *J. of Ethnopharmacol.*, Vol.71, pp. 307-313.

Drautz, H., Reuschenbach, P. and Zahner, H., 1985. Metabolic Products of Microorganisms. 225 Elloramycin. A new anthracyclin-like antibiotic from *Streptomyces olivaceus*. Isolation Characterization Structure and Biological Properties. *The Journal of Antibiotics*. Vol. 38, pp. 1291-1301.

Duke, J. A., 1985, "Handbook of Medicinal Herbs", CRC Press, Inc., Boca Raton, Fla.

Ekim, T., Koyuncu, M., Vural, M., Duman, H., Aytaç, Z., Adıgüzel, N., Türkiye Bitkileri Kırmızı Kitabı (Red Data Book of Turkish Plants), 246 s, Barışcan Ofset, Ankara, (2000).

Eloff, J. N. 1988, "Which Extractand Should be Used for the Screening and Isolation of Antimicrobial Components From Plants", *J. of Ethnopharmacol.*, Vol. 60, pp. 1-

8.

Emor, T. G. and Gaynes, R. P. 1993, “An Overview of Nosocomial Infections, Including the Role of the Microbiol”, Laboratory. Clin. Microbiol. Rev., Vol.6, pp. 428-442.

Febles, R. and Pérez-Rodríguez, E.Y., 2004, “Análisis cariotípico de *Limonium* Mill. Sección Pteroclados Boiss. Subsección Nobiles Boiss. (Plumbaginaceae)”, Bot. Macaronésica, Vol.25, pp.79-94.

Fessenden, R. J., and Fessenden, J. S. 1982, “Organic Chemistry, 2nd ed. Willard Grant Pres”, Boston, Mass.

Fransworth, N.R., Akerele, O. A. S. Bingel, D. D. Soejarto, Z. Guo, Bull. WHO. 1985, “Medicinal Plants in therapy”, Bull. World Health Organisation, Vol. 63, pp. 965.

Guan Ye and Chenggang Huang 2004, “Flavonoids of *Limonium aureum* Chemistry of Natural Compounds”, Vol. 42, No. 2, 2006

Hamburger, M. and Hostettmann, K. 1991, “Bioactivity in Plants: The Link Between Phytochemistry and Medicine. Phytochemistry”, Vol.30, pp.3864-3874.

Harborne, J. B. 1990, “Role of Secondary Metabolites in Chemical Defence Mechanisms in Plants. Bioactive Compounds from Plants”, Ciba Foundation Symposium 154., Wiley, Chichester, pp. 126-139.

Hasenekoğlu, I., 1988, “Türkiyenin Karadeniz bölgesinde Depolanmış Fındıkların Mikroflorası Üzerinde bir Araştırma”, Kükem Derg.Vol.11(1), pp.9-20.

Hasenekoğlu, I.,1991, “Toprak Mikrofungusları”, Cilt 1, Atatürk Üniversitesi Yayınları Vol,689, pp.1, Erzurum.

- Haslam, E. 1996, "Natural Polyphenols (vegetable tanins) as Drugs: Possible Modes of Action", J. Nat. Prod., Vol.59, pp.205-215.
- Hufford, C.D., Jia, Y., Muhammed, I., Okunade, A.L., Clark, A.M. ve Rogers, R.D., 1993, "Antimicrobial Compounds From *Petalostemum purpureum*", J. Nat. Prod. Vol.56, pp.1878-1889.
- Hunter, M.D. ve Hull, L.A., 1993, "Variation in Concentrations of Phloridzin And Phloretin in Apple Foliage. Phytochemistry", Vol.34, pp.1251-1254.
- IUCN, Red List Categories: Version 3.1. Prepared by the IUCN Special Survival Commission. IUCN, Gland, Switzerland and Cambridge, UK, (2001).
- Jones, G. A., T. A. McAllister, A. D. Muir, and Cheng K. J. 1994, "Effects of Sainfoin (*Onobrychis viciifolia* scorp.) Condensed Tannins on Growth and Proteolysis by Four Strains Ruminant Bacteria", Appl. Environ. Microbiol., Vol. 60, pp.1374-1378.
- Kılıçturgay, K., Gökırmak, F., Töre, O., Göral G., Helvacı, S., 1992, "Temel Mikrobiyoloji ve Parazitoloji", Onur Yayıncılık pp.90-91.
- Kırbağ Sevda, 2006, "Fikriye Zengin Elazığ Yöresindeki Bazı Tıbbi Bitkilerin Antimikrobiyal Aktiviteleri Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Ziraat Fakültesi", Tarım Bilimleri Dergisi (J. Agric. Sci.), Vol.16(2), pp.77-80.
- Konig, G. M. 1992, "Meeresorganismen als Quelle Pharmazeutisch Bedeutsamer Naturstoffe", Deutsche Apotheker Zeitung, Vol.132 (14), pp. 673-683.
- Korulekina L. M., E. E. Shulcts, G. E. Zhusupova, Zh. A. Abilov, K. B. Erzhanov, and M. I. Chaudri 2004, "Biologically Active Compounds From *Limonium gmelinii* and *L. Popovii*. I Chemistry of Natural Compounds", Vol. 40, pp.5.

- Kubitzki, K., 1993, “The families and genera of vascular Plants”, vol. 2, pp. 523-530. Springer, Berlin. Germany.
- Lancini, G., Parenti, F and Gallo,G.G.,1995, “Antibiotics A Multidisiplinary Approach”, Plenum Pres, New York and London.
- Loy, G., Cottiglia, F., Garau, D., Deidda, D., Pompei, R. and Bonsignore, L. 2001, “Chemical Composition and Cytotoxic and Antimicrobial Activity of *Calycotome villosa* (Poiret) Link leaves”, *Il Farmaco.*, Vol.56, pp.433-436.
- Martinez, A., S. J. Kolvek, C. L. Tiong Yip, J. Hopke, K. A. Brown, I. A. Macneil, and M. S. Osburne. 2004, “Genetically madified bacterial strains and novel bacterial Artificial chromosome shuttle vectors for constructing environmental libraries and detecting heterologous natural Products in multiple bacterial hosts”, *Appl. Environ. Microbiol.* Vol. 70, pp. 2452-2463.
- M. Vida-Martos, Y. Ruiz-Navajas, J. Fernandez-Lopez and J.A. Perez-Álvarez 2007, “Antifungal Activities Of Thyme, Clove and Oregano Essential Oils *Journal of Food*”, Vol. 27, pp. 91–101.
- Medeiros, J. R., Campos, L. B., Mendonça, S. C., Davin, L. B. and Lewis, N. G. 2003, “Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oils From Invasive Species of the Azores, *Hedychium gardnerianum* and *Pittosporum undulatum*”, *Phytochem.*, Vol.64, pp. 561-565.
- Meyer, J. M., Afolayan, A. J., Taylor, M.B. ve Erasmus, D., 1997, “Antiviral Activity of Galangin From The Aerial Parts of *Helichrysum aureonitens*”, *J. Ethnopharmacol.*, Vol. 56, pp. 165-169.
- Murray, Silvana Rodriguez, Mari´a A. Frontera, Mari´a A. Tomas, and Mari´a C. Mulet 2004, “Antioxidant Metabolites from *Limonium brasiliense* (Boiss.)”, *Kuntze Z. Naturforsch.* Vol. 59, pp. 477-480.

- Noyanalpan, N. 1986, “Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı”, 16-19 Mayıs 1986, Ankara, pp.7-8.
- Osawa, K., Matsumoto, T., Maruyama, T., Takiguchi, T., Okuda, K. and Takazoe, I. 1990, “Studies on the Antibacterial Activity of Plant Extracts and Their Constituents Against Periodontopathic Bacteria” Bull. Tokyo Dental College, Vol. 31, pp.17-21.
- Oruç 2005 H. Hüseyin, “Mikotoksinler ve Tanı Yöntemleri” Uludag Univ. J. Fac. Vet. Med. Vol. 24 1-2-3-4, pp. 105-110.
- Öner, M., 1989, “İleri Endüstriyel Mikrobiyoloji Ders Notları”. Ege Üniv. Fen Fak. Temel ve Endüstriyel Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bornava-İzmir.
- Pacheco, P., Sierra, J., Schmedahirschmann, G., Potter, C. W., Jones, B. M., Moshref and M. 1993, “ Antiviral Activity of Chilean Medicinal Plant-extracts. Phytother”, Res., Vol.7(6), pp. 415-418.
- Pannuti, C. S. and Grinbaum, R. S. 1995, “An Overview of Nosocomial Infection Control in Brazil”, Infect Control. Hosp. Epidemiol., Vol. 16, pp. 170-174.
- Perrett, S., Whitfield, P.J., Sanderson, L. ve Barlett, A., 1995, “The Plant Molluscicide *Millettia thonningii* as Topical Antischistosomal Agents”, J. Ethnopharmacol, Vol.47, pp. 49-54.
- Pitt JI 1979, “The Genus *Penicillium* and its Teleomorphic States *Eupenicillium* and *Talaromyces*”, Academic Press, London
- Ratnakar, P. and Murthy, P. S. 1995, “ Purification and Mechanisms of Action of Antitubercular Principle From Garlic (*Allium sativum*) Active Against Isoniazid Suceptible and Resistant *Mycobacterium tuberculae* H37RV”, Indian J. of Clin. Biochem., Vol.10, pp.14-18.

- Raper KB and Fennell DI 1965, "The Genus *Aspergillus*", pp. 686.
- Ross and El-Sayyad 1979, "Flavonoids from the leaves of *Limonium sinuatum* grown in Egypt *Planta Medica.*", Vol. 39(2), pp. 187-189.
- Saxena, V. K. and Sharma, R. N. 1999, "Antimicrobial Activity of Essential Oil of *Lankana aculeata*", *Fitoterapia*, Vol.70(1), pp. 59-60.
- Scalbert, A. "Antimicrobial Properties of Tannins", *Phytochemistry*, Vol. 30, pp.3875-3883.
- Tawfik et al.,1997, "Ecological and Eco-Physiological Studies On *Limonium angustifolium*(Torr)."
- Toroğlu Sevil, 2006 "Menderes enet Tedavi Amalı Kullanılan Bazı Bitkilerin Kullanım Alanları veAntimikrobiyal Aktivitelerinin Belirlenmesi İçin Kullanılan Metodlar", *KSÜ. Fen ve Mühendislik Dergisi*, Vol. 9(2).
- U.S. Department of Health and Human Services. 1992, "National toxicology Program technical report on the toxicology and carcinogenesis of coumarin in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies)", NIH publication U.S. Department Health and Human Services, Washington, D.C. pp. 92-3153.
- Waksman,S.A.,1967, "Actinomycetes", A Summary of Current Knowledge. The Ronald Pres Company, New York.
- Weinmann, I., 1997, "History of The Development And Applications of Coumarins and Coumarin-related Compounds", John Wiley and Sons., New York.
- Wild, R., 1994, "The Complete Book of Natural and Medicinal Cures", Rodale Press, Inc

Wink, M. 2003, “Evolution of Secondary Metabolites From an Ecological and Molecular Phylogenetic Perspective”, *Phytochem.*, Vol. 64: pp. 3-19.

Yıldırım, Ş. and Koca, A., 2006, “A new species, *Limonium adilgünerii* Yıldırım and A. Doğru-Koca (Plumbaginaceae) from edge of Tuzgölü”, *Inner Anatolia, Turkey. Ot Sistemik Dergisi*, Vol.13: pp.11-16.

İnternet Kaynakları

Erişim tarihi

1- <http://tr.wikipedia.org/wiki/Antibiyotik>

07.06.2009

2- <http://www.hekimce.com>

15.10.2009

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Seda AVAZ

Doğum Yeri : İnegöl/BURSA

Doğum Tarihi : 1983

Medeni Hali : Bekar

Yabancı Dili :İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise: Süper lise (2001)

Lisans: Süleyman Demirel Üniversitesi Biyoloji Bölümü (2007).