

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

**KANSER OTU (*Inula viscosa*) EKSTRAKTLARININ  
ANTİMİKROBİYAL VE DNA KORUMA ÖZELLİKLERİNİN  
BELİRLENMESİ**

**Alsıdeeq Abdulsalam Ahmed ABOUJANAH**

**Danışman  
Jüri Üyesi  
Jüri Üyesi**

**Doç. Dr. Yasemin ÇELİK ALTUNOĞLU  
Doç. Dr. Mehmet Cengiz BALOĞLU  
Doç. Dr. Songül GÜREL**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
GENETİK VE BİYOMÜHENDİSLİK ANABİLİM DALI**

**KASTAMONU-2019**

## TEZ ONAYI

**Alsideeq Abdulsalam Ahmed ABOUJANAH** tarafından hazırlanan “**Kanser Otu (*Inula viscosa*) Ekstraktlarının Antimikrobiyal ve DNA Koruma Özelliklerinin Belirlenmesi**” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri üyeleri önünde savunulmuş ve oy birliği ile Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Genetik ve Biyomühendislik Anabilim Dalı**’nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman

Doç. Dr. Yasemin ÇELİK ALTUNOĞLU .....  
Kastamonu Üniversitesi

Jüri Üyesi

Doç. Dr. Mehmet Cengiz BALOĞLU .....  
Kastamonu Üniversitesi

Jüri Üyesi

Doç. Dr. Songül GÜREL .....  
Abant İzzet Baysal Üniversitesi



05/08/2019

Enstitü Müdürü

Doç. Dr. Nur BELKAYALI

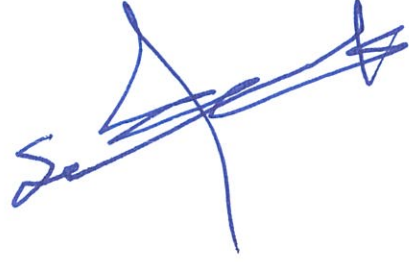


## TAAHHÜTNAME

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildirir ve taahhüt ederim.

İmza

Alsideeq Abdulsalam Ahmed ABOUJANAH

A handwritten signature in blue ink, consisting of several overlapping loops and lines, positioned below the printed name.

## ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

### KANSER OTU (*Inula viscosa*) EKSTRAKTLARININ ANTİMİKROBİYAL VE DNA KORUMA ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ

Alsideeq Abdulsalam Ahmed ABOUJANAH  
Kastamonu Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Genetik ve Biyomühendislik Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Yasemin ÇELİK ALTUNOĞLU

Günümüzde geleneksel tıp, dünyanın her yerinde kullanıcıların güçlü bir sağlık eğilimi haline gelmiştir. Bu nedenle, kanser otu (*Inula viscosa*), havzanın Akdeniz ülkelerindeki en geleneksel tıbbi kullanımlardan biri olmaya devam etmektedir. Bu araştırma çalışmasında, üç çözücü [metanol, etil asetat ve su (H<sub>2</sub>O)] kullanılarak elde edilen ve çeşitli bakteri suşları (Gram-pozitif; *S. aureus* ATCC 25923, *S. epidermis*, *S. alfa haemolyticus*, *E. faecium*, *L. monocytogenes* ATCC 7644, *E. durans* ve ayrıca Gram-negatif; *P. vulgaris*, *E. coli*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa*, *Salmonella kentucky*, *E aerogenes* ATCC 13048) üzerinde test edilen kanser otu ekstraktları (toprak üstü parçalardan) kullanılmıştır. Deney aşamaları iki farklı fazda gerçekleştirilmiştir, birinci aşamada, mikro seyreltme yöntemi ile bakteriyel suşlara karşı tek başına ekstraktların antibakteriyal etkisi incelenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, metanol ekstraktlarının minimum inhibitör konsantrasyonları (MİK), 31,25 ile 125 µg/ml arasında değişirken, etil asetat ve H<sub>2</sub>O ekstraktları 62,5 ile 125 µg/ml arasında değişmiştir. Ayrıca, ikinci fazda, bitkinin koruyucu etkisi, süpersarmallı pUC19 plazmid DNA'sı ile Fenton reaktifi kullanılarak test edilmiştir. Kanser otu ekstraktlarının DNA üzerinde hiçbir koruma aktivitesi belirlenmemiştir. Sonuçlar, kanser otu ekstraktının Gram-negatif bakteriler üzerindeki etkisinin Gram-pozitif bakterilerden daha fazla olduğunu ortaya koymuştur. Bu çalışma *Inula viscosa* ekstraktlarının biyolojik etkileri için bir ön çalışma niteliğindedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kanser otu, Asteraceae, bitki ekstraktları, biyolojik aktivite

**2019, 45 Sayfa**  
**Bilim Kodu: 923**

## ABSTRACT

MSc. Thesis

### DETERMINATION OF ANTIMICROBIAL AND DNA PROTECTION PROPERTIES OF CLAMMY INULA (*Inula viscosa*) EXTRACTS

Alsideeq Abdulsalam Ahmed ABOUJANAH  
Kastamonu University  
Graduate School Of Natural And Applied Sciences  
Department of Genetics and Bioengineering

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Yasemin ÇELİK ALTUNOĞLU

Nowadays, conventional medicine has become a strong healthcare trend of users all over the world. Thus, clammy inula (*Inula viscosa*) remains one of the most traditional medicinal usages in the Mediterranean countries of the basin. Actually, this research study has utilized diverse extracts of clammy inula (from aerial parts) which were obtained utilizing three solvents [methanol, ethyl acetate and water (H<sub>2</sub>O)] and were tested on several bacterial strains (Gram-positive; *S. aureus* ATCC 25923, *S. epidermis*, *S. alpha haemolyticus*, *E. faecium*, *L. monocytogenes* ATCC 7644, *E. durans*, as well as Gram- negative; *P. vulgaris*, *E. coli*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa*, *Salmonella kentucky*, *E. aerogenes* ATCC 13048). All the experimental stages have been done in two diverse phases; during the first phase, the antibacterial effect of extracts alone examined against bacterial strains via micro dilution approaches. Based on the results, the minimum inhibitory concentrations (MIC) of methanol extracts varied from 31.25 to 125 µg/ml, although that of the ethyl acetate and H<sub>2</sub>O extracts varied from 62.5 to 125 µg/ml. Moreover, in the second stage, the protective effect of clammy inula on supercoiled pUC19 plasmid DNA was tested by using Fenton's reagent. All clammy inula extracts had no protection activity on DNA. The outcomes presented that the effect of clammy inula extract on Gram-negative bacteria was more than Gram-positive. This study provides a preliminary report for the biological effects of the *Inula viscosa* extracts.

**Key Words:** Clammy inula, Asteraceae, plant extracts, biological activity.

**2019, 45 Pages**

**Science Code: 923**

## TEŞEKKÜR

Bu tezin başarılı bir şekilde tamamlanmasına katkıda bulunan herkese teşekkürlerimi sunuyorum.

Mesleki bilgi ve tecrübesini benimle paylaşan Danışmanım Doç.Dr. Yasemin ÇELİK ALTUNOĞLU'na ve Doç. Dr. Mehmet Cengiz BALOĞLU'na saygı ve şükranlarımı sunuyorum.

Ayrıca, Kastamonu Üniversitesi Genetik ve Biyomühendislik Laboratuvarı çalışanlarına, benim için ayırdıkları değerli vakitleri ve yardımlarından dolayı teşekkürlerimi sunuyorum.

Benim için zaman ayıran, değerli tavsiye ve yönlendirmeleriyle çalışmamın şekillenmesini sağlayan jüri üyelerine teşekkürlerimi sunuyorum.

Çalışmalarımın en başından beri desteklerini sürekli hissettiğim ülkem Libya'ya, tüm aileme, anne ve babama ve eşime minnet ve şükranlarımı sunuyorum.

Destekleri için Kastamonu Üniversitesi'nin tüm çalışanlarına ve sınıf arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunuyorum.

Alsideeq Abdulsalam Ahmed ABOUJANAH  
Kastamonu, Ağustos, 2019

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ ONAYI.....	ii
TAAHHÜTNAME.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER .....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
FOTOĞRAFLAR DİZİNİ .....	x
TABLolar DİZİNİ .....	xi
1. GİRİŞ .....	1
1.1. <i>Inula viscosa</i> Bitkisi Hakkında Genel Bilgi .....	1
1.2. <i>Inula viscosa</i> 'nın Sınıflandırılması.....	3
1.3. <i>Inula viscosa</i> 'nın Morfolojisi .....	4
1.3.1. <i>Inula viscosa</i> 'nın Özellikleri.....	5
1.3.2. Kanser Otu ( <i>Inula viscosa</i> ) Hakkında Genel Bilgi .....	5
1.3.3. Deoksiribonükleik Asidin (DNA) Kimyasal Yapısı.....	6
1.4. <i>Inula viscosa</i> 'nın Tıbbi Kullanımı .....	7
1.5. Biyolojik Aktiviteler.....	9
1.5.1. Antimikrobiyal Aktivite.....	9
1.5.2. DNA Koruma.....	9
2. KURAMSAL ÇERÇEVE .....	11
3. MATERYAL VE YÖNTEM .....	15
3.1. Materyal.....	15
3.1.1. Bitki Materyali .....	15
3.1.2. Bakteriyel Suşlar.....	15
3.1.3. Kimyasallar ve Ekipmanlar .....	16
3.1.3.1. Kimyasal Malzemeler .....	16
3.1.3.2. Ekipmanlar ve Araçlar .....	16
3.2. Yöntemler .....	19
3.2.1. Antimikrobiyal aktivite.....	19
3.2.2. DNA Koruma Aktivitesi .....	21
3.2.2.1. Stok plazmidin hazırlanması .....	21
3.2.2.2. Fenton reaksiyonunda kullanılan koşullar.....	21
4. SONUÇLAR .....	24
4.1. Antimikrobiyal Aktivite Analizi.....	24
4.2. DNA Koruma Aktivitesi Analizi.....	30
5. TARTIŞMA .....	31
6. SONUÇ .....	37
KAYNAKLAR .....	38
ÖZGEÇMİŞ .....	45

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

### Kısaltmalar

µg	Mikrogram
A	Adenin
C	Sitozin
DMSO	Dimetil Sülfoksit
DNA	Deoksiribonükleik Asit
G	Guanin
gr	Gram
mL	Mililitre
mM	Milimolar
pUC19	pUC19 Plazmidi (University of California 19)
RNA	Ribonükleik Asit
T	Timin



## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b>Sayfa</b>
Şekil 1.1. DNA'nın Yapısı .....	7
Şekil 4.1. <i>Inula viscosa</i> metanol ekstraktının mikrodilüsyon deneyinde incelenen mikroorganizmalara karşı MİK ve MBC değerleri .....	27
Şekil 4.2. <i>Inula viscosa</i> etil asetat ekstraktının mikrodilüsyon deneyinde incelenen mikroorganizmalara karşı MİK ve MBC değerleri .....	28
Şekil 4.3. <i>Inula viscosa</i> H <sub>2</sub> O ekstraktının mikrodilüsyon deneyinde incelenen mikroorganizmalara karşı MİK ve MBC değerleri .....	29



## FOTOĞRAFLAR DİZİNİ

### Sayfa

Fotoğraf 1.1. <i>Inula Viscosa</i> (Çiçek) .....	2
Fotoğraf 1.2. <i>Inula Viscosa</i> (Yapraklar) .....	3
Fotoğraf 1.3. Bouarbi (Dellys) Ormanında .....	5
Fotoğraf 3.1. Otoklav .....	17
Fotoğraf 3.2. Mcfarland Dansitometre.....	17
Fotoğraf 3.3. Spektrofotometre .....	18
Fotoğraf 3.4. Jel Elektroforezi .....	18
Fotoğraf 3.5. Besiyerinin Hazırlanması .....	19
Fotoğraf 3.6. Petri Kaplarının Besiyeri İle Doldurulması.....	19
Fotoğraf 3.7. Stok Plazmitin Hazırlanması .....	21
Fotoğraf 3.8. Agaroz.....	23
Fotoğraf 4.1. <i>Inula Viscosa</i> Metanol Ekstrakti İçin Mikrodilüsyon Yönteminin Gösterilmesi .....	25
Fotoğraf 4.2. <i>Inula Viscosa</i> Etil Asetat Ekstrakti İçin Mikrodilüsyon Yönteminin Gösterilmesi .....	25
Fotoğraf 4.3. <i>Inula Viscosa</i> Su Ekstrakti İçin Mikrodilüsyon Yönteminin Gösterilmesi .....	26
Fotoğraf 4.4. Nutrient Agar Üzerinde Bakteri Büyümesinin Gösterilmesi (Mbc'nin Belirlenmesi).....	26
Fotoğraf 4.5. <i>Inula Viscosa</i> Bitki Ekstraktlarının Dna Koruma Aktivitesi Göstermeyen Jel Elektroforezi .....	30

## TABLolar DİZİNİ

	<b>Sayfa</b>
Tablo 1.1. <i>Inula viscosa</i> 'nın doğal çevrede büyümeye devam ettiği bölgeler .....	3
Tablo 3.1. Farklı türdeki mikroorganizmaların listesi .....	16
Tablo 3.2. Fenton reaksiyonu deney prosedürleri .....	22
Tablo 4.1. <i>Inula viscosa</i> metanol ekstraktının mikrodilüsyon deneyinde incelenen mikroorganizmalara karşı MİK ve MBC değerleri .....	27
Tablo 4.2. <i>Inula viscosa</i> etil asetat ekstraktının mikrodilüsyon deneyinde incelenen mikroorganizmalara karşı MİK ve MBC değerleri .....	28
Tablo 4.3. <i>Inula viscosa</i> H <sub>2</sub> O ekstraktının mikrodilüsyon deneyinde incelenen mikroorganizmalara karşı MİK ve MBC değerleri .....	29

## 1. GİRİŞ

Son on yılda, bitkisel ilaçlar ve ev yapımı ilaçlar, hem dünya sağlığı hem de küresel alışveriş üzerinde etkisini göstermekte olan dünya çapında önem kazanmış bir temaya dönüşmüştür. Şifalı bitkiler, insan toplumunun çoğunluğu için tedavi sürecinin odağında yer almaktadır [1] [2]. Bu durum özellikle ev yapımı ilaçların uzun ve sürekli kullanım geçmişine sahip olduğu gelişmekte olan ülkelerde geçerlidir. Bu bitkilerin tıbbi ve ekonomik faydalarının kabul görüyor olması, sanayileşmiş ülkelerde de bu ilaçların kullanım oranlarında artışlara yol açmaktadır. Ülkedeki nüfusun büyük bir kısmı tarafından ev yapımı ilaçların sürekli olarak kullanılmasıyla gelmesinin sebepleri arasında, batı ilaçlarının genel olarak maliyetli olmaları, sosyal zararının yanı sıra yan etkilerinin fazla olması gösterilebilir. Kanser otu (*Inula viscosa*), dünyanın birçok yerinde yetişen tipik, kalın, yaprak dökmeyen, aromatik bir çalı olarak tanımlanabilir [1]. Kanser otunun antioksidan, antibakteriyel, antifungal, hipoglisemik, hipolipidemik, antikanser, antiparaziter ve fitotoksik etkileri bilinmektedir [3], [4]. Bu türlerin bazı fitokimyasal incelemeleri, seskiterpenoidlerin, triterpenoidlerin yanı sıra flavonoidlerin yakınlıklarını ortaya çıkarsa da, [5], bu tür metabolitlerin lipidikleri ve geniş çaplı incelemeleriyle ilgili yeterli veri bulunmadığını doğrulamaktadır. Ayrıca, önceki fitokimyasal incelemelerin çoğu bitkinin yer üstü parçalarını veya köklerini kullanmışlardır [6], ancak yapraklar fazla düşünülmemiştir.

Bu metabolitlerin, kalıtsal özellikler ve fizyolojik koşullara bağlı olarak özellikle duyuşsal ve niceliksel çeşitlilikte bulunduğu göz ardı edilmeyerek mevsim, başlangıç aşamasında oluş, ekstrakte edilen bitki bölümü, ekstraksiyon ve tanımlayıcı çerçeveye göre değişiklik gösterdikleri bilinmelidir. Bu noktada, *I. viscosa*'nın yaprak yapısı oluşumu hakkında bilgi almak makul görünmektedir [5], [7].

### 1.1. *Inula viscosa* Bitkisi Hakkında Genel Bilgi

*Inula viscosa* (L.), cilt bakım ürünlerinin çoğunda kullanılan önemli bir bitki olmaya devam etmektedir [6]. Bitki ailya adı Asteraceae'dir. Bu bitki, sert kokulu kafuru olan tatlı kokulu bir bitkidir, bu yüzden çok etkili bulunmaktadır [7]. İçeriği, diğer

bireyler için çok sorun teşkil etmeyen ancak birçok cilt sorununun kötü etkilerini yaşayan şeker hastaları için de oldukça uygundur. Diyabetik bir kişi çoğunlukla, çok etkili bir şekilde kontamine olan yaraların hastalık etkilerinden muzdarip olur, bu nedenle, *Inula viscosa* cilt bakım ürünlerinde kullanılabilir. Bu bitki, İsrail'in en iyi şifalı bitkileri arasında çok uzun yıllardır göze çarpan bir bitki olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu bitki aynı zamanda Yapışkan Anduz Otu olarak da bilinir, bunun yanı sıra, canlıların da daha hızlı iyileşmelerine yardımcı olarak komşu bitkilerin güvenliğini sağlamaya yardımcı olduğu bilinir. Akdeniz çevresinde doğada yetişen sert bir çalı olarak varlığını sürdürmektedir. Sert bir kafur kokusuna sahip, tatlı kokulu bir bitki olmasından dolayı varlığının keşfedilmesi kolaydır. Bitkinin yaprakları ve sapları yapışkan bir perdeye sahiptir ve bitki küçük sarı çiçekleri ile filizlenir. *Inula viscosa*, yaralar, kuru ve sert cilt, artrit, romatizmal artrit, sertlik, hemoroit, bronşit ve solunum yolu hastalıkları ve diyabet gibi hastalıkların ilaçlarında kullanılabilir. Bazı çalışmalar, *Inula viscosa* bitkisinin, bahçe bitkileri için kullanılan ev yapımı mantar öldürücü maddelerin değerli bir kaynağı olduğunu göstermiştir [6].



Fotoğraf 1.1. *Inula viscosa* (Çiçek)



Fotoğraf 1.2. *Inula viscosa* (yapraklar)

*Inula viscosa* Akdeniz havzasının çevresindeki doğal bölgede büyümeye devam etmektedir. Tablo 1.1'de gösterildiği gibi bir yayılım sergilemektedir.

Tablo 1.1. *Inula viscosa* 'nın doğal olarak büyümeye devam ettiği alanlar

Bölge	Ülkeler
Kuzey Afrika	Libya, Fas, Cezayir, Tunus ve Mısır
Batı Asya	Türkiye, Kıbrıs, Filistin, Lübnan, Ürdün ve Suriye
Avrupa	Arnavutluk, Bulgaristan, Yunanistan, İtalya, Fransa ve İspanya

## 1.2. *Inula viscosa*'nın Sınıflandırılması

**Familya:** Asteraceae

**Tür:** *Dittrichia* = *Inula*

**Takım:** Asterales

**Şube:** Magnoliophyta ou Spermaphytes angiosperms

**Sınıf:** Magnoliopsida ou Dicotylédones

**Alt-sınıf:** Asteridae

**Takım:** Asterales

**Cins:** Inuleae

### **1.3. *Inula viscosa*'nın Morfolojisi**

Bu bitki, bazal/ortalama kısımda birkaç dal oluşturmaz ve her dal, çeşitli yaprakları ve sarı çiçeklerin kalın salkımlarını çerçeveler. Gelişkin bitkiler küçük bir çalı olarak görünebilir [8]. Ek olarak, bazal gövde odunsu, donuk koyu renkli ve kalındır. Yapraklar sivri uçlu uzun bir mızrak şeklindedir. Büyük yapraklar yaklaşık 70 mm x 18 mm büyüklüğündedir. Sapsız yaprakların ekseninden yeni sürgünler gelişir. Zamanla, bu yapraklar kısa saplı olurlar, uzun vadede, çekimler çok fazla yaratılmaya devam edince kaybolurlar. Yaprakların iki ilgi çekici özelliği tırtıklı çerçevenin yanı sıra yapışkan salgı tüyleridir. Gelişmekte olan yaprakların kenarları, sert olmayan, küçük, geniş (2mm) diş benzeri çıkıntılara sahiptir.

Aynı şekilde, tüm yapraklar, yaprakların alt tarafına dokunulduğunda hissedilen yapışkan bir sap kokulu maddeyi salgılayan salgı tüyleri ile sarılmaktadır. Bu nedenle, bu bitkiye yapışkan çakal otu da denilmektedir. Bitki, kalın salkımlardan oluştuğundan yaklaşık 20 mm'den fazla olan birkaç çiçeğini, Eylül ve Ekim aylarında açar. Her bir çiçek, tipik bir temelde oluşan çiçeklerinin yanı sıra yaklaşık kırk ile altmış küçük ışın demeti toplayan dört ile beş misil kolondan oluşan açık yeşil bir burum oluşturan bir kapitulum olarak kalır. Üst üste binme veya üst üste binme olmadan bağımsız olarak yaklaşık on iki ile on altı adet parlak sarı çiçeği vardır [8].



Fotoğraf 1.3. Bouarbi (Dellys) ormanında *Inula viscosa*

Merkezdeki yuvarlak çiçekler, floret korolinden 4 mm genişleyen bir stil anter sütununa sahiptir. Bu, tepesinde tüylü bir pappusu olan tohumların (akenler) ilişkilerinden oluşur. Doğal olarak bitki büyürken, filizlenme aşamasının ortasında mızrak benzeri yapılar boyutsal olarak yayılacaktır. Böylece akenler rüzgarla canlı bir şekilde dağılmış olacaktır. Her bir tohum 2 mm uzunluğunda, ışık olarak gölgelenmiş ve aynı zamanda yukarıda adı geçen pappus, 5 mm uzunluğundaki on beş dalsız filamentin çevresinde kalır. Tahminen, orta büyüklükteki bir bitki, her biri yaklaşık elli tohumun hoş kokulu bir kokuya sahip olması için tipik olarak altı yüz ila yedi yüz çiçek açabilmektedir [9].

### 1.3.1. *Inula viscosa*'nın Özellikleri

Güçlü koku, bu bitkinin yerinin kolayca bulunmasına ve aynı zamanda da arıların yerlerini yönlendirmesine yardımcı olur. Yaprakların, yüzeyinde reçine, UV yükseldiğinde koruma sağlar [1], [2].

### 1.3.2. Kanser Otu (*Inula viscosa*) Hakkında Genel Bilgi

Asteraceae familyası, *Inula* türünden klan *Inuleae* [10], Güneydoğu Avrupa, orta ve güney Rusya'da ve birkaç Asya bölgesinde bulunan yüzlerce türü aşan bir çeşitliliğe sahiptir. 590'dan fazla bitki, *Inula* ailesi ile yer almakta, ancak bunların yalnızca 112'nin Bitki Listesi veri tabanı ile ilgili olduğu kabul edilmektedir. *Inula* cinsi, 100'den fazla türü kapsamaktadır. Bu türlerin pekçoğu özellikle izole edilmiş saf sekonder metabolitlerin birçoğunun önemli biyolojik aktivitelere sahip olduğunun ortaya çıkmasından dolayı çok önemlidir [11]. *Inula* L., Sırbistan'da yetişmekte olan

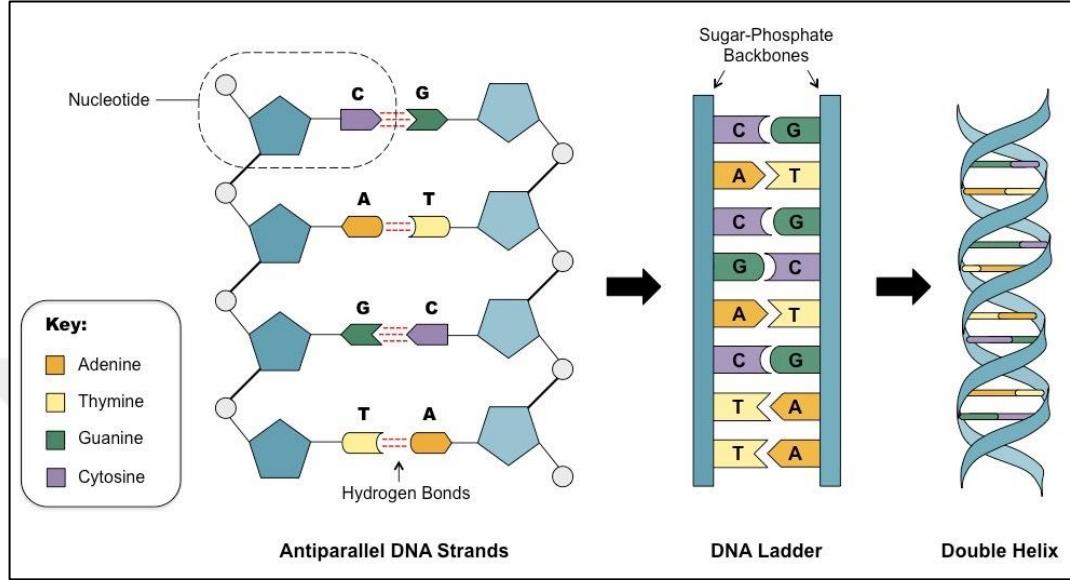


11 bitki grubuna sahip bir sınıftır [12]. *Inula oculus-christi* L. geleneksel bir tıbbi bitkidir, bitki yirmi ile altmış cm yüksekliğindedir. Pontic-Pannonian floristik bileşene sahiptir. Ayrıca, Sırbistan'ın Pannonian kesiminde bu tür yaygındır [13]. Dahası, bu tür etnofarmakolojide kullanılan bir bitki olarak kabul edilmez, ancak antimikrobiyal, amip öldürücü hücre takviye sitotoksik, asetilkolinesteraz ve DNA koruma etkileri ile [14] [15]; [16] de sunulmuştur. *Inula* L. taksonunun bazı yağının sentetik sentezi hakkında bir çok ülkede birkaç araştırma yapılmıştır, örneğin: *I. viscosa* Türkiye'de yetiştirilmiş ve kullanılmıştır [17]. *I. viscosa* İspanya'da [18], *I. viscosa* İtalya'da [17]; [19]; [20], *Inula graveolens* Fransa'sa [21], *I. macrocephala* Türkiye'de [22], *Inula crithmoides* Tunus'ta [23]; ve *I. verbascifolia* (Willd.) İtalya'da [24], *I. graveolens* (L.) Desf. ve *Inula viscosa* Cezayir'de [25], [26], *I. cuspidata* Hindistan'da [27] üzerinde incelemeler yapılmıştır. Ek olarak, *Inula oculus-christi* parçalarından seskiterpen laktonlar için bir araştırma da gerçekleştirilmiştir [28].

### 1.3.3. Deoksiribonükleik Asidin (DNA) Kimyasal Yapısı

DNA (deoksiribonükleik asit), canlıların kalıtsal anahatlarını kodlar. DNA, bir yaşam formunu üretmek için gereken verilerin çoğunu içerir [29]. Ek olarak DNA, ilerlemede kullanılan kalıtsal verileri ve tüm bilinen canlı yaşam biçimlerinin çalışmasını içeren hücrelerdeki genomik malzemedir. Üstelik, proteinlerin ve RNA'nın yanı sıra DNA, sonsuza dek temel olan üç önemli makromolekülden biridir. DNA'nın büyük bir kısmı, mitokondride (mitokondriyal DNA) de az miktarda bulunabilmesine rağmen, çekirdekte yer almaktadır. Ökaryotik hücrelerin çekirdeğinde DNA, kromozom adı verilen yapılara ayrılmıştır. Bir hücrede kromozomların genel düzeni genomu oluşturur; insan genomunun kırk altı kromozomda düzenlenmiş yaklaşık üç milyar baz DNA dizisi vardır. Ek olarak, DNA yoluyla taşınan bilgiler, gen olarak adlandırılan DNA yapılarında ardışık olarak tutulur. DNA, nükleotitler olarak adlandırılan iki uzun basit birim polimerler, şekerden elde edilen omurga ve ayrıca ester bağları vasıtasıyla birleştirilen fosfat demetlerinden oluşur. Bu iki zincir, birbirine paralel şekillerde olduğu gibi birbirleriyle de ters yönde çalışmaya devam eder. Her şekere birleştirilmiş halde, nükleobaz (baz) adı verilen dört çeşit parçacıktan biri yer alır. Bu bazların

düzenlenmesi, bu nedenle, proteinlerin içindeki amino asitlerin arka arkaya belirlenmesini sağlayan kalıtsal kodu içerir. DNA zincirlerinin görünümüleri 5' ve 3' uca sahiptir [30].



Şekil 1.1. DNA'nın Yapısı [29].

#### 1.4. *Inula viscosa*'nın Tıbbi Kullanımı

[31] 'da belirtildiği gibi, farmasötik uygulamaların sayısız ürün kullanımı, *I. viscosa*'nın farmakolojik kabiliyetinin yanı sıra restoratif etkisini de ifade etmektedir. Balzamik, şifa veren, antipiretik, antidiyabetik, antiphlogistik etkileri olan konsantrelerinden en önemlisi virüs, parazit ve bakterilere karşıdır. *Inula viscosa*, insanlar [32] ve bazı ilaç şirketleri tarafından kullanılmıştır. Bitki eski zamanlardan beri, yaraları, yaralanmaları ve bağırsak sorununu tedavi etmek için uygulanmıştır. Bitkiden elde edilen konsantreler, sakinleştirici bir etki sunmakta olup, model katmanlardaki enzimatik ve enzimatik olmayan lipid peroksidasyonuna karşı güvenli olan ve süperoksit radikalinde rumma özelliği gösteren serbest radikal-oluşturucu çerçeveler sunmaktadır. Anti-ülserojen bir etkiye sahiptir. Ayrıca, *I. viscosa* ile cilt teması insanlarda aşırı duyarlılıklara neden olabilir, ancak aynı şekilde, seskiterpenoidler aracılığıyla cilt hastalıklarını, örneğin ödemleri ve ayrıca dermatiti düzeltebilir. Bitkinin dermatofitlere karşı gösterdiği antimikotik etki, parazitik hücre duvarının önemli bir bileşeni olan kitin içeriğindeki azalma nedeniyle olur. *I. viscosa*'nın terapötik bir bitki olarak faydalı etkilerine rağmen, uygun

kullanılmadığında hücrelere zarar vermenin yanı sıra önemli sorunlara da neden olabileceği de ifade edilmelidir. Ek olarak, çeşitli *Inula viscosa* parçalarından düzenlenmiş rafine edilmemiş konsantreler, antifungal, hücre takviyesi, antiülserojenik ve antihelmintik özellikleri göstermesinin yanı sıra zigot implantasyonunu önleyebilmektedir [32]. İnula, kalın gövdelerde ve yapraklarda bulunan polifenoller gibi çok sayıda tıbbi madde oluşturan terapötik bir bitkidir [9].

Ancak, doğal ürünler artık uygulayıcıların yanı sıra internet üzerinden de elde edilmekte ve sağlanmaktadır. Doğal maddelerin yanlış kullanımı, büyük ölçüde, olumsuz etkilere hatta ölüme bile neden olabilir. Aynı şekilde, özellikle [33] de bildirildiği gibi hastalar arasında, bilinen ilaçların önemini vurgulamanın yanı sıra, elektif reçete olarak bitkilerin kullanımı konusunda da uyarılmaya odaklanmıştır. Bulunan önemli karışımlardan biri, *Inula viscosa* L.'ya yakın olan inuviscoliditir. Bu bitkinin standart kullanımı, miyelosupresyon ve nötrofillerin apoptozunu yükseltmek için makul bir şekilde önerilmektedir. Evde hazırlanan ilaçlarda, *Inula viscosa* L., yıkıcı, antibakteriyel ve sitotoksik özelliklere sahiptir. Sonunda, *Inula viscosa* L.'nin danışman doktor olmadan kullanılması, antitümör tedavisinin ertelenmesi gibi aşırı bir rahatsızlığa da neden olabilmektedir [33].

Temel yağlar ve farklı bitki konsantreleri, karakteristik öğelerin kaynağı olarak ilgi uyandırmıştır [34]. Çok sayıda karşı konulmaz rahatsızlığın tedavisi için farklı çözümler olarak potansiyel kullanımları açısından taranmışlardır. Özellikle, bitkisel yağların ve konsantre maddelerin antimikrobiyal ve antivirüs etkinlikleri, ham ve hazırlanmış etkenlerin korunması, ilaçlar, alternatif reçete ve karakteristik tedaviler dahil kullanım alanlarını şekillendirmiştir. Muhtemel sayısız koruma ve mühendislik antimikrobiyalinin semptomları göz önüne alındığında, genişleyen değerlendirme düzenli antimikrobiyal etkinlik için koordine edilmiştir. Yardımcı metabolitlerin antimikrobiyal etkisi hakkında sayısız inceleme vardır, ancak herhangi biri söz konusu olduğunda, *I viscosa* metanolik ekstraktının yanı sıra akışkan konsantrelerinin antimikrobiyal etkisi ile ilgili daha az benzer araştırmalar yapılmıştır [35].

## 1.5. Biyolojik Aktiviteler

### 1.5.1. Antimikrobiyal Aktivite

*Inula viscosa* kısımlarının polifenol içeriği ve *Inula viscosa* içindeki biyolojik olarak aktif bileşenlerin (toplam polifenol) antimikrobiyal aktivitesi analiz edilmiştir [9]. Sonuçlar, yaprakların polifenol içeriğinin bitki sürgünlerine göre yüksek olduğunu göstermiştir. Ayrıca, *Staphylococcus aureus* ve *Enterobacter* sp. suşları aşırı hassas ve *Escherichia coli*, *Bacillus thuringiensis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Micrococcus* sp., *Aspergillus niger* hassas kalırken, *Candida albicans* ise *Inula viscosa*'nın polifenol ekstraktına karşı oldukça duyarlı olarak sonuç vermiştir. Bu yaprak konsantrelerinin *Klebsiella pneumoniae* ve *Salmonella enterica* hariç, çeşitli suşlar üzerinde antimikrobiyal etkilere sahip olduğu veya bu suşların karşıtlığını gösteren bir inhibisyon bölgesi halkaları izlemediği keşfedilmiştir. Yapılan ölçümlere göre, *Inula viscosa*'nın konsantré gövdesindeki polifenollerin antimikrobiyal etkisi, denenen suşa bağlıdır.

Ek olarak, Mohti vd. tarafından (2019) gösterilen *I. viscosa* Sox-EtOH ekstraktının antimikrobiyal aktivitesi, ATCC *Cladanthus arabicus*'a ve tavuk bakteri suşları ve *Candida albicans* ATCC 10231 mayasına karşı incelenmiştir. Dahası, iki konsantré *C. albicans*'a karşı önemli bir antimikrobiyal etkinlik sergilemiş, yapraklar çiçek tomurcuklarından daha etkili bulunmuştur. *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 25922 ve *Klebsiella pneumoniae* S20/16, yaprak özü ile inhibe edilmiştir [35].

### 1.5.2. DNA Koruma

Genomik DNA tüm kalıtsal verileri depolar ve [36] 'da sunulduğu gibi hücre hareketi ve çoğalmasının desteklenmesi için çok önemlidir. DNA onarımı, bir hücrenin, genomu kodlayan DNA'ya zararı tespit edip giderdiği tekniklerin bir araya getirilmesidir. Aslında, insan hücrelerinde, hem tipik metabolik egzersizler hem de doğal faktörler, örneğin radyasyon, her gün [37] 'de belirtildiği gibi hücre başına 1 milyon bireysel alt atomik yaralanmaya yol açarak DNA zararına neden olabilmektedir. Ayrıca, çok sayıda yara, DNA atomuna zarar vermesinin yanı sıra,

etkilenen DNA'nın kodladığı kaliteyi deşifre etmek için hücrenin kapasitesini değiştirebilir veya silebilir. Bu nedenle, çeşitli yaralar, hücrenin genomunda, mitoz yaşıdıktan sonra söz konusu yavru hücrelerinin hayatta kalmasını etkileyen yıkıcı değişiklikler başlatır. Sonuç olarak, DNA onarımı eylemi, [38] 'de bildirildiği gibi DNA yapısına zarar vermeye tepki gösterdiğinden daima dinamik kalır. Dahası, normal onarım eyleminin başarısız olduğu noktada ve hücre apoptozunun meydana gelmediği yerde, iki çapraz iplik kopması ve DNA çapraz bağlantıları (zincirler arası çapraz bağlar) dahil olmak üzere, geri dönüşümsüz DNA hasarı meydana gelebilir. Aslında bu, uzun vadede zararlı tümörlere veya malign büyümeye yol açar. DNA tamir oranı, hücre türünü, hücrenin yaşını ve hücre dışı durumu içeren sayısız bileşene bağlıdır. Ek olarak, çok sayıda DNA hasarı biriktiren veya DNA'sına kazanılan hasarı bir daha asla başarıyla düzeltemeyen bir hücre, iki durumdan birine girebilir:

- Apoptoz veya programlanmış hücre ölümü olarak adlandırılan hücre intiharının yanı sıra yaşlanma olarak da adlandırılan geri dönüşümsüz bir uyku hali,
- Serbest hücre bölünmesi, kansere sebep olan bir oluşuma neden olabilir.

## 2. KURAMSAL ÇERÇEVE

Chebouti-Meziou, (2016), yaprakların toplam polifenol içeriğini belirlemiş ve biyoaktif maddelerin antimikrobiyal etkinliğini değerlendirmiştir. Yapraklardaki polifenol içeriğinin çubuklardan daha yüksek olduğu gösterilmiştir. *Klebsiella pneumonia* ve *Salmonella enterica* dışında, yaprakların polifenol ekstraktının farklı suşlar üzerindeki antimikrobiyal etkileri bulunmuştur. Ayrıca, polifenollerin *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter* sp., *Bacillus thuringiensis*, *Micrococcus* sp., *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aspergillus niger*'e karşı etkin olduğu tespit edilmiştir. *Inula viscosa*'nın, yapraklarının yanı sıra gövdelerinde bulunan polifenollerin de çeşitli tıbbi maddeler gelişiminde kullanılabilir tıbbi bir bitki olduğu anlaşılmaktadır. Ek olarak, bitkilerin ham ekstaktları, bulaşıcı hastalıkların tedavisine alternatif olarak kullanılabilir ve gıdaları oksidasyona karşı korumak için olası bir doğal molekül kaynağı olarak büyük ilgi çekmeye başlamış görünmektedir [9].

Khalid vd, (2011), *Acacia modesta*, *Artemisia absinthium* (yaprak ve gövde); *Nigella sativa* (tohum) ve *Saussurea lappa* (kök) bitkilerini *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus pumilus*, *Bacillus cereus* ve *Micrococcus luteus* olmak üzere beş tane Gram-pozitif bakteri; *Escherichia coli*; *Salmonella typhi* ve *Pseudomonas aeruginosa* olmak üzere 3 Gram negatif bakteriye karşı disk difüzyon yöntemi kullanarak test etmişlerdir. Ek olarak, bu bitkilerin antimikrobiyal kapasitesi, seftriakson, seftriakson sodyum, sefuroksim, siprofloksasin; gentamisin, levofloksasin; metronidazol ve traneksamik asit gibi ilaçlar ile de karşılaştırılmıştır [39].

Elisha vd., (2017), aseton ile ekstrakte edilmiş 9 tıbbi bitki türünün yapraklarını incelemiş ve *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Bacillus cereus* gibi Gram-pozitif ve *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa* gibi Gram negatif bakterilere karşı bir mikrop laka seri seyreltme yönteminin kullanılmasıyla minimum inhibe edici konsantrasyon (MİK) değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca, her ekstrattaki biyoaktif bileşiklerin sayısını ve

hassasiyetlerini belirlemek için biyootografi kullanılmıştır. Ekstraktların birçoğu, ishal tedavisinde bakterilere karşı tıbbi kullanım için iyi bir potansiyele sahip olarak tespit edilmiştir [40].

Ali-Shtayeh vd. (1998), halk tıbbında kullanılan yirmi Filistin bitki türünün etanol ve H<sub>2</sub>O özütleri, 5 bakteri türüne (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*; *Proteus vulgaris*; *Pseudomonas aeruginosa*) ve *Candida albicans*'a karşı test edilmiştir. Bitkiler yüzde doksan oranında antimikrobiyal etkinlik göstermiştir. *Phagnalon rupestre* ve *Micromeria nervosa*, mikroorganizmalar üzerinde en aktif bitkiler iken, en az aktif bitki *Ziziphus spina-christi* olarak tespit edilmiştir. Ek olarak, etanolik ekstraktlar, hem Gram pozitif hem de negatif bakterilere karşı %70 oranında etkinlik göstermiştir. Ayrıca, bu ekstraktların yüzde kırkının antikandidal aktivite gösterdiği halde, sulu ekstraktların yüzde ellisi antibakteriyel aktivite sunarken, bu ekstraktların yüzde yirmisinde antikandidal etkinlik belirlenmiştir [41].

Uysal vd. (2018), antioksidan, anahtar enzimleri inhibe edici potansiyeli ve DNA koruma kapasitesini vurgulayarak *B. tripartita*'dan elde edilen ekstraktların farmakolojik aktivitelerinin bir incelemesini gerçekleştirmişlerdir. Ayrıca, 3 tümör hücre hattına karşı sitotoksikite, metiltiyazolildifenil-tetrazolyum bromür (MTT) hücre canlılığı testi ile analiz edilmiştir. En çok bulunan bileşikler, ekstraktlardaki luteolin-7-glukozit (cynaroside), klorojenik asit ve epicatechin'dir. *B. tripartita* ekstraktları, pUC19 süpersarmal formunda koruma etkisine sahip çıkmıştır. Ayrıca, araştırmada elde edilen sonuçlar, *B. tripartita*'nın çoklu farmakolojik aktivitesi için yaygın hastalıkların tedavisinde kullanılabilecek biyo-ürünlerin belirlenmesine yönelik olarak literatüre katkı sağlamaktadır [42].

Larbi vd., (2016), *Inula viscosa* ve *Anacyclus valentinus* bitki ekstraktlarının (metanolik özüt, uçucu yağlar) etkisini *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* ve *Staphylococcus aureus* üzerinde yaygın olarak kullanılan iki antibiyotik (gentamisin ve oksasilin) ile karşılaştırarak araştırmıştır. Çalışmada, 7 suşta tek başına ekstraktların antibakteriyel etkisini incelemek için disk difüzyon ve mikrodilüsyon yöntemleri kullanılmıştır. Sonuçlar, bitki ekstraktları/ antibiyotik kombinasyonlarının

sinerjik etkisinin, ekstrakt/ ekstrakt ikilisinden daha etkili olduğunu ortaya koymuştur [43].

Diguat C. vd. (2014), *Inula helenium* L. Romania kùltivarlarına ait kurutulmuş köklerin in vitro antimikrobiyal etkinliklerini değerlendirmiştir. Üç konsantrasyonlu (%30, %50 ve %70), çözücü olarak etanolde ekstrakte edilen bitkinin kökü kullanılmıştır. Antimikrobiyal etkinlik, 5 patojenik bakteri suşu (*Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus*) ve dört mantar türünde (*Candida albicans*, *C. parapsilosis*, *C. lipolytica* ve *Aspergillus niger*) difüzyon testi yöntemi ile incelenmiştir. Sonuçlara göre, *Inula helenium* L. Romania türünün köklerinden (%50 ve %70) konsantrasyonlarda etanol ekstraktı, mantar *Aspergillus niger* dışındaki tüm mikroorganizmalara karşı en yüksek etkinliği göstermiştir. Diğer taraftan %30 konsantrasyon ekstraktı, *Escherichia coli* hariç hiçbir test edilen mikroorganizma üzerinde etki göstermemiştir [44].

Ganim vd. (2019), 8 isatin ve tiyosemikarbazon türevleri için plazmid DNA (pUC19) DNA'sını kullanarak DNA koruma aktivitelerini ve sığır timus DNA'sını (CT-DNA) kullanarak DNA etkileşimlerini araştırmışlardır. Ayrıca, tüm patojenik bakteri suşlarına karşı antimikrobiyal potansiyelini değerlendirmek için tüm bileşikler kullanılmıştır (*S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus*, *S. epidermis*; alfa-hemolitik *Streptococcus*; *P. aeruginosa*; *S. aureus* ATCC 43300; *S. pneumoniae* ATCC) 10015 ve *S. lutea* ATCC 9341). Bu bileşikler Gram pozitif bakteriler üzerinde inhibisyon aktivitesine sahipken, diğer yandan *P. vulgaris* ve *E. coli* üzerinde etkili olmamışlardır. Ek olarak, bu bileşiklerden en çok etkilenen tür, Gram pozitif metisiline dirençli *S. aureus* ATCC 43300 (MRSA) olarak tespit edilmiştir. İsatın içindeki metoksifenil grubunun, MRSA için yukarıda bahsedilen antimikrobiyal aktivite için temel olduğu bulunmuştur [45].

Wang vd. (2004), kurutulmuş *Inula viscosa* yapraklarını bir aseton ve n-hekzan karışımı çözeltisi ile ekstakte etmiştir. Elde edilen macunlar, aseton içinde eritilmiş veya buharlaştırıldıktan sonra su içinde emülsiyon haline getirilmiştir. Bu ekstraktların bitkide, salatalık küfü, buğday küfü ve ayçiçeği küfü gibi bazı hastalıklarda yararlı etkiler gösterdiği gözlenmiştir [46].



Önceki çalışmalar göz önüne alındığında, bu çalışma, üç çözücü (metanol, etil asetat ve su) kullanılarak elde edilen *Inula viscosa* ekstraktlarının toprak üstü kısımlarının antimikrobiyal ve DNA koruma özelliklerini belirlemeyi ve karşılaştırmayı amaçlamıştır.



### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3.1. Materyal

##### 3.1.1. Bitki Materyali

Bu araştırmada, buldukları yerlerden toplanan *I. viscosa* 'nın toprak üstü kısımlarından elde edilen ekstraktları kullanılmıştır. Bitkiler Muş Alparslan Üniversitesi Öğretim Üyelerinden Prof. Dr. Murad Aydın şANDA tarafından tanımlanmıştır. Ayrıca, bitki ekstraktları oda sıcaklığında kurumaya bırakılmış, sonra ezilmiş ve çözücü ile karıştırılmıştır.

Biktisel materyaller çözücüye bağlı olarak üç farklı gruptan oluşmaktadır:

1. Metanol ekstraktı
2. Etil asetat ekstraktı
3. Distile H<sub>2</sub>O ekstraktı

Kısaca, bu çözücülerin 200 ml'si hava ile kurutulmuş malzemelere (10 g) eklenmiş ve bir gün oda sıcaklığında (25°C) inkübe edilmiştir. Ekstraktlar, döner buharlaştırıcı ile 40°C'de konsantre edilmiştir. Daha sonra 250 ml distile su eklenmiş ve H<sub>2</sub>O ekstraktı elde etmek için yarım saat kaynatılmıştır. Sulu ekstraktlar süzölmüş ve liyofilize edilmiştir. Daha sonra, kullanılmaya kadar 4°C'de karanlıkta muhafaza edilmiştir.

##### 3.1.2. Bakteriyel Suşlar

Kullanılan bakteriler: *S. aureus* ATCC 25923; *S. epidermis*; *S. alpha haemolyticus*; *E. faecium*, *L. monocytogenes* ATCC 7644, *E. durans*, (Gram-pozitif bakteriler) ve *P. vulgaris*, *E. coli*, *S. marrescens*, *P. aeruginosa*, *Salmonella kentucky*, *E. aerogenes* ATCC 13048 (Gram-negatif bakteriler)'dir.

Bu araştırmada kullanılan mikroorganizma türleri Tablo 3.1'de belirtilmiştir.

Tablo 3.1. Farklı türlerdeki mikroorganizmaların listesi

<b>Mikroorganizma No</b>	<b>Mikroorganizma İsmi</b>
1	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29523
2	<i>Proteus vulgaris</i>
3	<i>Escherichia coli</i>
4	<i>Serratia marcescens</i>
5	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
6	<i>Alpha-hemolytic streptococcus</i>
7	<i>Enterococcus faecium</i>
8	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
9	<i>Listeria monocytogenes</i> ATCC 7644
10	<i>Enterococcus durans</i>
11	<i>Salmonella kentucky</i>
12	<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048

### 3.1.3. Kimyasallar ve Ekipmanlar

#### 3.1.3.1. Kimyasal Malzemeler

Bu deneysel çalışmada, sırasıyla aşağıda listelenen bazı kimyasal maddeler kullanılmıştır:

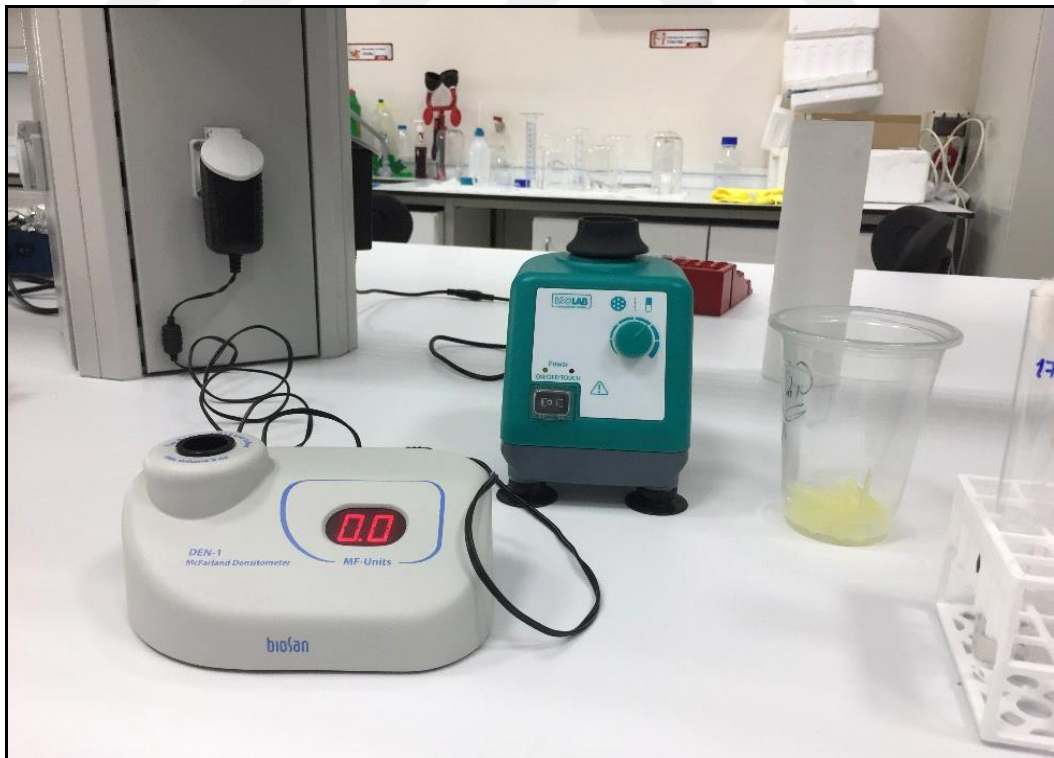
Genejet Plazmid Miniprep Kiti (Thermo Scientific, ABD), Metanol, etil asetat, DMSO, TAE buffer, Nutrient agar ve Nutrient broth besiyerleri (Merck Company, Almanya), RedSafe Nükleik Asit Boyama solüsyonu (Intron Biotechnology, Güney Kore), Agaroz (Applichem, Almanya).

#### 3.1.3.2. Ekipmanlar ve Araçlar

Çalışmada kullanılan ekipmanlar: Otoklav (Nüve, Türkiye), Kültür kabini ve McFarland dansitometre (Biosan, Türkiye), spektrofotometre, jel elektroforezi ve DNA ve RNA görüntüleme sistemi (Thermo, ABD)'dir.



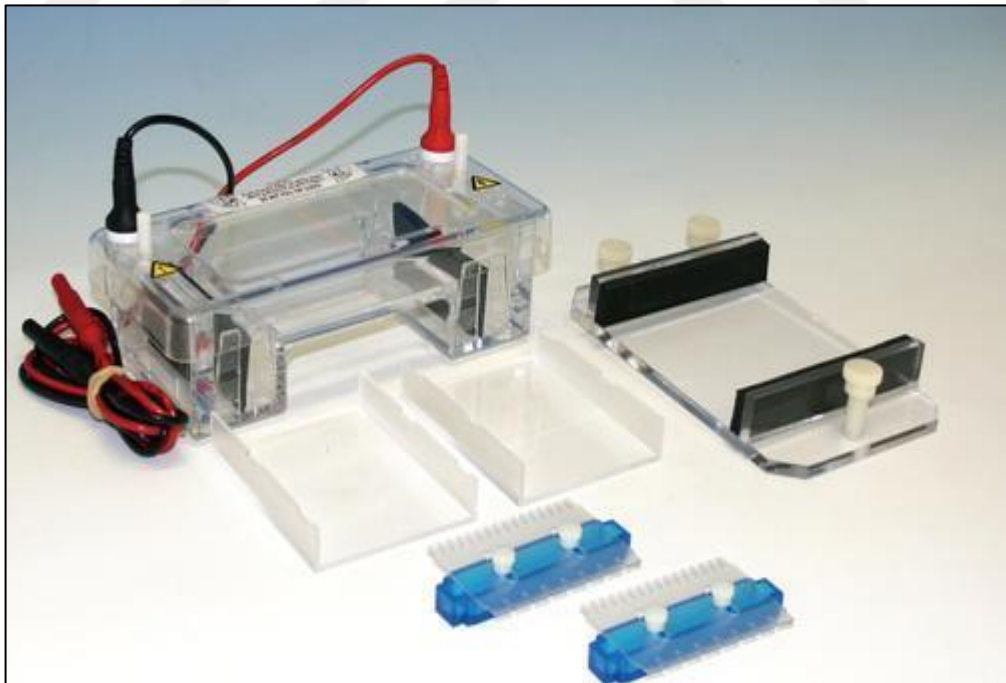
Fotoğraf 3.1. Otoklav



Fotoğraf 3.2. McFarland dansitometre



Fotoğraf 3.3. Spektrofotometre



Fotoğraf 3.4. Jel elektroforezi

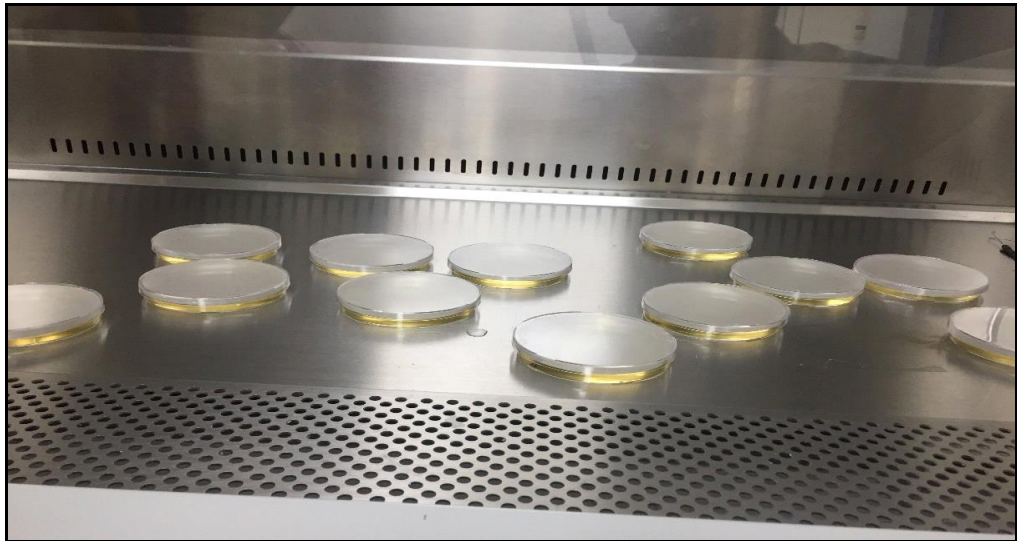
## 3.2. Yöntemler

### 3.2.1. Antimikrobiyal aktivite

Besiyeri hazırlığı için; 9,2 g Nutrient agar tozu 400 ml distile H<sub>2</sub>O içinde süspansiyon haline getirilmiştir. Ortam tamamen çözüldükten sonra, sterilize edilmek ve ayrıca kaplara dökülmeye hazır olmak üzere otoklava yerleştirilmiştir.



Fotoğraf 3.5. Besiyerinin hazırlanması



Fotoğraf 3.6. Petri kaplarının besiyeri ile doldurulması

Bu deneysel çalışma, altı tür Gram pozitif bakteriden oluşan birinci grup, altı tür Gram negatif bakteriden oluşan ikinci grup olmak üzere ve toplamda on iki tür bakteriyi incelemiştir. Nutrient agar besiyeri içinde bakteri içeren tabaklar bir gün boyunca 37°C'de inkübe edilmiştir. Nutrient agar içinde süspansiyon edilmiş bakteri kültürünün bir gün sonra bakteri yoğunluğu McFarland standartlarına göre 0,5 olacak şekilde ayarlanmıştır.

Minimal İnhibitör Konsantrasyonu (MİK), bir inkübasyon gününden sonra bakteri çoğalmasını önleyen en düşük konsantrasyondaki antimikrobiyal bileşiğin miktarı olarak adlandırılır. Ayrıca, 10 mg/ml'de güçlü bir antimikrobiyal etkinlik sergileyen en etkili bitki ekstraktları, farklı hastalıkların nedeni olan bakteri suşlarının kontrolünde mikrotitre tabak seyreltme tekniğini kullanarak MİK seviyelerini belirlemek için kullanılmıştır. Bunun yanında, çalışmada stok bileşik için bir çözücü olarak dimetil sülfoksit (DMSO) kullanılmıştır. Analiz için, tüm hücrelere Nutrient broth besiyerinden 100 µl ilave edilmiş ve ilk hücreye 100 µl bitki ekstraktı ilave edilmiştir. Hücrelere seri seyreltme işlemi uygulanmıştır. Böylece, bitki ekstraktı konsantrasyon serileri (500, 250, 125, 62.5, 31.25 ve 15.512 µg/ml); bir ml metanol, H<sub>2</sub>O ve etil asetat içerisinde 10 mg çözülerek ayrı ayrı ayarlanmıştır. Bakteriyel kültür bulanıklığı, 0.5 McFarland standardına göre ayarlanmış, daha sonra kültür, tabaktaki tüm kuyucuklara (10 µl) inoküle edilmiştir. Bu noktada, plakalar bir gün boyunca 37°C'de inkübe edilmiştir. Nutrient agar, steril petri plakalarına dökülmüş ve patojenik suşların bakteri süspansiyonları bu kültür ortamına aktarılmıştır. MİK değerleri, spektrofotometrede 600 nm dalga boyunda optik yoğunluk okumaları ile bulanıklık değerlendirilerek belirlenmiştir.

Ek olarak, Minimum Bakterisidal Konsantrasyon (MBC), başlangıçtaki inokulumun %99.9 ya da daha fazlasının öldürüldüğü konsantrasyon olarak bilinmektedir. MBC incelemesi, izleme amacıyla çok sayıda antimikrobiyal ajanı etkileme potansiyeli ile derecelendirmek için iyi ve ucuz bir ekipman olabilmektedir. Bu deneysel araştırma çalışması, bitki ekstraktları ile muamele edilmiş bakterilerin en düşük konsantrasyonunu seçmiş (MİK aracılığıyla), daha sonra bunu Nutrient agar besiyeri üzerine inoküle etmiştir. Bakteri sağkalım oranları, 37°C'de bir gün inkübasyondan sonra çizgi ekim yoluyla koloni sayısını karşılaştırarak belirlenmiştir [47].



### 3.2.2. DNA Koruma Aktivitesi

pUC19 plazmid DNA'sının replikasyonu, *Escherichia coli*'de gerçekleştirilmiştir. Nutrient broth besiyerindeki taze *E. coli* kültürleri, ampisilin antibiyotiği içeren Luria-Bertani (LB) besiyerine ilave edilmiş ve gece boyunca 37°C'de kültüre edilmiştir. İnkübasyondan sonra hücreler, 150 rpm'de santrifüjleme yoluyla toplanmış ve üretici firma talimatlarına göre Gene JET plazmit miniprep kiti (Thermo Fisher Scientific, ABD) kullanılarak plazmid DNA izole edilmiştir.

#### 3.2.2.1. Stok plazmidin hazırlanması

Plazmid DNA (bir ml), beş dakika boyunca santrifüje (600 rpm) konulmuştur. Bitki ekstraktları (0,01 g) ölçülmüş, sonra çözücüler (H<sub>2</sub>O, metanol, etil asetat) (10 mg/ml stok çözeltisi için) içinde çözülmüştür. Beş mg/ml konsantrasyon çözeltisini hazırlamak için stok çözelti (250 µl) 250 µl çözücü ile karıştırılmıştır. DNA'ya zarar veren Fenton reaktifi, 0.03g H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 0.088g askorbik asit ve 0.12976g FeCl<sub>3</sub>'ten meydana getirilmiştir. Reaksiyon, beş µl Fenton reaksiyon karışımı, 300 µg/ul plazmid DNA ve metanol, etil asetat veya H<sub>2</sub>O özütlerinde çözülen 5 µl 10 veya 5 mg/ml bitki ekstraktları içerecek şekilde hazırlanmıştır.



Fotoğraf 3.7. Stok Plazmitin Hazırlanması

#### 3.2.2.2. Fenton reaksiyonunda kullanılan koşullar

Plazmid DNA konsantrasyonu toplam hacimde 300 µg/ul'dır ve reaksiyon karışımı Fenton reaktifi, bitki ekstraktı (5 ve 10 mg/ml su, etil asetat ve metanol ekstraktları)

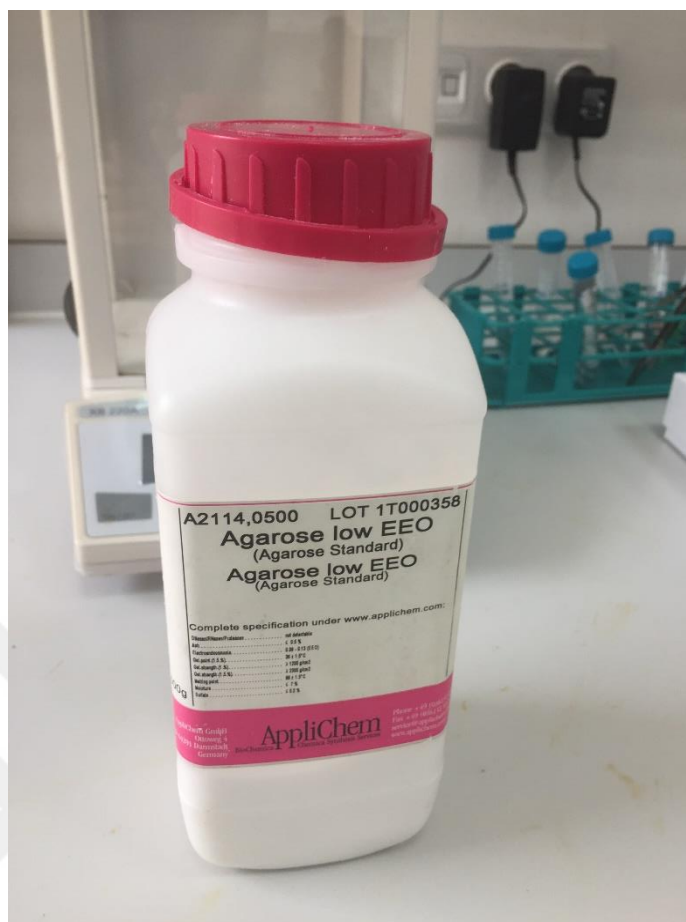


plazmid DNA ve sudan oluşmaktadır. Negatif kontrol sadece plazmid DNA ve su içermektedir. Pozitif kontrol ise, Fenton reaktifi, plazmid DNA ve su içermektedir [48].

Tablo 3.2. *Fenton reaksiyonu deney prosedürleri*

	Fenton'ın reaktifi	Bitki Ekstraktı	Plazmid DNA	Su
Negatif kontrol	--	--	2µl	18µl
Pozitif kontrol	5µl	--	2µl	13µl
Su ekstraktı 10mg/ml	5µl	5µl	2µl	8µl
Su ekstraktı 5mg/ml	5µl	5µl	2µl	8µl
EA ekstraktı 10mg/ml	5µl	5µl	2µl	8µl
EA ekstraktı 5mg/ml	5µl	5µl	2µl	8µl
MeOH ekstraktı 10mg/ml	5µl	5µl	2µl	8µl
MeOH ekstraktı 5mg/ml	5µl	5µl	2µl	8µl

Son olarak, tüm numuneler birkaç saniye santrifüj edilmiş, daha sonra 37°C'de 45 dakika süreyle inkübe edilmiştir. Agaroz jeli, TAE tamponu (50µl), 0.4g agaroz ilave edilerek hazırlanmıştır. Karışım, mikrodalgada 2 dakika süreyle çözülmüş, sonra DNA boyası eklenmiş ve elektroforez ekipmanına agaroz jeli dökülmüştür. 45 dakika sonra, DNA bantları, jel görüntüleme sisteminin analiz yazılımının kullanılmasıyla tanınlanmıştır.



Fotoğraf 3.8. Agaroz

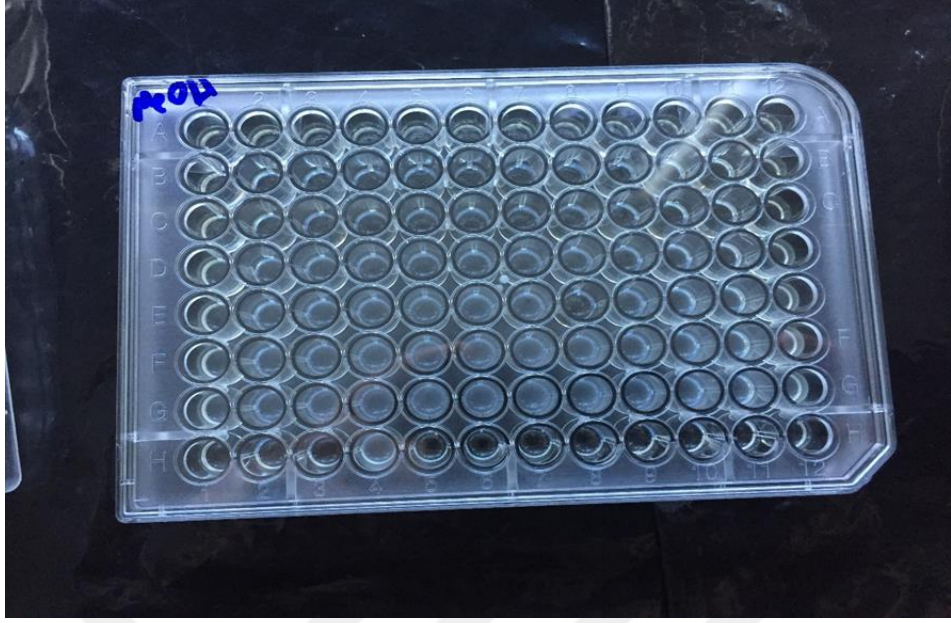
## 4. SONUÇLAR

### 4.1. Antimikrobiyal Aktivite Analizi

Bu çalışmada, *Inula viscosa*'nın toprak üstü kısımlarının metanol, etil asetat ve distile H<sub>2</sub>O ekstraktlarının antimikrobiyal etkinliği, mikrodilüsyon deneyi temelinde patojenik mikroorganizmalara karşı incelenmiştir. *Inula viscosa*'nın şu bakteri grubu üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir: *S. aureus* ATCC 25923; *S. epidermis*; *S. alpha haemolyticus*; *E. faecium*; *L. monocytogenes* ATCC 7644; *E. durans*; *P. vulgaris*; *E. coli*, *S. marrescens*, *P. aeruginosa*, *Salmonella kentucky*; *E. aerogenes* ATCC 13048.

*Inula viscosa* ekstraktlarının antibakteriyel etkinlik incelenmesinden elde edilen sonuçlar Tablo 4.1, Tablo 4.2, Tablo 4.3'te özetlenmiş ve ayrıca aşağıdaki Şekil 4.1, 4.2, 4.3'te sunulmuştur. Sonuçlara göre, *Inula viscosa*'nın metanol ekstraktı 31.25 ila 125 µg/ml arasında değişen oranlar ile bakteri suşlarına karşı en yüksek etkinliği sergilemiş, bunu 62.5 ila 125 µg/ml arasında oranlarda değişen MİK değerleri ile *Inula viscosa*'nın etil asetat ekstraktı ve distile H<sub>2</sub>O ekstraktı izlemiştir. Ek olarak, en düşük metanol ekstraktı MİK (31.5 µg/ml) değeri sadece *P. aeruginosa*'da gözlenmiştir.

Aslında, MBC sonuçları, bütün ekstraktlar için 125 ila 250 µg/ml arasında değişen sonuçlar ile MİK sonuçlarından tamamen farklı çıkmıştır. MBC'ler, Nutrient agarda hayatta kalabilecek minimum bakteri öldürücü konsantrasyon değerlerini göstermektedir. En düşük MBC değeri, etil asetat ve su ekstraktları için 125 µg/ml ile *Staphylococcus aureus* ATCC 2592'ye ait bulunmuştur.



Fotoğraf 4.1. *Inula viscosa* metanol ekstraktı için mikrodilüsyon yönteminin gösterilmesi



Fotoğraf 4.2. *Inula viscosa* etil asetat ekstraktı için mikrodilüsyon yönteminin gösterilmesi





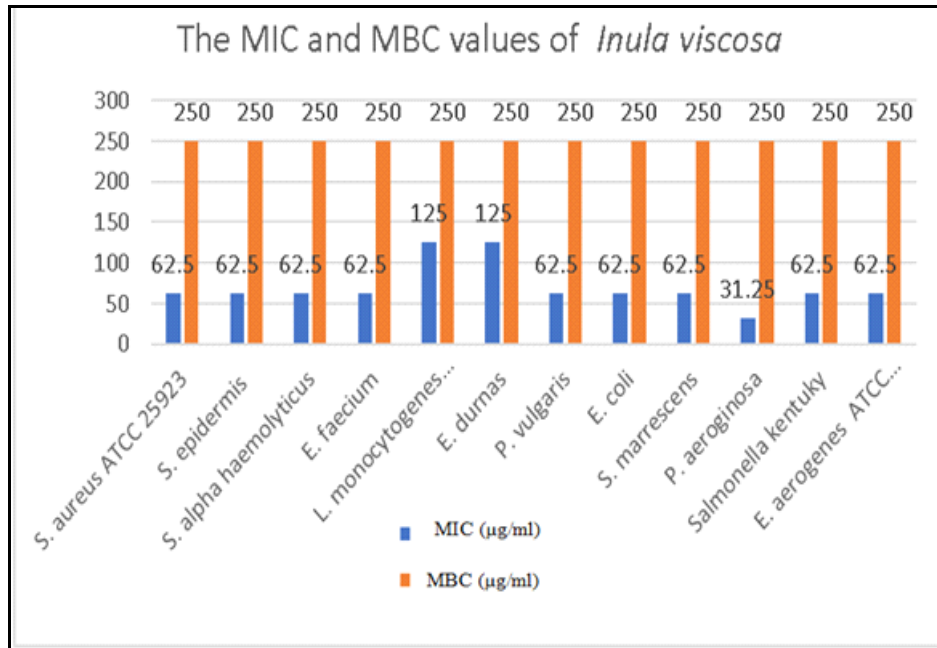
Fotoğraf 4.3. *Inula viscosa* su ekstraktı için mikrodilüsyon yönteminin gösterilmesi



Fotoğraf 4.4. Nutrient agar üzerinde bakteri büyümesinin gösterilmesi (MBC'nin belirlenmesi)

Tablo 4.1. *Inula viscosa* metanol ekstraktının mikrodilüsyon deneyinde incelenen mikroorganizmalara karşı MİK ve MBC değerleri

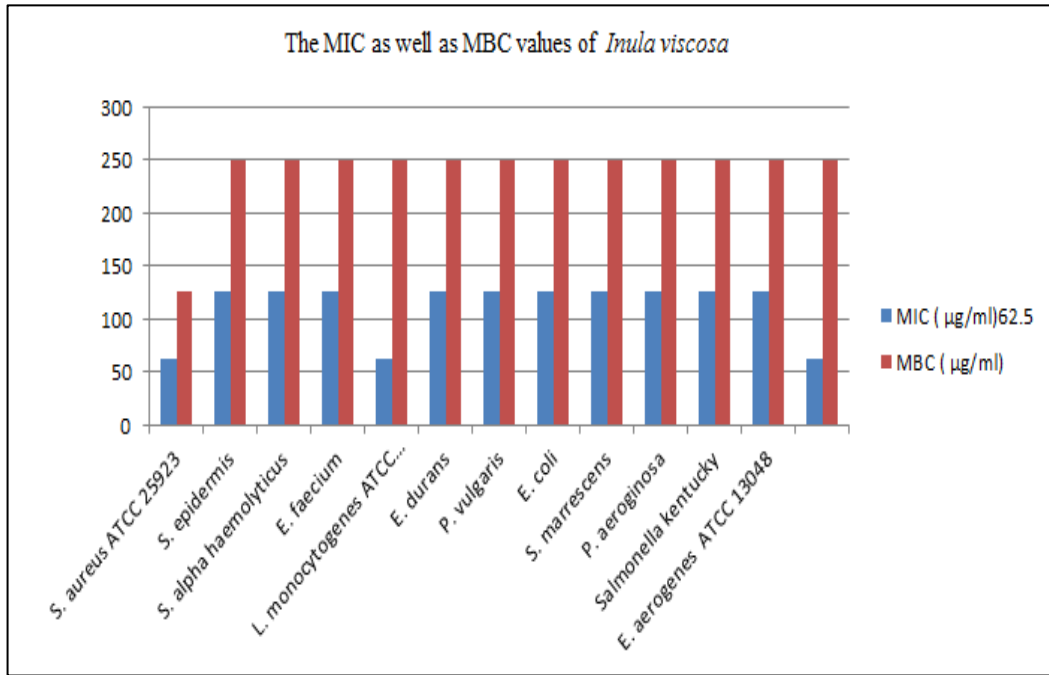
Mikroorganizmalar	Metanol Ekstraktının MİK (µg/ml)	MBC (µg/ml)
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	62.5	250
<i>S. epidermis</i>	62.5	250
<i>S. alpha haemolyticus</i>	62.5	250
<i>E. faecium</i>	62.5	250
<i>L. monocytogenes</i> ATCC 7644	125	250
<i>E. durans</i>	125	250
<i>P. vulgaris</i>	62.5	250
<i>E. coli</i>	62.5	250
<i>S. marrescens</i>	62.5	250
<i>P. aeruginosa</i>	31.25	250
<i>Salmonella kentucky</i>	62.5	250
<i>E. aerogenes</i> ATCC 13048	62.5	250



Şekil 4.1. *Inula viscosa* metanol ekstraktının mikrodilüsyon deneyinde incelenen mikroorganizmalara karşı MİK ve MBC değerleri

Tablo 4.2. *Inula viscosa* etil asetat ekstraktının mikrodilüsyon deneyinde incelenen mikroorganizmalara karşı MİK ve MBC değerleri

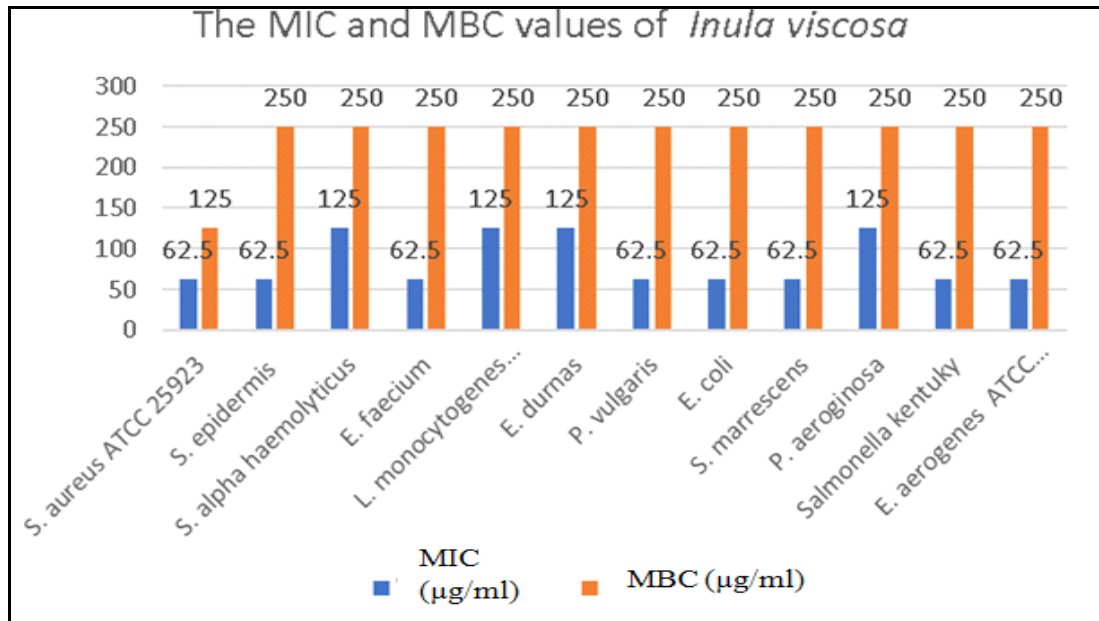
Mikroorganizmalar	Etil Asetat Ekstraktı MİK ( µg/ml)	MBC (µg/ml)
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	62.5	125
<i>S. epidermis</i>	125	250
<i>S. alpha haemolyticus</i>	125	250
<i>E. faecium</i>	125	250
<i>L. monocytogenes</i> ATCC 7644	62.5	250
<i>E. durans</i>	125	250
<i>P. vulgaris</i>	125	250
<i>E. coli</i>	125	250
<i>S. marrescens</i>	125	250
<i>P. aeruginosa</i>	125	250
<i>Salmonella kentucky</i>	125	250
<i>E. aerogenes</i> ATCC 13048	62.5	250



Şekil 4.2. *Inula viscosa* etil asetat ekstraktının mikrodilüsyon deneyinde incelenen mikroorganizmalara karşı MİK ve MBC değerleri

Tablo 4.3. *Inula viscosa* H<sub>2</sub>O ekstraktının mikrodilüsyon deneyinde incelenen mikroorganizmalara karşı MİK ve MBC değerleri

Mikroorganizmalar	Su Ekstraktı MİK (µg/ml)	MBC (µg/ml)
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	62.5	125
<i>S. epidermis</i>	62.5	250
<i>S. alpha haemolyticus</i>	125	250
<i>E. faecium</i>	62.5	250
<i>L. monocytogenes</i> ATCC 7644	125	250
<i>E. durans</i>	125	250
<i>P. vulgaris</i>	62.5	250
<i>E. coli</i>	62.5	250
<i>S. marrescens</i>	62.5	250
<i>P. aeruginosa</i>	125	250
<i>Salmonella kentucky</i>	62.5	250
<i>E. aerogenes</i> ATCC 13048	62.5	250



Şekil 4.3. *Inula viscosa* H<sub>2</sub>O ekstraktının mikrodilüsyon deneyinde incelenen mikroorganizmalara karşı MİK ve MBC değerleri

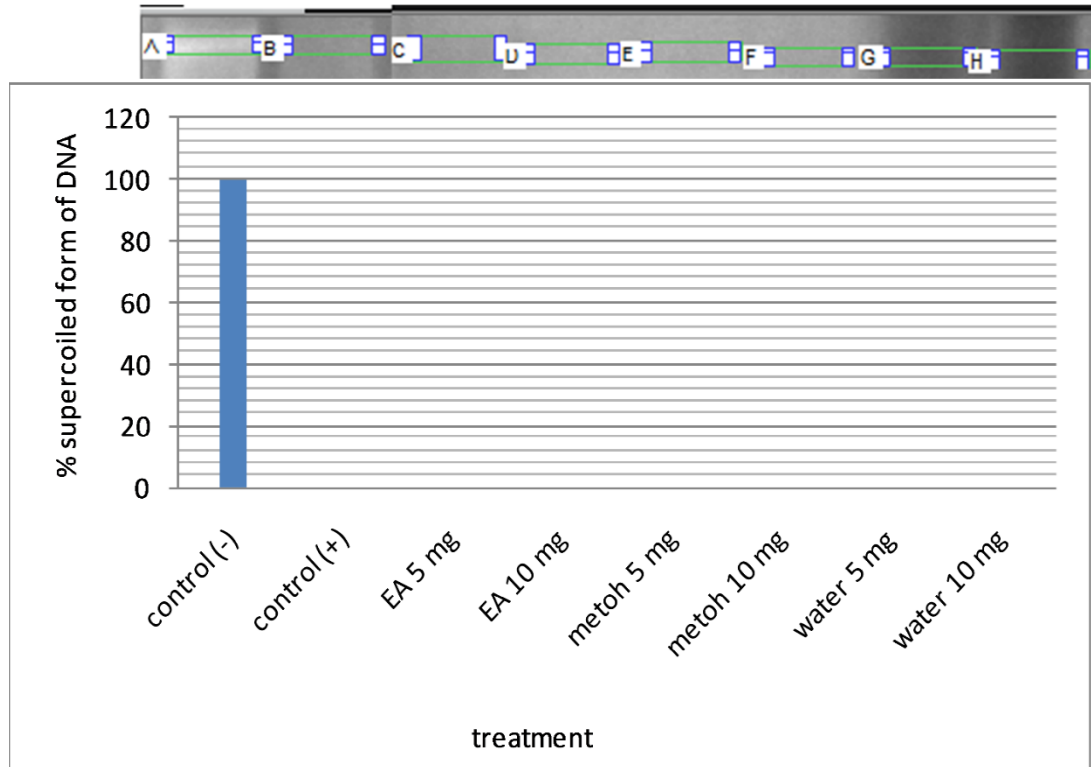


## 4.2. DNA Koruma Aktivitesi Analizi

*Inula viscosa* 'nın metanol, etil asetat ve damıtılmış H<sub>2</sub>O ekstraktlarının DNA koruma aktivitesi, DNA'ya zarar veren Fenton'un reaktifi gibi kullanılarak değerlendirilmiştir. pUC19 plazmid DNA'sı kullanılarak DNA koruma deneyi gerçekleştirilmiştir [48].

Bununla birlikte, DNA hasarları, örneğin yüksek performanslı sıvı kromatografisi, gaz kromatografisi, kütle spektrometresi veya agaroz jel elektroforezi gibi değişik yaklaşımlarla ölçülebilir. Bu yaklaşımlar arasında, bir çözücü deneyi, DNA hasarı tespiti için en kullanışlı olanı olarak değerlendirilebilir. Ayrıca, bu yöntem çeşitli bileşiklerin DNA hasarını ve DNA koruyucu etkilerini değerlendirmek için basit ve faydalı bir yaklaşımdır [49].

Sonuçlar göz önüne alındığında, *Inula viscosa* ekstraktlarının (metanol, etil asetat ve distile H<sub>2</sub>O) ve konsantrasyonlarının (5 ve 10 mg) hiçbirinin Fenton reaktifine karşı plazmid DNA üzerinde koruma aktivitesi olmadığı tespit edilmiştir (Fotoğraf 4.5).



Fotoğraf 4.5. *Inula viscosa* bitki ekstraktlarının DNA koruma aktivitesi göstermeyen jel elektroforezi

## 5. TARTIŞMA

Çeşitli araştırmalarda belirtildiği gibi, bitki ekstraktlarının ve antibiyotiklerin sinerjistik etkileri, bakteriyel direnç problemini yenmek için kullanılabilir ve daha az duyarlı bakteri sağlayan yeni bir yöntem olabilir. Dahası, geleneksel tıpta, *Inula viscosa*, antioksidan, antiinflamatuvar; antiülserojenik; antelmintik; ateş düşürücü; antiseptik ve antifungal olarak kullanılmaktadır. Son on yılda, birçok araştırma, normalde birçok mikroorganizmaya karşı antibiyotik kullanmanın yanı sıra aktif bitki ekstraktlarının *in vitro* etkinliğinin arttırdığını bildirmiştir [50].

Aslında, birçok bakteri türleri, çeşitli hastalıklara neden olabilen çeşitli ortamlardan izole edilmektedir. Örneğin, *S. aureus* (Gram-pozitif) cilt enfeksiyonlarına, gıda zehirlenmesine ve septisemiye neden olur. Ayrıca, *Proteus vulgaris*'in (Gram negatif) bazı hastalıklara, örneğin üriner system enfeksiyonlarına (UTI), yara enfeksiyonlarına, yanık enfeksiyonlarına, kan dolaşımı enfeksiyonlarına ve solunum yolu enfeksiyonlarına neden olduğu belgelenmiştir. Ek olarak, bildirilen bazı çalışmalara göre, *P. vulgaris*'in beyin apselerinin yanı sıra bakteriyemiye de neden olduğu bilinmektedir. *E. coli* (Gram negatif), idrar yolu enfeksiyonlarına, solunum yolu hastalığına, zatürreye, menenjit benzeri diğer hastalıklara neden olabilmektedir. *Serratia marcescens*, hem su hem de toprakta doğal olarak oluşan Gram negatif bir basildir. *S. marcescens*, solunum yolu enfeksiyonlarının yanı sıra idrarla da ilişkili hastalıklara; endokardit; osteomyelit; septisemi; yara enfeksiyonları; göz enfeksiyonları; ve menenjite neden olmaktadır [49],[51].

*S. epidermidis*'in (Gram-pozitif) neden olduğu intravasküler kateter başka bir deyişle protez eklem enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları ve prostetik eklem enfeksiyonlarını içeren çok sayıda hastalık vardır [51]. Alfa-hemolitik streptokoklar (Gram pozitif) bazı hastalıklara, örneğin farenjit ve deri enfeksiyonlarına neden olmaktadır. *E. faecium* (Gram-pozitif) en yaygın olarak insanlarda enfeksiyonlara neden olur, örneğin idrar yolu enfeksiyonları; bakteremi; endokardit; karın içi yanı sıra pelvik, cilt, yumuşak doku ve yara enfeksiyonlarıdır. *P. aeruginosa* (Gram-negatif), ventilatöre bağlı pnömoninin sık bir nedeni olmaya devam etmektedir. Ek

olarak, HIV bulaşmış hastalarda, *Pseudomonas* düzenli olarak zatürreye neden olur, ayrıca sinüzit; cilt; yumuşak doku enfeksiyonları ve baktereminin sebeplerindedir. Gram-pozitif bir bakteri olarak *Listeria monocytogenes*, gıda kaynaklı en ciddi hastalıklardan biri olan gıda kaynaklı listeriyozun nedenidir [52].

Ayrıca, *Enterococcus durans* (Gram-pozitif) idrar yolu enfeksiyonlarına; karın içi; pelvik; yumuşak doku enfeksiyonları ve bakteremiye neden olabilir. *Salmonella kentucky* (Gram negatif) gıda kaynaklı hastalıklara neden olabilir. Gram negatif bir bakteri olan *Enterobacter aerogenes* ise, alt solunum yolu enfeksiyonlarına; cilt, yumuşak doku enfeksiyonlarına, idrar yolu enfeksiyonlarına; endokardit, karın içi enfeksiyonlarına, septik artrit, osteomyelit ve CNS enfeksiyonlarına neden olmaktadır [53].

*Inula* familyası içerisinde ekstrakt hazırlanmasında çiçek, gövde, kök ve yaprak gibi farklı bitki kısımları kullanılmıştır. Tıbbi değerlerini değerlendirmek için antimikrobiyal, antibakteriyel, antifungal ve kimyasal özellikleri araştırılmıştır [1-5].

Çalışmamızda, *Inula viscosa*'nın antimikrobiyal etkinliği, şu bakterilere karşı incelenmiştir: *S. aureus* ATCC 25923, *S. epidermis*, *S. alpha haemolyticus*, *E. faecium* and *L. monocytogenes* ATCC 7644, *E. durans*, *P. vulgaris*, *E. coli*; *S. marrescens*, *P. aeruginosa*; *Salmonella kentucky* ve *E. aerogenes* ATCC 13048. Bu deneysel araştırma, üç çözücü (metanol, etil asetat ve H<sub>2</sub>O) kullanarak *Inula viscosa*'nın toprak üstü kısımlarından elde edilen ekstraktlarının kullanılmasına dayanmaktadır. Metanol ekstraktlarının minimum inhibe edici konsantrasyonları (MİK) 31.25 ila 125 µg/ml arasında değişmekle birlikte, etil asetat ve H<sub>2</sub>O ekstraktlarının MİK değerleri 62.5 ila 125 µg/ml arasında değişmiştir. Metanol ekstraktının MİK değerleri, bakteriler üzerinde etil asetat ve H<sub>2</sub>O ekstraktlarından daha etkili olduklarını göstermiştir. Bununla birlikte, bütün ekstraktların MBC değerleri bakteriler üzerinde benzer etkiyi göstermiştir. Ek olarak, sonuçlar *Inula viscosa* ekstraktlarının Gram negatif bakterilerde Gram pozitif bakterilerden daha etkili olduğunu göstermiştir.

Bu çalışma, Larbi vd. (2016) [44] tarafından ekstraktların 7 suşa karşı antibakteriyel etkisini disk difüzyon ve mikrodilüsyon yaklaşımları ile değerlendirdikleri çalışma

ile benzerlik göstermektedir. Fakat, Larbi vd. (2016)'nın [44] çalışmasında *Inula viscosa* yaprakları ve çiçekleri içeren metanol ekstraktı, Gram-pozitif bakteriler üzerinde daha etkili olmuştur. Bunun yanında, *Inula viscosa* ve *Anacyclus valentinus* bitki ekstraktlarının (metanolik ekstrakt, uçucu yağlar) ve yaygın olarak kullanılan iki antibiyotiğin sinerjistik etkisi, değişken bakteriyel suşlar için analiz edilmiştir. Sonuçlar, bitki ekstraktları ve antibiyotik kombinasyonlarının bakteriler üzerinde daha etkili olduğunu ortaya koymuştur [44].

Ek olarak, *I. viscosa* bitkisinin metanolik ekstraktı, Karygianni vd.'nin (2014) [54] çalışmasında oral mikroorganizmalar üzerinde etkili antimikrobiyal davranış sergilemiştir. Ayrıca, *Inula helenium* L.'nin kurutulmuş köklerinden basamaklı süper kritik akışkan ekstraksiyonu (SFE) ve hidrodistillasyon (HD) ile elde edilen ekstraktlarının *in vitro* antimikrobiyal etkinliği ile ilgili olarak, Tıp Kültür Koleksiyonu (ATCC) suşları üzerinde elde edilen sonuçlar bildirilmiştir. Bakteriler Nutrient agar ve Nutrient broth üzerinde muhafaza ve test edilmiştir. HD ve SFE yağ ekstraktları, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213'e ve ampisilin, eritromisin, penisilin ve tetrasikline dirençli bir *Enterococcus faecium* klinik suşuna karşı inhibitör aktivite göstermiştir [55].

Öte yandan, DNA'yı yok eden oksidatif ajan olarak Fenton reaktifini kullanarak pUC19 plazmid DNA'sındaki isatin ve tiyosemikarbazon türevleri için DNA koruma aktivitesi belirlenmiştir (Ganim vd., 2019) [38]. Çalışmamızda *Inula viscosa*'nın metanol, etil asetat ve H<sub>2</sub>O ekstraktlarının DNA koruma aktivitesi iki farklı konsantrasyonda (5 ila 10 mg / ml) incelenmiştir. Tüm *Inula viscosa* ekstraktları, bu çalışmada Uysal vd.'nin (2018) başka bir tıbbi bitki (*Bidens tripartita* L) için vardıkları sonucun aksine koruma aktivitesine sahip çıkmamıştır [43].

Bir başka çalışma, *Inula oculus-christi*'nin su ekstraktının agar kuyucuk difüzyon ve MİK testleri ile *Shigella dysenteriae*, *Staphylococcus aureus*, *Shigella boydii* ve *Bacillus subtilis*'e karşı güçlü bir antimikrobiyal etkinliğe sahip olduğunu bildirmiştir. Ayrıca, *I. oculus-christi*'nin su ekstraktının çeşitli konsantrasyonlarda (14.28 mg/ml, 7.14 mg/ml) DNA koruma potansiyeli olduğu bizim çalışmamızın aksine gözlenmiştir [55].

Başka bir çalışmada, *Inula helenium* etanol ekstraktının kurutulmuş köklerinin ve rizomlarının antimikrobiyal etkinliği, damla test metodu ve bir mikro-broth seyreltme metodu kullanılarak, metisiline dirençli (MRSA) ve duyarlı (MSSA) suşları içeren 200 *Staphylococcus aureus* izolatına karşı incelenmiştir. 200 *Staphylococcus aureus* izolatının tümü, *Inula helenium* ekstratı tarafından; izolatların %93'ünü sırasıyla %55.5 ++ inhibisyon ve %37.5 +++ inhibisyon oranları ile inhibe etmiştir. Bu sonuçlar, *S. aureus* ATCC 25923'te antimikrobiyal etkinlik gösteren metanol, etil asetat ve su ekstraktlarına ait sonuçlarımızla tutarlıdır [56].

*Inula cuspidata* yapraklarının metanolik ekstaktı, *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli*, *P. aeruginosa* ve *C. albicans*'ı içeren test organizmalarına karşı cup plate metodu ile test edilmiş ve önemli antimikrobiyal etkinlik tespit edilmiştir. Bu sonuçlar bizim sonuçlarımızla uyumludur [57].

Başka bir *Inula* türü, *Inula hupehensis* köklerinden timol türevleri bakteri ve bitki patojenik mantarlarına karşı antimikrobiyal etkinlik açısından değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, *I. hupehensis* ekstraktlarından elde edilen bileşik 3 (8-hidroksi-9, 10-diizobütiloksitimo), 62.3, 62.8 ve 250 ug/ml MİK değerleri ile sırasıyla *Staphylococcus aureus*, Metisilin dirençli *S. aureus* ve *Escherichia coli* üzerinde belirgin antimikrobiyal etkinlik göstermiştir. Ek olarak büyüme oranı metodu kullanılarak bu bileşiğin, *Rhizoctonia solani*, *Phytophthora melonis* ve *Peronophythora litchi*'nin aktivitesini 157, 180 ve 141 µg / ml olan EC50 değerleri ile inhibe ettiği gözlenmiştir. Bakteriler için bu bulgular, bizim sonuçlarımızla uyumludur [58].

Başka bir çalışmada, *Inula racemose* kurumuş köklerinden elde edilen bileşenler izole edilmiş ve antimikrobiyal etkinlikleri kuyucuk difüzyon yöntemiyle test edilmiştir. Bileşenler arasında alantolakton, diğer bileşenlerin ve etil asetat ekstraktlarının test edilen bakteriler üzerindeki etkileriyle karşılaştırıldığında, güçlü antibakteriyel etkinlik göstermiştir [59].

Tunus'un farklı yerlerinden *Inula viscosa*'yı da içeren 20 tıbbi bitki toplanmış ve 14 yaygın Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteriye (*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27950, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC

25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 ve *Shigella flexneri* ATCC 12022) ve *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophiticus*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloaceae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Aeromonas hydrophila*, *Serratia marcescens* ve *Escherichia coli*'yi içeren klinik suşlar) karşı agar difüzyon ve mikro dilüsyon yöntemleri ile antimikrobiyal etkileri için test edilmiştir. *Inula viscosa* yer üstü kısımlarının heksan, aseton ve metanol ekstraktları özellikle *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ve *Staphylococcus saprophiticus*'ta etkili bulunmuştur. Bu sonuçlar, farklı ekstraktların *Staphylococcus aureus* üzerindeki etkisine ilişkin sonuçlarımızla tutarlıdır, ancak çalışmamızdaki *Inula viscosa*'nın metanolik ekstraktının, *Pseudomonas aeruginosa*'a karşı 31,5 µg/ml gibi bir MİK değeri ile çok etkili çıkmıştır [60]. Bu farklı sonuçlar, farklı ekstraksiyon yöntemlerine bağlanabilir.

*I. viscosa*, *I. helenium* ssp. *turcoracemosa* ve *I. montbretiana*'yı içeren üç *Inula* türü, Anadolu'nun çeşitli yerlerinden toplanmış ve agar dilüsyon yöntemi ile *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* ve *Candida tropicalis*'e karşı antimikrobiyal potansiyelleri açısından değerlendirilmiştir. Farklı bitki kısımlarına ait metanol ekstraktları (çiçekler, yapraklar ve kökler) Gram-pozitif bakterilere ve mayalara karşı test edilen Gram-negatif bakterilere göre daha fazla etkinlik göstermiştir [61]. Bununla birlikte, bizim çalışmamızdaki ekstraktlar, Gram negatif bakteriler üzerinde Gram pozitifden daha fazla etkinlik göstermiştir. Bitkinin farklı kısımlarının ekstraksiyon için kullanılması bu farklı etkinliğin nedeni olabilir.

Nejefi vd. (2011), *Inula viscosa* ekstraktlarının toprak üstü kısımlarının farklı fraksiyonlarını (fenolik veya fenolik olmayan), disk difüzyon yöntemiyle *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Salmonella enteritidis*'e karşı etkili olduğunu ortaya koymuştur. Bitkinin toprak üstü kısmı kurutulmuş ve çalışmada çözücü olarak metanol ile ekstrakt elde edilmiştir. Bu sonuçlar, *Inula viscosa* ekstraktlarının *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* üzerindeki etkilerini gösteren çalışmamızın sonuçlarını desteklemektedir [62].

Başka bir çalışmada, *I. viscosa*'ya ait yapraklardan, çiçeklerden, bütün bitkiden ve çiçeği olmadan bütün bitkiden elde edilen uçucu yağları ekstrakte etmek için buhar damıtma yöntemi kullanılmıştır. Tüm ekstraktlar özellikle de yaprak ekstraktları, dermatofitlere karşı önemli bir antifungal etkinlik sergilemiştir [63]

Bu çalışmalara göre, farklı *Inula* türlerinin ekstraktları bakteri ve mantarların çoğunda etkilidir. Ayrıca, şimdiye kadar, *Inula viscosa*'nın farklı bölümlerinden gelen değişik ekstraktları, çeşitli sayıda bakteri üzerinde antimikrobiyal etki açısından test etmiştir. Farklı yöntemlerle *Inula viscosa*'nın farklı kısımlarından elde edilen metanolik ekstraktlar, farklı çalışmalarda özellikle *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa*'yı inhibe etmiştir [54, 60, 61, 62]. Bu çalışmalar, metanolik ekstraktlar için farklı yöntemlerin ve bitki parçalarının kullanılmasına rağmen sonuçlarımızla tutarlıdır. Ayrıca, metanolik ekstraktın çalışmamızda düşük konsantrasyonlarda bile *Pseudomonas aeruginosa* üzerinde önemli etkileri vardır. Bu çalışmadaki diğer ekstraktlar (etil asetat ve H<sub>2</sub>O) da farklı seviyelerde bakterileri inhibe etmiştir.

Mevcut çalışmada, *Inula viscosa*'nın mikrobiyal sistem üzerindeki etkileri ve *Inula viscosa* toprak üstü kısımlarına ait ekstraktların DNA koruma aktiviteleri ölçülmüş ve geniş şekilde karşılaştırılmıştır. *Inula viscosa* kısımlarının, bu bitki kullanıldığında hem Gram negatif hem de Gram pozitif bakterileri etkileyebileceği gösterilmiştir. Bununla birlikte, tüm *Inula* ekstraktlarının DNA üzerinde hiçbir koruma etkinliği olmadığı anlaşılmıştır. Bu çalışma, *Inula* ekstraktlarının biyolojik etkileri için bir ön rapor sunmaktadır. Çalışmadaki bu umut verici sonuçlar, daha ayrıntılı deneysel araştırmalar için dikkate alınmalıdır.

## 6. SONUÇ

Bu araştırma, *Inula viscosa'nın* toprak üstü kısımlarının metanol, etil asetat ve H<sub>2</sub>O ekstraktlarının antibakteriyel etkisini incelemiştir. Bitkinin çeşitli ekstraktlarının, ilaç olarak çeşitli bakteri suşlarına karşı potansiyel kullanımını ortaya koymuştur. Ayrıca bu sonuç, *Inula viscosa* ekstraktlarının bulaşıcı hastalıkların tedavisi için alternatif bileşiklerin gelişimini arttırmada faydalı olabileceğini göstermektedir.





## KAYNAKLAR

- [1] Laghrifi, K., El Idrissi, M., Makoudi, Y., & Alnamer, R. (2013). In vitro antibacterial activity of the methanolic and ethanolic extract of *Inula viscosa* used in Moroccan traditional medicine. *World Journal of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*, 2(5), 3963-3976. (1)
- [2] Altay, V., Keskin, M., & Karahan, F. (2015). An assessment of the plant biodiversity of Mustafa Kemal University Tayfur Sokmen Campus (Hatay-Turkey) for the View of human health. *International Journal of Scientific and Technological Research*, 1(2), 83-103.
- [3] Cimmino, A., Masi, M., Rubiales, D., Evidente, A., & Fernández-Aparicio, M. (2018). *Allelopathy for Parasitic Plant Management. Natural Product Communications*, 13(3), 1934578X1801300307.
- [4] Kheyar-Kraouche, N., da Silva, A. B., Serra, A. T., Bedjou, F., & Bronze, M. R. (2018). Characterization by liquid chromatography–mass spectrometry and antioxidant activity of an ethanolic extract of *Inula viscosa* leaves. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 156, 297-306.
- [5] Máñez, S., Hernández, V., Giner, M., Ríos, J.L. & Recio, M.C. (2007). *Inhibition of pro inflammatory enzymes by inuviscolide, a sesquiterpene lactone from Inula viscosa*. *Fitoterapia* 78, 329–331(35)
- [6] Cohen, Y., Baider, A., Ben-Daniel, B., & Ben-Daniel, Y. (2002). Fungicidal preparations from *Inula viscosa*. In 10th International Conference on Cultivation Technique and Phytopathological Problems in Organic Fruit-Growing and Viticulture. *Proceedings to the Conference from 4th to 7th Feb. 2002 at Weinsberg/Germany* (pp. 152-156).
- [7] Aissa, I., Nimbarte, V. D., Zardi- Bergaoui, A., Znati, M., Flamini, G., Ascricchi, R., & Jannet, H. B. (2019). Isocostic Acid, a Promising Bioactive Agent from the Essential Oil of *Inula viscosa* (L.): *Insights from Drug Likeness Properties, Molecular Docking and SAR Analysis*. *Chemistry & biodiversity*.

- [8] Brullo, S., & de Marco, G. (2000). Taxonomical revision of the genus *Dittrichia* (Asteraceae). *Portugaliae Acta Biologica*, 19(1), 341-354.
- [9] Chebouti-Meziou, N. (2016). Contributions to Study of the Antimicrobial Activity of *Inula Viscosa* Harvested in Boumerdes (Algeria). *Int'l Journal of Advances in Chemical Engg., & Biological Sciences (IJACEBS)* Vol. 3, Issue 1 (2016) ISSN 2349-1507 EISSN 2349-1515 (13)
- [10] Mitić, V. D., Ilić, M. D., Stankov Jovanović, V. P., Djurdjevic, A. S., Marković, M. S., & Stojanović, G. S. (2019). *Volatiles composition and antioxidant activity Inula oculus-christi L. from Serbia. Natural product research*, 1-4. (14)
- [11] Seca, A. M., Pinto, D. C., & Silva, A. M. (2015). *Metabolomic profile of the genus Inula. Chemistry & biodiversity*, 12(6), 859-906. (15)
- [12] Jarić, S., Popović, Z., Mačukanović-Jocić, M., Djurdjević, L., Mijatović, M., Karadžić, B., et al. Pavlović, P. (2007). An ethnobotanical study on the usage of wild medicinal herbs from Kopaonik Mountain (Central Serbia). *Journal of Ethnopharmacology*, 111(1), 160-175. (16)
- [13] Karanović, D. S., Zorić, L. N., Perić, R. D., Lazarević, J. M., & Luković, J. Ž. (2016). Anatomical and micro-morphological analysis of the fruit and vegetative organs of *Inula oculus-christi* L. in the Pannonian part of Serbia. *Matica Srpska Journal for Natural Sciences*, (131). (17)
- [14] Mosaddegh, M., Ostad, S. N., Naghibi, F., & Moghadam, M. H. (2006). Cytotoxic effects of five species of *Inula* against some tumor cell lines. *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2(4), 203-208. (18)
- [15] Berk, S., Tepe, S., & Arslan, S. (2011). Screening of the antioxidant, antimicrobial and DNA damage protection potentials of the aqueous extract of *Inula oculus-christi*. *Afr J Pharm Pharmacol*, 5, 1695-1702. (19)
- [16] Degerli, S., Berk, S., Malatyali, E., & Tepe, B. (2012). Screening of the in vitro amoebicidal activities of *Pastinaca armena* (Fisch. & CA Mey.) and *Inula oculus-christi* (L.) on *Acanthamoeba castellanii* cysts and trophozoites. *Parasitology research*, 110(2), 565-570. (20)
- [17] Pérez- Alonso, M. J., Velasco- Negueruela, A., Duru, M. E., Harmandar, M., & García Vallejo, M. C. (1996). Composition of the volatile oil from the aerial parts of *Inula viscosa* (L.) Aiton. *Flavour and Fragrance Journal*, 11(6), 349-351. (21)

- [18] Camacho, A., Fernandez, A., Fernandez, C., Altarejos, J., & Laurent, R. (2000). *Composition of the essential oil of Dittrichia viscosa* (L.) W. Greuter. *Rivista Italiana EPPOS*, (29), 3-8. (23)
- [19] De Laurentis, N. I. C. O. L. I. N. O., Losacco, V. I. N. C. E. N. Z. O., Milillo, M. A., & Lai, O. L. I. M. P. I. A. (2002). *Chemical investigations of volatile constituents of Inula viscosa* (L.) Aiton (Asteraceae) from different areas of Apulia, Southern Italy. *Delpinoa*, 44, 115-119. (24)
- [20] Blanc M-C, Bradesi P, Goncalves MJ, Salgueiro L, & Casanova J. (2006). Essential oil of *Dittrichia viscosa* sp. *viscosa*: analysis by <sup>13</sup>C-NMR and antimicrobial activity. *Flavour Fragr J.* 21(2): 324–332. (25)
- [21] Blanc MC, Muselli A, Bradesi P, & Casanova J. (2004). *Chemical composition and variability of the essential oil of Inula graveolens from Corsica*. *Flavour Fragr J.* 19(4):314–319 (26)
- [22] Kilic, O., & Bagci, E. (2013). Chemical Composition of Endemic *Inula macrocephala* Boiss. and *Kotschy ex Boiss.* from Turkey. *Asian Journal of Chemistry*, 25(14). (27)
- [23] Jallali, I., Zaouali, Y., Missaoui, I., Smeoui, A., Abdely, C., & Ksouri, R. (2014). Variability of antioxidant and antibacterial effects of essential oils and acetic extracts of two edible halophytes: *Crithmum maritimum* L. and *Inula crithmoides* L. *Food chemistry*, 145, 1031-1038. (28)
- [24] Fontana G, Bruno M, Senatore F, & Formisano C. (2014). Volatile constituents of aerial parts of two Mediterranean species of *Inula*: *Inula crithmoides* L. and *I. verbascifolia* (Willd.) Hausskn. (Asteraceae). *Nat Prod Res.* 28(13):984–993 (29)
- [25] Boudouda, H. B., Kabouche, A., Aburjai, T., & Kabouche, Z. (2013). GC-MS analysis of *Inula graveolens* (L.) Desf. from Algeria. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 16(5), 651-654. (30)
- [26] Madani, L., Derriche, R., & Haoui, I. E. (2014). *Essential oil of Algerian Inula viscosa leaves*. *Journal of essential oil Bearing plants*, 17(1), 164-168. (31)
- [27] Verma, R. S., Padalia, R. C., & Chauhan, A. (2014). Leaf essential oil composition of *Inula cuspidata* (Wall. ex DC.) CB Clarke from India. *Journal of Essential Oil Research*, 26(4), 233-237. (32)

- [28] Vajs, V., Neveščanin, M., Macura, S., Juranić, N., Menković, N., & Milosavljević, S. (2003). *Sesquiterpene lactones from the aerial parts of Inula oculus-christi*. *Fitoterapia*, 74(5), 508-510. (33)
- [29] DePamphilis, M. L. (1996). *DNA replication in eukaryotic cells*. Cold Spring Harbor Laboratory.
- [30] Watson, F. C., Wilkins, M., Center, R. F., & Image, B. (2007). *The structure of DNA: Cooperation and competition*. (5)
- [31] Parolin, P., Ion-Scotta, M., & Bresch, C. G. (2016). Biology of *Dittrichia viscosa*, a Mediterranean ruderal plant: a review. *Phyton, International Journal of Experimental Botany*, 83(2), 251-262. (7)
- [32] Talib, W. H., Zarga, M. H. A., & Mahasneh, A. M. (2012). *Antiproliferative, antimicrobial and apoptosis inducing effects of compounds isolated from Inula viscosa*. *Molecules*, 17(3), 3291-3303. (3)
- [33] Bar-Shalom, R., Bergman, M., Graosman, S., Azzam, N., Sharvit, L., & Fares, F. (2019). *Inula Viscosa extract inhibits growth of colorectal cancer cells in vitro and in vivo through induction of apoptosis*. *Frontiers in oncology*, 9, 227. Laghrifi, K., El Idrissi, M., Makoudi, Y., & Alnamer, R. (2013). *In vitro antibacterial activity of the methanolic and ethanolic extract of Inula viscosa used in Moroccan traditional medicine*. *World Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*, 2(5), 3963-3976. (44)
- [34] Aghraz A, Benameur Q, Gervasi T, Ait Dra L, Ben-Mahdi MH, Larhsini M, Markouk M, & Cicero N. (2018). *Antibacterial activity of Cladanthus arabicus and Bubonium imbricatum essential oils alone and in alone and in combination with conventional antibiotics against Enterobacteriaceae isolates*. *Lett Appl Microbiol*. 67(2):175–182. (42)
- [35] Mohti, H., Taviano, M. F., Cacciola, F., Dugo, P., Mondello, L., Marino, A., et al. Miceli, N. (2019). *Inula viscosa (L.) Aiton leaves and flower buds: Effect of extraction solvent/technique on their antioxidant ability, antimicrobial properties and phenolic profile*. *Natural product research*, 1-7. (43)
- [36] Hodge, R. (2009). *The molecules of life: DNA, RNA, and proteins*. Infobase Publishing.
- [37] Hashimoto, T., & Kunieda, T. (2017). *DNA protection protein, a novel mechanism of radiation tolerance: lessons from tardigrades*. *Life*, 7(2), 26. (8).

- [38] Şener, N., Mohammed, H. J. A., Yerlikaya, S., Altunoglu, Y. C., Gür, M., Baloglu, M. C., & Şener, İ. (2018). *Anticancer, antimicrobial, and DNA protection analysis of novel 2, 4-dihydroxyquinoline dyes*. *Dyes and Pigments*, 157, 11-19.(38)
- [39] Khalid, A., Rehman, U., Sethi, A., Khilji, S., Fatima, U., Khan, M. I., & Mahmood, S. (2011). Antimicrobial activity analysis of extracts of *Acacia modesta*, *Artemisia absinthium*, *Nigella sativa* and *Saussurea lappa* against Gram positive and Gram negative microorganisms. *African Journal of Biotechnology*, 10(22), 4574-4580.
- [40] Elisha, I. L., Botha, F. S., McGaw, L. J., & Eloff, J. N. (2017). *The antibacterial activity of extracts of nine plant species with good activity against Escherichia coli against five other bacteria and cytotoxicity of extracts*. *BMC complementary and alternative medicine*, 17(1), 133.
- [41] Ali-Shtayeh, M. S., Yaghmour, R. M. R., Faidi, Y. R., Salem, K., & Al-Nuri, M. A. (1998). Antimicrobial activity of 20 plants used in folkloric medicine in the Palestinian area. *Journal of Ethnopharmacology*, 60(3), 265-271.
- [42] Uysal, S., Ugurlu, A., Zengin, G., Baloglu, M. C., Altunoglu, Y. C., Mollica, A., et al. Mahomoodally, M. F. (2018). *Novel in vitro and in silico insights of the multi-biological activities and chemical composition of Bidens tripartita L*. *Food and Chemical Toxicology*, 111, 525-536.
- [43] Larbi, K. S., Meddah, B., Meddah, A. T. T., & Sonnet, P. (2016). The antibacterial effect of two medicinal plants *Inula viscosa*, *Anacyclus valentinus* (Asteraceae) and their synergistic interaction with antibiotic drugs. *Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 8(2), 244-255.
- [44] Diguță, C., Cornea C.P., Ioniță L., Brîndușe, E., Farcaș, N., Bobit D., & Matei F. (2014) Studies on antimicrobial activity of *Inula helenium* L Romanian cultivar. *Romanian biotechnological letter*.19-5, (9699).
- [45] Ganim, M. A., Baloglu, M. C., Aygun, A., Altunoglu, Y. C., Sayiner, H. S., Kandemirli, F., & Sen, F. (2019). Analysis of DNA protection, interaction and antimicrobial activity of isatin derivatives. *International journal of biological macromolecules*, 122, 1271-1278. (37)
- [46] Wang, W., Ben-Daniel, B. H., & Cohen, Y. (2004). *Control of plant diseases by extracts of Inula viscosa*. *Phytopathology*, 94(10), 1042-1047.

- [47] Karaman, I., Şahin, F., Güllüce, M., Öğütçü, H., Şengül, M., & Adıgüzel, A. (2003). Antimicrobial activity of aqueous and methanol extracts of *Juniperus oxycedrus* L. *Journal of ethnopharmacology*, 85(2-3), 231-235.
- [48] Yerlikaya, S., Zengin, G., Mollica, A., Baloglu, M.C., Celik Altunoglu, & Y., Aktumsek, A., (2017). *A multidirectional perspective for novel functional products: in vitro pharmacological activities and in silico studies on Ononis natrix subsp. hispanica*. *Front. Pharmacol.* 8, 1-14.
- [49] Ozsoy, N., Yilmaz-Ozden, T., Aksoy-Sagirli, P., Şahin, H., & Sarı, A. (2018). Antioxidant, Anti-acetylcholinesterase, Anti-inflammatory and DNA Protection Activities of *Glaucium grandiflorum* var. *grandiflorum*. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*, 17(2), 677.
- [50] Sabahi Z., Fatemeh Soltani, & Mahmoodreza Moein. (2018). *Insight into DNA protection ability of medicinal herbs and potential mechanisms in hydrogen peroxide damages model Medicinal Plants Processing Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.*
- [51] Kline, K. A., & Lewis, A. L. (2016). *Gram-positive uropathogens, polymicrobial urinary tract infection, and the emerging microbiota of the urinary tract*. *Microbiology spectrum*, 4(2).
- [52] Allerberger, F., & Wagner, M. (2010). Listeriosis: a resurgent foodborne infection. *Clinical Microbiology and Infection*, 16(1), 16-23.
- [53] Davin-Regli, A. (2015). *Enterobacter aerogenes* and *Enterobacter cloacae*; versatile bacterial pathogens confronting antibiotic treatment. *Frontiers in microbiology*, 6, 392.
- [54] Karygianni, L., Cecere, M., Skaltsounis, A. L., Argyropoulou, A., Hellwig, E., Aligiannis, N., et al. & Al-Ahmad, A. (2014). High-level antimicrobial efficacy of representative Mediterranean natural plant extracts against oral microorganisms. *BioMed research international*, 2014.
- [55] Berk, S., Tepe, S., & Arslan, S. (2011). *Screening of the antioxidant, antimicrobial and DNA damage protection potentials of the aqueous extract of Inula oculus-christi*. *Afr J Pharm Pharmacol*, 5, 1695-1702.
- [56] O'shea, S., Lucey, B., & Cotter, L. (2009). In vitro activity of *Inula helenium* against clinical *Staphylococcus aureus* strains including MRSA. *British journal of biomedical science*, 66(4), 186-189.

- [57] Sati, B., Thapliyal, S., Sati, H., Saklani, S., Kumar, P., & Bhatt, P. C. (2011). *Preliminary phytochemical, physicochemical and antimicrobial studies of Inula cuspidata leaves*. J Global Trends Pharm Sci, 2, 290-295.
- [58] Zhao, J., Li, Y., Liu, Q., & Gao, K. (2010). *Antimicrobial activities of some thymol derivatives from the roots of Inula hupehensis*. Food chemistry, 120(2), 512-516.
- [59] Jagdale, A. C. S. C. (2007). *Antibacterial activity of isolated constituents and extract of roots of Inula racemosa*. Research Journal of Medicinal Plant, 1(1), 7-12.
- [60] Sassi, A. B., Harzallah-Skhiri, F., & Aouni, M. (2007). *Investigation of some medicinal plants from Tunisia for antimicrobial activities*. Pharmaceutical biology, 45(5), 421-428.
- [61] Gökbulut, A., Özhana, O., Satılmış, B., Batçioğlu, K., Günal, S., & Şarer, E. (2013). *Antioxidant and antimicrobial activities, and phenolic compounds of selected Inula species from Turkey*. Natural product communications, 8(4), 1934578X1300800417.
- [62] Najefi, R. B., Asghari, G., & Abbas, A. (2011). *Antimicrobial Activities of Phenolic and Non-phenolic Fractions of Inula viscosa (L) Extract*. Journal of Biologically Active Products from Nature, 1(5-6), 325-331.
- [63] Cafarchia, C., De Laurentis, N., Milillo, M. A., Losacco, V., & Puccini, V. (2002). *Antifungal activity of essential oils from leaves and flowers of Inula viscosa (Asteraceae) by Apulian region*. Parassitologia, 44(3), 153-156. (22)

## ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı : Alsideeq Abdulsalam Ahmed  
ABOUJANAH



Doğum Tarihi ve Yeri : 13.06.1982 Mesellata-Libya

Medeni Durumu : Evli

Yabancı Dili : İngilizce

E-posta : [seddeg.bujnah@yahoo.com](mailto:seddeg.bujnah@yahoo.com)

Mesleği : Öğretim Görevlisi

### Eğitim Geçmişi

Lise : Sokhor ALfatih, 2002

Lisans : ALMergeb Üniversitesi, Tıbbi Teknoloji Fakültesi-  
Mesellata, 2007